

علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۳۹۷  
دوره ۱۰، شماره ۳، ص: ۲۸۲ - ۲۶۳  
تاریخ دریافت: ۹۵ / ۰۱ / ۳۰  
تاریخ پذیرش: ۹۵ / ۰۶ / ۲۱

## تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان رزیستین، هموگلوبین گلیکوزیله، شاخص مقاومت به انسولین و برخی ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی در زنان چاق دیابتی نوع ۲

آیدین ولیزاده\*<sup>۱</sup> - علی اکبر نژاد<sup>۲</sup> - مرتضی یاری<sup>۳</sup> - علی رجبی<sup>۴</sup> - ادريس باوردی مقدم<sup>۵</sup>  
۱. مربی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. ۲. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ۳. دانشجوی کارشناس ارشد، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ۴. دانشجوی دکتری، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. ۵. دانشجوی کارشناس ارشد، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

### چکیده

هدف از این تحقیق بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر میزان رزیستین، هموگلوبین گلیکوزیله، شاخص مقاومت به انسولین و برخی ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی در زنان چاق دیابتی نوع دو بود. به این منظور ۲۲ زن غیرفعال چاق مبتلا به دیابت نوع دو در کرمانشاه، با میانگین سن  $44/95 \pm 2/33$  سال، وزن  $78/88 \pm 5/82$  کیلوگرم، قد  $161/11 \pm 5/45$  سانتی متر به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل (هر گروه ۱۱ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته، هر جلسه ۶۰ دقیقه) تمرینات هوازی را با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند. دو روز قبل و بعد از مداخله نمونه گیری انجام گرفت. از آزمون تی مستقل برای مقایسه تفاوت بین گروهی و از تی همبسته برای مقایسه نتایج درون گروهی استفاده شد. پس از مداخله متغیرهای وزن، درصد چربی بدن، انسولین، HbA1c، hs-CRP، LDL-C ( $P=0/05$ )، گلوکز خون ناشتا ( $P=0/032$ )، مقاومت به انسولین، رزیستین ( $P=0/04$ )، کلسترول ( $P=0/028$ ) و TG ( $P=0/014$ ) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری کاهش یافت. میزان HDL-C و BMI بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت. متغیرهای وزن ( $P=0/02$ )، درصد چربی ( $P=0/01$ )، گلوکز ( $P=0/004$ )، انسولین ( $P=0/031$ )، رزیستین ( $P=0/024$ )، TG ( $P=0/039$ )، BMI، HbA1c، hs-CRP، LDL-C ( $P=0/05$ )، مقاومت به انسولین و کلسترول ( $P=0/045$ )، در پس آزمون نسبت به وضعیت پایه در گروه تجربی کاهش معناداری یافتند. با بهبود مقاومت به انسولین و کاهش شاخص های انتهایی و هموگلوبین گلیکوزیله خطر بالقوه ابتلا به بیماری ها و عوارض قلبی و دیابت کاهش یافت و فعالیت ورزشی منظم هوازی می تواند در کنترل عوارض این بیماری مؤثر باشد.

### واژه های کلیدی

hs-CRP، HbA1c، تمرین هوازی، دیابت نوع دو، رزیستین، زنان چاق بیمار، مقاومت به انسولین.

## مقدمه

چاقی و کم‌حرکی مهم‌ترین مشکل سلامتی در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه است و به شیوع بی‌سابقه از دیابت نوع دو منجر شده است (۱). دیابت نوع دو شایع‌ترین نوع دیابت است که توسط مقاومت بافت هدف به انسولین شناخته می‌شود، در بیشتر جوامع همه‌گیر شده و با چاقی ارتباط قوی یافته است (۲). چاقی با افزایش مقاومت به انسولین و غلظت گلوکز خون، کنترل دیابت نوع دو را پیچیده‌تر می‌کند (۳). همچنین عوامل مترشحه از آدیپوسیت‌ها بر مقاومت محیطی به انسولین و به تبع آن بروز دیابت نوع دو نقش دارند که یکی از مهم‌ترین این آدیپوکین‌ها رزیستین است (۴،۲). رزیستین متعلق به خانواده‌ای از پروتئین‌های با انتهای کربوکسیل غنی از سیستمین است که به مولکول‌های شبه‌رزیستینی<sup>۱</sup> (RELM) یا پروتئین‌های موجود در نواحی التهابی<sup>۲</sup> (FIZZ) نیز معروف است (۵،۲). رزیستین از طریق تخریب مسیر سیگنالی گیرنده انسولینی به مقاومت انسولینی منجر می‌شود (۶-۸). همچنین رزیستین در افراد چاق گیرنده‌های LDL کبدی را به‌طور چشمگیری کاهش می‌دهد. بنابراین سطوح بالای رزیستین سرم ارتباط کلیدی پاتوفیزیولوژیکی بین چاقی، LDL بالا و آتروژنز در انسان دارد (۲). مطالعاتی که در دهه اخیر درباره ارتباط بین رزیستین و مقاومت به انسولین انجام گرفته است، نتایج بسیار متناقضی را نشان داده‌اند (۸-۱۱، ۲۰). در این مطالعات مشخص شده است که رزیستین در موش‌ها ارتباط مستقیمی با مقاومت به انسولین و چاقی دارد (۱۳،۱۲،۲)، ولی در انسان ارتباط آن با مقاومت انسولین هنوز به‌طور واضح مشخص نشده است. برخی پژوهش‌ها ارتباط مستقیم (۱۵،۱۴،۱) و تحقیقات دیگر عدم ارتباط رزیستین با مقاومت به انسولین را نشان داده‌اند (۹،۱۶-۱۱). همچنین مطالعات اولیه در جوندگان (۱۷،۱۳،۱۲) و مطالعات سیلاه<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۳)، (۱۸) در انسان نشان داده‌اند که بین سطوح گردش خون رزیستین و مقاومت به انسولین ارتباط بالقوه‌ای وجود دارد، اما اخیراً بیشتر مطالعات روی انسان عنوان کرده‌اند که بین سطوح رزیستین با شاخص مقاومت به انسولین ارتباطی وجود ندارد (۹-۱۱). یوسفی‌پور و همکاران (۱۳۹۳)، (۲)، بایاکازی<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۱)، (۱۹)، استیپن<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۰۲)، (۱۳) طی نتیجه‌گیری کلی در تحقیقات خود عنوان کردند که رزیستین

