

تأثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی بر ۱-GLP مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابت نوع دو

ريحانه نجاتي بروانلو^۱، سيدرضا عطارزاده حسيني^{*۲}، ناهيد بيهه^۳، على اکبر رئوف صائب^۴

مقاله پژوهشی

مقدمه هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی با دو ترتیب هوازی- مقاومتی و مقاومتی- هوازی بر ۱-GLP 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 هردو گروه یکسان و تنها تفاوت در ترتیب اجرای تمرینات بود؛ پروتکل تمرین هوازی 10×1 دقیقه فعالیت با استراحت‌های فعال یک دقیقه‌ای در بین ستها و با استفاده از ترمیل بود. تمرینات مقاومتی شامل حرکات: پرس پا، پرس سینه، جلو ران، لت پول، پشت ران، پرس سرشانه بود که در برگیرنده عضلات اصلی پایین‌تنه و بالاتنه بود و بهوسیله دستگاه انجام شد؛ نمونه‌های خونی در پیش‌آزمون و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در پس‌آزمون اندازه‌گیری شد. نتایج آنالیز واریانس و استیویدنت وابسته با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 در سطح معنی‌داری ($P < 0.05$) تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: مقادیر ۱-GLP 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 ۱-GLP 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: نجاتي بروانلو ريحانه، عطارزاده حسيني سيدرضا، بيهه ناهيد، رئوف صائب على اکبر . تأثیر تمرین ترکیبی بر ۱-GLP و مقاومت به انسولین زنان

دیابتی نوع دو. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد؛ ۱۳۹۸؛ ۲۷(۱): ۱۲۰۱-۱۱۸۷.

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: ۰۹۱۵۳۰۰۷۲۷۴، پست الکترونیکی: attarzadeh@um.ac.ir، کد پستی: ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱

مقدمه

دیابت نوع دو یک اختلال چند عاملی متابولیکی پیش‌روزنه 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 پیش‌روزنه در بافت‌هایی نظیر کبد، عضله اسکلتی و بافت چربی به وجود می‌آید (۳). عوامل مختلفی از جمله برخی از اینکرتنین‌ها بر حساسیت به انسولین و میزان ترشح آن از پانکراس نقش دارند (۴). اینکرتنین‌ها، 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 اینکرتنین‌ها نقش پپتید-۱ شبه گلوکاگون (GLP-1) Glucagon-like peptide-1 (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 گلیکوزن 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 پارامپاتیک 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 هردو تحت تاثیر 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). فعالیت بدنی با تغییر نیاز انرژیک 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 تاثیرات خود را اعمال می‌کند (۱۵)؛ کاهش چربی احشایی که از مهم‌ترین عوامل کاهش مقاومت به انسولین است در تمرینات هوایی و تمرینات مقاومتی از طریق مکانیزم‌های مختلفی صورت می‌گیرد (۱۴). در نتیجه تمرینات هوایی اکسایش و برداشت لیپید از بافت آدیپوز افزایش می‌یابد در حالی که در تمرین مقاومتی میزان لاكتات، گلوکاگون، کورتیزول و هورمون رشد بالاتری را تولید می‌کند و منجر به مصرف بیشتر اکسیژن پس از تمرین و فعالیت سمتاپاتیکی فوق کلیوی بالاتر می‌شود (۱۷، ۱۸).

با این وجود، احتمالاً تاثیر تمرینات ترکیبی که اثرات همزمان تمرینات هوایی و مقاومتی را دارند از تمرینات هوایی و مقاومتی به تنها 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 هوایی 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 نظری تستوسترون و کاتabolیک عضلانی نظیر کورتیزول در ورزشکاران

متترمربع 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 ناشتا (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: تشنجی بیش از حد و افزایش حجم ادرار، عدم استفاده از انسولین، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، اسکلتی-غضلانی، بیماری‌های کبدی، کلیوی، نداشتن سابقه ۳۵-۴۵ 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 آنتروپومتریک آزمودنی‌ها نظیر قد ایستاده (قد سنج سکالپر ساخت آلمان با حساسیت ۵ میلی‌متر)، وزن (ترازوی سکا با حساسیت ۱۰۰ گرم) و نمایه توده بدن بر حسب کیلوگرم بر متترمربع اندازه‌گیری شد.