- 
1. Resistin-Like Molecules
  2. Found In Inflammatory Zones
  3. Silha
  4. Büyükyazı
  5. Steppan

ارتباط بالقوه‌ای با چاقی، مقاومت انسولینی و التهاب دارد. همچنین هیورت<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۸) در مطالعه‌ای عرضی روی افرادی که عمدتاً دچار سندروم متابولیک بودند، به این نتیجه رسیدند که سطوح رزیستین و مقاومت به انسولین رابطه مستقیمی دارند (۲۰). لیکن اسایروس<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۱)، (۱۶) و ریلی<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۵)، (۱۱) گزارش کردند که این رابطه چندان قوی نیست. بنابراین تأثیر مستقیم رزیستین در بروز دیابت نوع دو هنوز با قطعیت اثبات نشده است (۹) و برای روشن شدن موضوع باید تحقیقات بیشتری انجام گیرد. همچنین تحقیقات درباره نقش ورزش بر روی رزیستین ناکافی و نتایج متناقضی داشته است، از جمله یافته‌های پژوهش بایاکازی و همکاران (۲۰۱۱)، (۱۹) و بالدوچی<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۰)، نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی کاهش معنادار در رزیستین و مقاومت به انسولین را در پی داشته است (۴). لیکن در تحقیق جرج<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۱۱) در افراد چاق دیابتی (۲۱) و جامورتاز<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۰۶) در مردانی با اضافه‌وزن دیابتی فعالیت هوازی چنین تأثیری نداشت (۲۲). با توجه به اهمیت این هورمون و نقش آن در بیماری‌ها خصوصاً بیماری دیابت نوع دو و نتایج متناقض تحقیقات لازم است تحقیقاتی درباره نقش ورزش بر روی رزیستین انجام گیرد. در تحقیقات جدید ثابت شده که در دیابت نوع دو افزایش میزان شیوع عوامل خطرناک بیماری شریان کرونری از جمله دیس لیپیدمی، افزایش TG، کاهش HDL وجود دارد که برخی از این عوامل خطر با هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین توجیه می‌شود؛ البته برخی عوامل خطر قلبی-عروقی از جمله CRP و LDL با چگالی پایین نیز ممکن است بخشی از سندروم مقاومت به انسولین محسوب شوند (۲۳،۳). نوسانات قند خون در بیماران مبتلای به دیابت نوع دو سبب بروز پاسخ‌های التهابی می‌شود. این پاسخ‌های التهابی که با بالا رفتن پروتئین واکنشی C (CRP) مشخص می‌شوند، سبب بروز بیماری عروقی در بیماران دیابتی می‌شوند (۲۳). با توجه به ارتباط قوی مقاومت به انسولین و عوامل خطر مرسوم و نیز نوظهور به نظر می‌رسد که کاهش این عوامل خطر و شاید مهار بیشتر آترواسکلروز می‌تواند با فعالیت بدنی مداوم حاصل شود که مکانیسم اثر آنها کاهش مقاومت به انسولین است (۳،۱). رایج‌ترین آزمایش برای درجه‌بندی کنترل متابولیک اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله و بهترین هدف درمانی در افراد مبتلا

1. Hivert
2. Athyros
3. Reilly
4. Balducci
5. Jorgea
6. Jamurtas

به دیابت، تعدیل هموگلوبین گلیکوزیله است. (۱۴،۸،۲). ثابت شده است که هر ۱ درصد افزایش در هموگلوبین گلیکوزیله برابر است با افزایش ۱۸ درصد خطر بیماری‌های رگی-مغزی و هر ۱ درصد کاهش آن با کاهش ۳۷ درصد خطر ابتلا به عوارض میکروواسکولار و ۲۰ درصد عوارض ماکروواسکولار همراه است (۲). کادوگلو<sup>۱</sup> و همکاران (۸) و مایورانا<sup>۲</sup> و همکاران (۱۴) کاهش معنادار HbA1c را بعد از تمرینات هوازی گزارش کردند. همچنین برخی مطالعات بهبود در کنترل نیمرخ قندی لیپیدی و برخی دیگر هیچ‌گونه تغییر معناداری را مشاهده نکرده‌اند (۹،۲-۱۱). با توجه به این نکته که سبک زندگی غیرمتحرک عامل اصلی خطر بیماری‌های قلبی-عروقی است و تمرین منظم خطرهای قلبی عروقی مرتبط با دیابتی‌های نوع دو را کاهش می‌دهد. بنابراین فعالیت هوازی یک استراتژی پذیرفته‌شده درمانی برای افراد مبتلا به دیابت است، زیرا تأثیرات سودمندی روی نیمرخ قندی لیپیدی، حساسیت انسولینی و کاهش عوامل خطرزا قلبی-عروقی دارد (۲۵،۲۴). فعالیت بدنی با شدت و منظم با کاهش تقریباً ۴۵ تا ۷۰ درصد مرگ‌ومیر در دیابتی‌های نوع دو مرتبط است. علاوه بر این می‌تواند هموگلوبین گلیکوزیله را به سطح پایین خطر، که از عوارض دیابت نوع دو است کاهش دهد (۲). همچنین فعالیت بدنی در دیابتی‌های نوع دو با کاهش معناداری از hs-CRP و سایر شاخص‌های التهابی و مقاومت انسولینی مستقل از کاهش وزن همراه است (۴). از طرفی زنان در مقایسه با مردان با توجه به محتوای بافت چربی بالاتر از یک سو و متعاقباً تجمع چربی احشایی و اضافه‌وزن از سوی دیگر، در ابتلا به سندروم متابولیک و بیماری‌های قلبی-عروقی آترواسکلروزیس در مقایسه با مردان مستعدترند. با توجه به مطالب ارائه‌شده و محدودیت پژوهش‌های انجام‌گرفته، در تحقیق حاضر محققان به دنبال پاسخ به این پرسش‌ها هستند که آیا انجام هشت هفته فعالیت هوازی بر میزان رزیستین، هموگلوبین گلیکوزیله، hs-CRP، شاخص مقاومت به انسولین و برخی ریسک فاکتور قلبی-عروقی در زنان چاق دیابتی نوع دو تأثیر دارد؟ آیا در برنامه تمرینی این تحقیق برای کاهش عوامل خطر ساز در زنان چاق دیابتی نوع دو شدت برنامه تمرینی و مدت زمان هر جلسه کافی است؟ و آیا تمامی جامعه آماری تحقیق حاضر با توجه به دیابتی و چاق بودن توانایی انجام و اتمام برنامه تمرینی را دارند؟ بنابراین هدف کلی تحقیق حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان رزیستین، هموگلوبین گلیکوزیله، شاخص مقاومت به انسولین و برخی ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی در زنان چاق دیابتی نوع دو بود.

- 
1. Kadoglo
  2. Maiorana

## روش تحقیق

طرح تحقیق از نوع آزمایشی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل بود. آزمودنی‌های پژوهش شامل ۲۲ زن غیرفعال چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های شهر کرمانشاه با میانگین سن  $44/95 \pm 2/33$  سال، وزن  $78/88 \pm 5/82$  کیلوگرم و قد  $161/11 \pm 5/45$  سانتی‌متر بودند. در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل پژوهش تشریح و رضایت‌نامه کتبی شرکت در پژوهش از آزمودنی‌ها اخذ شد. سپس آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در دو گروه کنترل و تجربی (هر گروه ۱۱ نفر) قرار گرفتند که البته با توجه به شرایط خروج از پژوهش (از جمله غیبت در برنامه‌های تمرین، ابتلا به بیماری حاد حین مطالعه، شرکت در تمرینات ورزشی دیگر به‌غیر از پروتکل پژوهش حاضر و...) بود. اصلی‌ترین معیارهای انتخاب و شرکت آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی و متابولیکی و نداشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بیشتر از ۹/۹ درصد، نداشتن هر گونه عوارض دیابتی (نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در طی ۶ ماه گذشته، عدم مصرف دخانیات، نداشتن بیشتر از ۵ سال سابقه ابتلا به دیابت و مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه‌روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کردند) بود. همچنین این افراد تحت درمان دارویی عمومی و معمولی دیابت نوع دو از سوی پزشک متخصص بودند. برای کنترل هورمون‌های جنسی بر سطح متغیرهای بیوشیمیایی مورد مطالعه، همه آزمودنی‌ها در نمونه‌گیری ابتدا و انتهای تحقیق، در فاز فولیکولار سیکل قاعدگی قرار داشتند. همچنین در طول انجام این مطالعه و تمرینات ورزشی تغییر چشمگیری در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قند خون یا کنترل لیپید انجام نگرفت. این پژوهش تحت عنوان طرح پژوهشی نوع دو توسط منشور ارائه‌شده توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی در تاریخ ۱۳۹۴/۰۲/۰۶ تأیید شد.