علاوه بر این حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها نیز با استفاده از آزمون برووس 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 بیشینه آن‌ها نیز با استفاده از فرمول برزیسکی تعیین شد. نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها جهت اندازه‌گیری GLP-1 و انسولین توسط کیت‌های الایزا ساخت کمپانی استوپیوفرم EASTBIOPHAR چین تحت لیسانس آمریکا (حساسیت $1/26$ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) به روش الایزا Double Sandwich ELISA شروع اولین جلسه تمرین و پس از هشت ساعت ناشتایی

بررسی شده و نتایج متفاوتی به دست آمده است ($23, 26$). برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ترتیب هوایی- مقاومتی اثرات آنابولیک قوی‌تری نسبت به مقاومتی-هوایی دارند ($27, 29, 23$). در حالی که برخی دیگر ترتیب مقاومتی-هوایی را بر افزایش حجم، قدرت و توسعه عضلانی نسبت به هوایی- مقاومتی مفیدتر دانستند ($30-34$). علاوه بر این اخیراً بیان شد که فعالیت بدنی بر افزایش سطوح GLP-1 افراد دارای اضافه وزن نقش دارد (12). با این وجود در خصوص بیماران دیابتی کمتر پژوهش انجام شده است و در محدود پژوهش‌های انجام شده، به بررسی تاثیر فعالیت بدنی هوایی با شدت‌های مختلف پرداخته‌اند، افزایش و عدم تاثیر فعالیت بدنی بر GLP-1 گزارش شده است ($35-37, 12$)؛ 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 (دو گروه تجربی و یک گروه کنترل) و به صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. جامعه آماری پژوهش را زنان دیابتی مراجعه کننده 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 28 ± 35 کیلوگرم بر متترمربع و دامنه سنی 45 ± 35 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 گروه تمرین هوایی- مقاومتی (15 نفر) با میانگین سنی $41/6 \pm 3/13$ و نمایه توده بدنی $30/62 \pm 2/37$ کیلوگرم بر متترمربع و همچنین تمرین مقاومتی-هوایی (15 نفر) با میانگین سنی $40/1 \pm 3/17$ و نمایه توده بدنی $31/1 \pm 2/53$ کیلوگرم بر متترمربع و گروه کنترل (15 نفر) با میانگین سنی $41/2 \pm 1/87$ و نمایه توده بدنی $30/07 \pm 2/34$ کیلوگرم بر

HRmax Maximum Heart Rate (HRmax) بود که با توجه به معادله $HRmax = 220 - age$ و با نظارت کامل توسط فیزیولوژیست ورزشی با استفاده از ساعت ضربان سنج (Polar F2 مدل) ساخت فنلاند) کنترل شد (۴۲). تمرین هوایی نیز همانند تمرین مقاومتی از چهار مزوسيکل تشکيل شده است که دوره هر مزوسيکل سه هفته و شدت دوره های یک دقیقه ای مزوسيکل High-intensity interval اول در تمرینات اينتروال با شدت بالا (training) درصد از HRmax و دوره های استراحت فعال یک دقیقه ای ۴۰-۶۰ درصد HRmax بود. لازم به ذکر است که جهت محاسبه کالری دریافتی آزمودنی ها به صورت ميانگين سه روز در هفته رژيم غذائي خود را ثبت کردد و بر اساس جداول کالری مواد غذائي ميزان کالری دریافتی آنان در طول دوره محاسبه شد. همچنان رژيم غذائي تمامی آزمودنی ها تحت نظارت کلينيک ديايت پارسيان قرار داشت.

تجزیه و تحلیل آماری

در پایان داده ها با استفاده از نرم افزار آماری (SPSS Inc., Chicago, IL; version 16) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای محاسبه شاخص های گرایش مرکزی و پراکندگی و رسم نمودار های متغیرها از آمار توصیفی استفاده شد. پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده ها با آزمون شاپیرو ویلک و جهت اطمینان از برابری واریانس گروه ها از آزمون لون و برای همگن بودن گروه ها پیش از اجرای برنامه تمرینی از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. برای تعیین تفاوت بين و درون گروهی از آزمون آماری آنالیز واریانس و t استیومنت وابسته استفاده و برای مقایسه نتایج، سطح معناداری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش توسط کميته مشترك اخلاق دانشگاه علوم پزشکی فردوسی مشهد تاييد شده است (کد اخلاق (IR.MUMS.REC.1397.205).