## برنامه تمرینی

برنامه تمرینی شامل هشت هفته تمرین هوازی بود که ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه انجام می‌گرفت. انجمن دیابت آمریکا، دیابتی‌های نوع دو را به ۲ تا ۳ جلسه تمرین ورزشی (هوازی یا مقاومتی یا ترکیبی) با گروه‌های عضلانی عمده در هفته (۲۶) که حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط یا حداقل ۹۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت بالا باشد توصیه می‌کند

(۲۷،۲). برنامه تمرین هوازی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی)، ۴۰ دقیقه تمرین اصلی دویدن با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه و در پایان ۵ دقیقه سرد کردن و بازگشت به حالت اولیه بود (۲۷،۲۶،۲). ضربان قلب هدف تمرین از فرمول کارونن: {ضربان قلب استراحت + (ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه) × شدت مورد نظر} = ضربان قلب فعالیت استفاده گردید (۲۸،۲۹). ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن - ۲۲۰) به دست آمد (۲۸) و با استفاده از (ساعت پولار) ضربان سنج دستی، ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل می‌شد. همچنین برای به دست آوردن  $VO_{2max}$  آزمودنی‌ها از آزمون راه رفتن راکپورت<sup>۱</sup> استفاده شد (۳۰). به منظور آشنا شدن آزمودنی‌ها با برنامه تمرینات و شمارش ضربان قلب و نیز کنترل حضور و غیاب آزمودنی‌ها، ۳ جلسه تمرین آمادگی پیش از شروع برنامه تمرینات این تحقیق در نظر گرفته شد. تمرینات هوازی با توجه به عدم فعالیت ورزشی منظم این افراد و آمادگی جسمانی پایین در دو هفته اول به صورت پیاده‌روی سریع (شدت ضربان در این دو هفته در حدود ۶۰ درصد ضربان قلب و مدت بین ۱۵ تا ۳۰ دقیقه) بود. شدت و مدت تمرین هر هفته به صورت تدریجی و پیوسته افزایش می‌یافت. در تمرین هوازی، آزمودنی‌ها در هنگام خستگی به انجام پیاده‌روی و ترکیب حرکات دست و پا تا آخر تمرین تشویق می‌شدند. از گروه کنترل در این مدت خواسته شد که فعالیت ورزشی نداشته باشند (جدول ۱).

جدول ۱. شرایط برنامه تمرینی منتخب در طول هشت هفته

نوع حرکات	مدت تمرین در هر جلسه (دقیقه)	شدت تمرین (%HRmax)	نوع تمرین در هر جلسه	تعداد هفته با شدت فعالیت متفاوت
نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی	۱۰	>۵۵/۰	گرم کردن	هفته ۱ و ۲: سه جلسه در هفته
حرکات ترکیبی دست و پا	۵	۶۰-۵۵/۰	ایروبی با موزیک	
دویدن	۱۰	۶۰/۰		
استقامت موضعی و ریلکسیشن تمرینات ویژه کمر و لگن	۵	>۵۰/۰	سرد کردن	هفته ۳، ۴ و ۵: سه جلسه در هفته
نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی	۱۰	>۵۵/۰	گرم کردن	
حرکات ترکیبی دست و پا	۵	۶۰/۰	ایروبی با موزیک	
دویدن	۴۰	۷۵-۶۰/۰		
استقامت موضعی و ریلکسیشن تمرینات ویژه کمر و لگن	۵	>۵۰/۰	سرد کردن	

#### 1. Rockport walking test

ادامه جدول ۱. شرایط برنامه تمرینی منتخب در طول هشت هفته

نوع حرکات	مدت تمرین در هر جلسه (دقیقه)	شدت تمرین (%HRmax)	نوع تمرین در هر جلسه	تعداد هفته با شدت فعالیت متفاوت
نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی	۱۰	>۰/۵۵	گرم کردن	هفته ۶، ۷ و ۸: سه جلسه در هفته
حرکات ترکیبی دست و پا	۵	۰/۶۰	ایروبیک با موزیک	
استقامت موضعی و ریلکسیشن تمرینات ویژه کمر و لگن	۴۰	۰/۷۵-۸۰	دویدن	
	۵	>۰/۵۰	سرد کردن	

### ارزیابی آزمایشگاهی

بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتایی از دست چپ آزمودنی‌ها در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) میزان ۱۰ سی‌سی نمونه خون وریدی مابین ساعت ۸ تا ۹ توسط متخصص در آزمایشگاه پس از ۱۰ دقیقه استراحت کامل گرفته شد. سرم خون تمامی نمونه‌ها پس از سانتریفیوژ جمع‌آوری و میزان hs-CRP، HDL-C، LDL-C، TG، کلسترول تام و گلوکز به روش متداول آزمایشگاهی اندازه‌گیری شد. کلسترول تام با روش آنزیمی با استفاده از کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز اندازه‌گیری شد. HDL-C، TG و LDL-C به روش مستقیم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون ایران اندازه‌گیری شدند. غلظت hs-CRP از روش الایزا با حساسیت بالا با استفاده از کیت Diagnostic Biochem ساخت کانادا (Intraassay CV%: 5.4, Sensitivity: 10 ng/ml) استفاده شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به روش الکتروکمی لومینسانس و با استفاده از کیت Roche ساخت آلمان دستگاه Elecsys 2010، اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی رزیستین از کیت بیوتکنولوژی شرکت کوسابو ساخت چین با حساسیت (۰/۰۸ نانوگرم در میلی‌لیتر) و برای ارزیابی انسولین سرم از کیت آمریکایی شرکت دیپلاس (Diaplas) با حساسیت (0.5 μU/ml) به روش ELSIA استفاده شد. گلوکز به روش مستقیم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون ایران اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین با مدل ارزیابی هموستازی HOMA-IR، از طریق فرمول زیر با استفاده از گلوکز خون ناشتا و سطوح انسولین سرم محاسبه شد (۲۸).

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{انسولین ناشتا} [\mu\text{U/ml}] \times \text{گلوکز خون ناشتا} [\text{mmol/l}]}{22/5}$$

### آنالیز آماری

از آمار توصیفی برای به دست آوردن محاسبه میانگین و انحراف معیار استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها در مرحله پیش‌آزمون با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک در فاکتورهای مختلف تأیید شد. از آزمون تی همبسته برای مقایسه نتایج درون‌گروهی و از آزمون تی مستقل برای مقایسه تفاوت بین‌گروهی استفاده شد. عملیات آماری با استفاده از SPSS ورژن ۲۰ انجام گرفت و سطح معناداری ۵ درصد در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج آزمون آماری شاپیرو-ویلک و همچنین تی مستقل نشان داد که دو گروه قبل از اجرای آزمون در هیچ‌یک از متغیرها با هم اختلاف معناداری نداشتند.

جدول ۲. نتایج مقایسه میانگین‌های دموگرافیک و بیوشیمیایی با آزمون تی مستقل (بین‌گروهی) و تی همبسته (درون‌گروهی) پیش و پس از اجرای تمرینات در گروه‌های مورد تحقیق

متغیر	تجربی		P	کنترل	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون		پیش‌آزمون	پس‌آزمون
وزن (KG)	۷۸/۶۵±۵/۲۵	۷۶/۱۴±۵/۲۲	۰/۰۵	۷۹/۱۲±۶/۴	۷۹/۸۲±۶/۸۲
درصد چربی	۳۰/۷۸±۳/۰۴	۲۷/۹۱±۲/۷۶	۰/۰۵	۳۰/۹۰±۳/۶	۳۱/۰۸±۲/۸۱
شاخص توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	۳۰/۱۷±۰/۷۶	۲۹/۲۱±۰/۷۴	۰/۰۸۵	۳۰/۶۰±۰/۷۴	۳۰/۸۷±۱/۰
گلوکز	۱۵۳/۸۲±۱۴/۵۵	۱۲۸/۱۲±۱۳/۲۹	۰/۰۳۲	۱۵۶/۷۳±۱۳/۴۸	۱۶۰/۵۵±۱۳/۹۲
انسولین (μU/ml)	۶/۹۴±۲/۴۶	۴۵/۸۰±۲/۰۵	۰/۰۵	۶/۹۰±۲/۸	۷/۰۵±۱/۸
مقاومت به انسولین	۲/۶۳±۰/۸۳	۱/۸۳±۰/۶۶	۰/۰۴۷	۲/۶۷±۰/۷۰	۲/۷۹±۰/۷۳
(HbA1c)	۷/۹۸±۰/۷۳	۷/۰۱±۰/۸۱	۰/۰۵	۷/۲۹±۰/۶۳	۷/۳۸±۰/۵۸
رزیستین	۷/۲۵±۱/۳۴	۶/۱۲±۰/۶۵	۰/۰۴۶	۶/۰۹±۱/۴۴	۶/۴۷±۱/۷۰
(نانوگرم بر میلی‌لیتر)					



ادامهٔ جدول ۲. نتایج مقایسهٔ میانگین‌های دموگرافیک و بیوشیمیایی با آزمون تی مستقل (بین گروهی) و تی همبسته (درون گروهی) پیش و پس از اجرای تمرینات در گروه‌های مورد تحقیق