نتایج

آنالیز آماری نتایج نشان داد که تغييرات متغير GLP-1 بر اساس آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) بين گروه ها به لحاظ آماری معنی دار بود ($P = 0.18$). بر اساس تست تعقيبي

شبانه) و در پس آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از هشت ساعت ناشتايی شبانه) اندازه گيري شد؛ همچنان جهت تعیین مقاومت به انسولین از روش مدل هموستاتيك ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) استفاده شد. پروتکل تمرینی شامل دوازده هفته تمرین ترکیبی (سه روز در هفته) تمرین مقاومتی (جدول یک) و هوایی (جدول دو) به صورت همزمان در یک جلسه تمرینی بود. پروتکل های تمرینی برای هردو گروه تجربی مشابه بود تنها تفاوت در ترتیب انجام پروتکل ها بود که در گروه RE تمرین مقاومتی پيش از انجام تمرین هوایی انجام شد و در گروه ER تمرین هوایی پيش از تمرین مقاومتی انجام می شد. پروتکل تمرین مقاومتی بر اساس توصیه های ACSM در ارتباط با بیماران دیابتی و بر گرفته از پروتکل سیلوا Silva و همکاران بود (۳۹). تمرینات مقاومتی به صورت کلی به چهار مزوسيکل تقسيم شد و شدت مزوسيکل ها بر اساس تعداد تكرار در محدوده ۶۰-۸۵ درصد از 1RM بود که اولین مزوسيکل با شدت ۶۰-۷۰ درصد که به ترتیب در پایان هر مزوسيکل پنج درصد به شدت آن اضافه شد، علاوه بر اين جهت پيش بينی سازگاري ناشی از تمرینات مقاومتی در پایان هر مزوسيکل مجدد 1RM آزمودنی ها تعیین و با توجه به تعداد تكرارهای پيش بينی شده ميزان وزنه بر اساس درصد پيش بينی 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 برگيرنده عضلات اصلی پاين تنه و بالا تنه بود؛ همچنان ميزان استراحت در بين ستها تا ۶۰-۹۰ ثانية و در بين حرکات ۹۰-۱۲۰ ثانية بود.

پروتکل تمرین هوایی پروتکل 10×1 دقیقه که با استراحت فعال یک دقیقه ای در بين ستها همراه بود و به عنوان يكی از پروتکل های HIIT برای بیماران دیابتی بر اساس توصیه FITT و ACSM در نظر گرفته شده بود (۴۰، ۴۱). در این پژوهش شدت دوره های یک دقیقه ای فعالیت در محدوده ۸۰-۹۵ درصد و شدت دوره ها استراحت فعال در محدوده ۴۰-۶۰ درصدی از

(P=0/01). نتایج تست تعقیبی توکی (جدول ۴) نیز نشان داد که تغییرات تنها در بین گروه تمرين هوایی- مقاومتی با کنترل (P=0/015) و مقاومتی-هوایی با کنترل (P=0/029) به لحاظ آماری معنی دار بود و این تغییرات در بین گروههای تمرين با یکدیگر به لحاظ آماری معنی دار نبود (P=0/781). به عبارتی مقادیر مقاومت به انسولین در گروه هوایی- مقاومتی ۳۹ درصد و در گروه مقاومتی-هوایی ۳۲ درصد کاهش نسبت به مرحله پیش آزمون نشان می داد. مقایسه تغییرات درون گروهی نیز در خصوص مقاومت به انسولین با آزمون آماری t استیویدنت همبسته نیز در جدول ۳ قابل مشاهده است.

توکی (جدول ۴) تغییرات بین گروههای تمرين هوایی- مقاومتی با مقاومتی-هوایی به لحاظ آماری معنی دار نبود (P=0/799)؛ این در حالی بود که تغییرات بین گروه هوایی- مقاومتی با کنترل (P=0/027) و بین گروه مقاومتی-هوایی با کنترل (P=0/047) به لحاظ آماری معنی دار بود. به عبارتی مقادیر GLP-1 در هر دو گروه تجربی تقریباً به یک میزان افزایش نشان می داد. مقایسه تغییرات درون گروهی با آزمون آماری t استیویدنت 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 معنی دار بود

جدول ۱: ویژگی های پروتکل تمرين مقاومتی

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

جدول ۲: ویژگی های پروتکل تمرين هوایی

مزوسيكلها	شدت دوره های یک دقیقه ای فعالیت هوایی (HRmax) (درصدی از HRmax)	فعال (درصدی از HRmax)	شدت دوره های یک دقیقه ای استراحت (HRmax)	مزوسيكلها
۱-۳ هفته	۸۰	۴۰-۶۰		
۴-۶ هفته	۸۵	۴۰-۶۰		
۷-۹ هفته	۹۰	۴۰-۶۰		
۱۰-۱۲ هفته	۹۵	۴۰-۶۰		