متغیر	تجربی		P تی مستقل	کنترل	
	پیش آزمون میانگین±انحراف معیار	پس آزمون میانگین±انحراف معیار		پیش آزمون میانگین±انحراف معیار	پس آزمون میانگین±انحراف معیار
hs-CRP (Ng/ml)	۳/۴۵±۰/۹۴	*۲/۰۹±۰/۸۲	۰/۰۵	۴/۰۱±۱/۱۷	۳/۸۹±۱/۰۸
Cholestrol (mg/dl)	۲۱۵/۴۸±۳۶/۷۸	**۱۸۹/۷۴±۵۰/۲۳	۰/۰۲۸	۲۰۹/۶۲±۳۸/۲۴	۲۱۲/۷۲±۳۵/۷۶
TG(mg/dl)	۱۸۱/۷۵±۴۱/۰۷	†۱۵۴/۲۸±۳۷/۲۸	۰/۰۱۴	۱۸۶/۸۷±۳۸/۲۱	۱۸۸/۰۴±۲۶/۸۹
HDL-C (mg/dl)	۵۱/۸۸±۱۲/۴۸	‡۵۳/۰۲±۱۲/۱۷	۰/۰۷۶	۴۹/۳۸±۱۴/۵۲	۴۸/۸۹±۱۲/۲۷
LDL-C (mg/dl)	۱۱۶/۲۷±۱۷/۴۱	*۹۸/۲۵±۱۸/۲۱	۰/۰۵	۱۱۸/۷۸±۲۳/۲۸	۱۲۰/۴۸±۲۹/۸

نتایج آزمون تی همبسته: اختلاف معنادار در هر گروه نسبت به مرحلهٔ پیش‌آزمون همان گروه با علامت‌های زیر نشان داده شده است.

- \* تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.05$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه
- \*\* تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.045$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه
- † تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.039$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه
- ‡ تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.031$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه
- ‡ تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.024$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه
- ‡ تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.02$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه
- ♀ تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.01$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه
- ↓ تفاوت معنادار در سطح  $p < 0.04$  در مقایسه با پیش‌آزمون همان گروه

همچنین در گروه کنترل اختلاف معناداری در پس‌آزمون متغیرهای تحقیق نسبت به پیش‌آزمون مشاهده نشد، این در حالی بود که در گروه کنترل افزایش خفیفی در دامنهٔ طبیعی این شاخص‌ها دیده شد، در حالی که به حد معناداری نرسید. میزان HDL-C، در پس‌آزمون نسبت به وضعیت پایه در گروه تجربی افزایش یافت، ولی معنادار نبود ( $P=0.085$ )، در گروه کنترل این متغیر در مرحلهٔ پس‌آزمون

نسبت به پیش‌آزمون اندکی کاهش غیرمعناداری داشت (جدول-۲). نتایج آزمون آماری Independent samples t-test نشان داد که پرداختن به هشت هفته تمرین هوازی توسط گروه تجربی سبب ایجاد اختلاف معناداری در متغیرهای وزن، درصد چربی بدنی، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، HbA1c، رزیستین، hs-CRP، کلسترول، TG و LDL-C بین گروه تجربی و گروه کنترل که هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند شد (جدول-۲). میزان HDL-C و BMI بین دو گروه اختلاف معناداری نبود. هرچند بعد از هشت هفته تمرین هوازی در گروه تجربی HDL-C افزایش و در گروه کنترل کاهش یافت. متغیر BMI در گروه تجربی بعد از هشت هفته تمرین هوازی کاهش نشان داد و در گروه کنترل افزایش داشت (جدول ۲).

بررسی نتایج نشان داد که میزان رزیستین پس از اعمال مداخله در گروه تجربی به میزان ۱/۱۳ و شاخص مقاومت به انسولین به میزان ۰/۸۰ کاهش یافت. در گروه کنترل که هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند، میزان رزیستین پس از اتمام طول تحقیق به میزان ۰/۸۰ و شاخص مقاومت به انسولین به میزان ۰/۱۲ افزایش یافت. همچنین نتایج ضریب همبستگی دو شاخص رزیستین و مقاومت به انسولین در گروه تجربی مثبت و برابر ( $r=0/60$ ) در سطح معناداری ( $P=0/001$ ) و به میزان متوسط بوده است. همچنین این همبستگی در گروه کنترل مثبت و برابر ( $r=0/48$ ) در سطح معناداری ( $P=0/05$ ) و به میزان متوسط بود.

## بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر هشت هفته تمرین هوازی به کاهش معنادار رزیستین سرم منجر شد. در زمینه تأثیر تمرین هوازی بر رزیستین یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهش بایاکازی<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۱)، (۱۹) و بالدوچی<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۰)، (۴)، همخوانی دارد. بالدوچی و همکاران نشان دادند که (۱۲) ماه، ۲ بار در هفته) تمرین هوازی (۶۰ دقیقه، با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش معنادار در رزیستین و مقاومت به انسولین و HbA1c را در پی داشته است (۴). بایاکازی و همکاران مشاهده کرده‌اند تمرین هوازی به مدت دوازده هفته (۵ روز در هفته - ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در هر جلسه)، با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بر روی

1. Buyukyazi  
2. Balducci

سطوح رزیستین در زنان دیابتی موجب کاهش معنادار رزیستین سرم، وزن بدن، درصد چربی بدن، شاخص توده بدن LDL-C و محیط کمر شد (۱۹). باید اشاره کرد هرچند در پژوهش بایاکازی و همکاران (۱۹) مقاومت به انسولین سنجدیده نشده بود، اما مشابه با پژوهش حاضر کاهش رزیستین با کاهش وزن و درصد چربی بدن همراه بوده است، درحالی که در پژوهش حاضر و پژوهش بالدوچی و همکاران (۴)، این تغییرات همراه با کاهش مقاومت به انسولین است. این یافته با نتایج تحقیق حاضر و با پژوهش‌هایی که نشان داده‌اند رزیستین ارتباط مستقیم با تغییرات نمایه توده بدن، چربی بدن، گلوکز و مقاومت به انسولین در افراد چاق دارد، همخوان است (۳۲،۳۱،۷). همچنین بیشتر مطالعات انجام‌گرفته در زمینه نقش ورزش بر روی سطوح رزیستین افراد دیابتی، با کاهش معناداری از سطوح رزیستین همراه بوده است (۸،۴). هرچند چندین مطالعه بعد از مداخله سبک زندگی، ورزش، رژیم غذایی یا هر دو با هم در افراد چاق یا افراد دیابتی تغییر معنی‌داری را در سطوح رزیستین سرم مشاهده نکردند (۳۳،۲۲) با پژوهش حاضر ناهمخوان هستند، که ممکن است به دلیل مدت، نوع تمرین و شدت تمرین متوسط در این پژوهش‌ها باشد. با توجه به اینکه در تحقیق حاضر کاهش رزیستین مشاهده شد، ممکن است تغییرات فیزیولوژیایی در زیرگروه‌ها و گیرنده‌های رزیستین اتفاق افتاده باشد. از جمله مهم‌ترین این زیرگروه‌ها پلی‌مورفیسم ژنتیکی (rs1862513) C/G در پروموتور ژن رزیستین است که در بیان ژن رزیستین و سطح سرمی پروتئین آن نقش اساسی دارد؛ و عنوان شده که تغییرات در توالی پروموتور ژن رزیستین، از طریق تغییر در سطح گلوکز ناشتا و میزان انسولین در ایجاد مقاومت به انسولین و چاقی نقش دارد (۳۴)؛ و امکان دارد تمرین اجراشده توانسته باشد تأثیرات مثبت خود را در کاهش این شاخص اعمال کند. با این حال به دلیل عدم اندازه‌گیری این زیرگروه‌ها نمی‌توان به صورت قطعی در این مورد سخن گفت. همچنین تحقیقی تاکنون در خصوص تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن C/G ۴۲۰ این هورمون یافت نشد تا تحلیل کامل‌تری ارائه شود. اما ون<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۳)، (۳۵) و اوساوا<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۴)، (۳۶) در تحقیقاتی عنوان کردند که در حاملان ژن C/G، پلی‌مورفیسم C/G ۴۲۰- در ژن رزیستین، پلاسما افزایش یافته و در اثر افزایش سطح این هورمون مقاومت به آن رخ داده و به دنبال آن افزایش چاقی، دیابت، مقاومت به انسولین و سندروم متابولیک اتفاق می‌افتد. در تحقیقی جامورتاز<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند یک جلسه تمرین ۴۵ دقیقه‌ای با شدت ۶۵ درصد

1. Wen
2. Osawa
3. Jamurtas

حداکثر اکسیژن مصرفی بر سطوح سرمی رزیستین در مردانی با اضافه‌وزن طی سه دوره، تغییرات آنی و بلندمدتی را در سطوح رزیستین در سه زمان اندازه‌گیری، فوری، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از تمرین ایجاد نمی‌کند (۲۲). علت عدم همخوانی نتایج این تحقیق با تحقیق حاضر را می‌توان در مدت و شدت کمتر تمرین در تحقیق جامورتا و همکاران (۲۲) نسبت به تحقیق حاضر عنوان کرد، زیرا در تحقیق حاضر فعالیت هوازی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه، تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه بوده و احتمال دارد به‌علت افزایش مدت و شدت تمرین تأثیر بیشتری در کاهش رزیستین نشان داده است. همچنین جرج و همکاران (۲۰۱۱) در پژوهشی با دوازده هفته (۳ جلسه در هفته) تمرین هوازی روی دوچرخه ثابت در افراد چاق دیابتی تغییر معناداری را در رزیستین مشاهده نکردند (۲۱). عدم تغییر در رزیستین را می‌توان به‌دلیل نوع تمرین (استفاده از دوچرخه ثابت) ذکر کرد، زیرا احتمال دارد طی فعالیت هوازی و به‌خصوص دویدن که در تحقیق حاضر بخش اصلی برنامه فعالیت بود توده عضلانی و تعداد عضلات بیشتری استفاده شده و بالطبع کالری بیشتری سوزانده و پاسخ بزرگ‌تری در کاهش این شاخص التهابی از خود نشان داده است و بدین طریق تأثیر بیشتری نسبت به دوچرخه ثابت داشته است. حقیقی و همکاران (۱۳۹۱) در پژوهش خود نشان دادند ۱۰ هفته تمرین هوازی در مردان چاق سالم با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه، با زمان ۱۰ تا ۲۵ دقیقه در هر جلسه تمرینی نمی‌تواند تغییر معناداری در میزان رزیستین و شاخص مقاومت به انسولین داشته باشد (۳۳). به‌نظر می‌رسد که عدم تغییر رزیستین بیشتر به‌دلیل عدم تغییر مقاومت به انسولین باشد چون وزن، درصد چربی و شاخص توده بدن کاهش معناداری را نشان داده بود و برخلاف پژوهش حاضر افراد شرکت‌کننده در آن مرد بودند؛ و چندین مطالعه برخلاف تحقیقات مذکور و مطالعه حاضر نشان دادند که تمرین ورزشی به افزایش معنادار سطوح رزیستین در افراد چاق سالم و حتی ورزشکاران حرفه‌ای منجر شده بود (۳۸،۳۷). پیرسزین<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که ۲۳ ورزشکاران استقامتی دارای سطوح رزیستین بیشتری نسبت به افراد غیرفعال گروه لاغر و چاق (۷۲ نفر) بودند (۳۷). مهم‌ترین مکانیزم افزایش رزیستین طی ورزش در افراد سالم ورزشکار نقش این هورمون در دفاع ضدآکسایشی بدن است. سطوح افزایش‌یافته رزیستین در افراد سالم در نتیجه التهاب تمرین است نه التهاب بیماری (۳۸). به‌طورکلی این نتایج نشان می‌دهند که ممکن است مدت، تکرار، شدت، نوع تمرین و بیماری در سازگاری مثبت این سیتوکین نقش داشته باشد. ظرفیت ورزشی رابطه معکوسی با سایتوکاین‌های