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

متغیر	گروه	انحراف معیار \pm میانگین			
		پیش آزمون	پس آزمون	تغییرات درون گروهی	تغییرات بین گروهی
		سطح معنی داری*	سطح معنی داری*	(۱) t	(۲) F
GLP-1 (پیکوگرم میلی لیتر)	هوایزی- مقاومتی	۸۴۴/۸۶ \pm ۳۷۱/۶	۱۰۴۶/۸۲ \pm ۲۷۴/۶۸	۴/۶۵۶	۰/۰۰۱
	مقاومتی- هوایزی	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
مقاآمت به انسولین	هوایزی- مقاومتی	۴/۰۳ \pm ۲/۵۵	۲/۳۸ \pm ۱/۷۸	۲/۶۰۶	۰/۰۰۲
	مقاومتی- هوایزی	۴/۴۳ \pm ۳/۰۷	۳/۰۲ \pm ۱/۸۱	۲/۱۵۶	۰/۰۰۵
	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)	هوایزی- مقاومتی	کنترل
	مقاومتی- هوایزی	کنترل
	هوایزی- مقاومتی	مقاومتی- هوایزی
مقاآمت به انسولین	هوایزی- مقاومتی	کنترل
	مقاومتی- هوایزی	کنترل
	هوایزی- مقاومتی	مقاومتی- هوایزی

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

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که سه ماه تمرین ترکیبی سبب افزایش سطوح GLP-1 سرم در زنان دیابتی نوع دو می شود 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 پژوهش گران یافت نشد؛

پژوهش های انجام شده در این خصوص به بررسی اثر حاد و یا طولانی مدت تمرینات هوایزی و یا مقاومتی به تنها یی در افراد دارای اضافه وزن و در موارد کمی دیابتی پرداخته اند. از این جهت مقایسه این پژوهش با سایر پژوهش ها دشوار به نظر می رسد. بر این اساس این نتایج هم سو است با نتایج 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 می شود (۴۳). Hallworth و Hallsworth در بیماران دیابتی نوع دو می شود (۴۳).

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-1 GLP 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 سیگناال‌های عصبی بهبود می‌بخشد (۵۰). فعالیت بدنی با تاثیر بر آگونیست‌های GLP-1 گیرنده‌های GLP-1 سبب بهبود وضعیت مقاومت به می‌شود (۵۱). فعالیت بدنی همچنین سبب افزایش اسید چرب Microbiota-Derived SCFA (MD-Short Chain Fatty Acids) می‌شود که سبب بهبود شرایط مقاومت به انسولین می‌شود (۵۲، ۵۳). 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 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 آریزین و کنترل گلایسمیک را در بیماران دیابتی نوع دو را به دنبال دارد (۵۴). بنابراین در خصوص رویکردهای پیشکیرانه 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 بلافضلله 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). رمضانی 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 تاثیر 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 انباست چربی احشایی است که با التهاب سیستمیک مرتبط است (۴۹). عضله اسکلتی در واقع یک ارگان اندوکرین است که مایوکاین‌های مختلفی شامل IL8، IL6، IL15 را آزاد می‌کند. انقباض عضلانی

معنی داری به لحاظ آماری بر مقاومت به انسولین زنان میان سال غیرفعال ندارد (۵۹) که نتایج این پژوهش هم سو با نتایج پژوهش ما نبود؛ به نظر می رسد نوع آزمودنی های این پژوهش که زنان غیرفعال بودند و در خصوص شاخص مقاومت به انسولین در شرایط عادی به سر می برند و همچنین علاوه بر نوع پروتکل تمرین، شدت تمرینات اعمال شده نیز در محدوده ۵۰-۶۰ درصد بوده است، از عوامل ناهم سو بودن نتایج این پژوهش با پژوهش حاضر باشد. مقاومت به انسولین در دیابت نوع دو به طور معمول در شرایط تجمع بیش از حد توده چربی ایجاد می شود که منجر به افزایش جبرانی ترشح انسولین توسط سلول های بتای پانکراس و هایپر انسولینی می شود. با این حال، زمانی که سلول های بتا دیگر قادر به مقاومت در برابر انسولین نیستند، هایپر گلیسمی رشد می کند (۶۰)، مشخص شده است که انسولین از طریق گیرنده تیروزین کینازی Tyrosine Kinase Receptor عمل می کند که سبب فسفوریلاسیون گیرنده های IRS1، IRS2 و IRS3 می شود. اتصال IRS به زیر واحد کاتالیک PI3K و SH2 سبب فعال سازی زیر واحد کاتالیک PI3K و متعاقب آن PIP3 و PPK1 می شود (۶۱). اقدامات اصلی پس از فعال سازی Akt/PKB می شود (۶۲). انتقال GLUT4 به غشای سلول های انسولین عبارتند از: انتقال گلوکوکیناز در سلول های عضلانی و آدیپوسیت ها، فعال سازی گلوکونئوتز از کبدی، مهار لیپولیز و گلوکونئوتز است (۶۳).

چنین فرآیندهایی به طور کامل یا به طور جزئی در دیابت نوع دو، با توجه به توسعه مقاومت به انسولین که عمدهاً مبتتنی بر حساسیت پذیری گیرنده انسولین و اختلال فسفوریلاسیون بسترهای اصلی آن است، به خطر می افتد. در عین حال در یک تعادل کالریک ثابت احتمالاً هایپرپلاریزاسیون غشای میتوکندری و سرریز الکترون و در نتیجه افزایش تولید Reactive Oxygen Species (ROS) و افزایش آسیب میتوکندریایی سبب اختلال ترشح انسولین در سلول های β لوزالمعده می شود؛ علاوه بر این در عضله سبب کاهش بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب خواهد شد.

کنترل گلایسمیک، تغییر در سطوح GLP-1 به عنوان یک رویکرد درمانی مناسب در نظر گرفته می شود. بر این اساس ورزش درمانی در کنار کنترل غذیه و دریافت دارو به عنوان رویکردی منطقی در کنترل شرایط متابولیک ناشی از بیماری دیابت نوع دو در نظر گرفته می شود. با این وجود در خصوص عدم تفاوت معنی دار به لحاظ آماری بین دو الگوی تمرینات ترکیبی بر GLP-1 می توان به این مساله اشاره داشت که به نظر می رسد 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 واسطه های بیولوژیک آن اثرگذار است (۵۵، ۵۰، ۱۲). بنابراین احتمالاً GLP-1 بیشتر تحت تأثیر شدت فعالیت بدنی قرار می گیرد تا الگوهای مختلف آن؛ با این وجود در این خصوص با محدودیت اطلاعات مواجه هستیم.

از دیگر نتایج این پژوهش کاهش معنی دار مقاومت به انسولین در گروه های تمرین در مقایسه با گروه کنترل بود، با این وجود بین گروه های تمرین با یکدیگر به لحاظ آماری تفاوت معنی داری 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 می توان به پژوهش مردان پور و همکاران (۱۳۹۴) اشاره داشت که هم سو 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 می شود با این وجود بین الگوهای مختلف تمرین ترکیبی در مقاومت به انسولین به لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت (۵۶). انسولین به تنهایی در زنان دیابتی نوع دو گزارش کردند که تمرین ترکیبی لاری و همکاران (۲۰۱۷) بیان داشتند که درکاهش مقاومت به انسولین نسبت 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 می شود (۵۸). حجازی و همکاران (۱۳۹۶) بیان داشتند که شش ماه تمرین هوازی تاثیر

شرایط مقاومت به انسولین اثرگذار بوده است. بنابراین کاهش مقاومت به انسولین در نتیجه مداخله در این پژوهش قابل توجیه 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 داد که به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بر این اساس به نظر می‌رسد که سه ماه تمرین ترکیبی، فارغ از نوع الگوی آن وضعيت گلایسمیک 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 می‌کیم. 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 دی‌اسیل گلیسرول(DAG) و در پی آن فسفویلاسیون 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 گلوكز خون توسط عضلات برداشت می‌شود. مشخص شده است که علاوه بر اثر هورمون‌های سنتی در برداشت گلوكز توسط عضلات سطوح عوامل ترشحی ناشی از بافت چربی (آدیپوکاین) و هم‌چنین مایوکاین‌های عضلات نیز نقش بنیادی دارند. به نظر می‌رسد که جذب گلوكز 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 سنتر گلیکوژن پاسخ می‌دهد، با این وجود مایوکاین‌ها که مهم‌ترین محرك ترشح آنها انقباض عضلانی است، علاوه بر تاثیر به صورت انوکراین و پاراکراین بر خود بافت عضلانی، بهطور مستقیم با تاثیر بر بافت چربی، کبد، پانکراس و روده، سطوح گلوكز 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 گلوكز 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 فوتیپ 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 (۶۵-۶۷). 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). 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 daloii A, Eshagei R, Ahmadi 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, Niemiro 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, Dianatinasab 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 Nejati ¹, Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini ^{*2}, Nahid Bijeh ³, 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 ($P\leq 0.05$), 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