التهابی در بیماران دیابتی دارد. همچنین ورزش همه پارامترهای گلوکز و تنظیم انسولین را بهبود می‌بخشد (۸). تأثیر تمرینات ورزشی بر مقاومت به انسولین، درصد چربی و گلوکز خون توسط مجموعه‌ای وسیعی از تحقیقات بررسی شده که اغلب بهبود در مقاومت به انسولین و شاخص‌های دیگر را در نتیجه پرداختن به تمرین گزارش کرده‌اند (۸،۷،۴)، که با نتایج تحقیق حاضر در خصوص کاهش انسولین و مقاومت به انسولین در گروه تجربی همخوانی دارد (جدول ۲) و در بالا به آنها اشاره شد. با وجود این در بعضی مطالعات تغییری در میزان انسولین و مقاومت به انسولین بعد از مداخله ورزشی مشاهده نشد (۳۳،۲۱). که احتمال دارد به دلیل نوع، شدت و مدت تمرین باشد. درحالی‌که مقاومت به انسولین با فعالیت بدنی شدید ارتباط منفی دارد و نشان داده شده که فعالیت بدنی شدید و جلسات تمرینی بیشتر در هفته با کاهش مقاومت به انسولین مرتبط است (۳۱،۱). همچنین نتایج ضریب همبستگی دو شاخص رزیستین و مقاومت به انسولین در گروه تجربی مثبت و برابر ( $r=0/60$ ،  $P=0/001$ ) و به میزان متوسط بوده است. تحقیقاتی که اخیراً درباره ارتباط بین مقاومت به انسولین و رزیستین انجام گرفته است، نتایج متناقضی را نشان داده‌اند (۸،۲-۱۱). از جمله نتایج تحقیقات زانگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۴)، (۲۳)، چادیک<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۱)، (۱۲)، استیپن<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۱)، (۱۷) و یوسفی‌پور و همکاران (۱۳۹۳)، (۲) نشان دادند که میزان سطوح هورمون رزیستین در حیوانات آزمایشگاهی ارتباط مستقیمی با مقاومت به انسولین دارد. اما ارتباط آن با مقاومت انسولین در انسان هنوز به طور قطع مشخص نشده است. در تحقیقات باپاکازی و همکاران (۲۰۱۱)، (۱۹)، هیورت و همکاران (۲۰۰۸)، (۲۰)، سیلیوان<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۰۷)، (۱۵)، سیلاه و همکاران (۲۰۰۳)، (۱۸)، مایورونا و همکاران (۲۰۰۲)، (۱۴) و استیپن و همکاران (۲۰۰۲)، (۱۳) رزیستین ارتباط مستقیم بالقوه‌ای با چاقی، مقاومت انسولینی و التهاب دارد. لیکن در تحقیقات اسایروس و همکاران (۲۰۱۱)، (۱۶) دیگ ری<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۰۵)، (۹) هاسیگاوا<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۰۵)، (۱۰) ریلی و همکاران (۲۰۰۵)، (۱۱) عدم ارتباط رزیستین با مقاومت به انسولین را نشان داده‌اند. بنابراین تأثیر مستقیم رزیستین در بروز دیابت نوع دو هنوز با قطعیت اثبات نشده است (۹). به هر حال متفاوت بودن

- 
1. Zhang
  2. Chudyk
  3. Steppan
  4. Selvin
  5. Al-Daghri
  6. Hasegawa

روش‌های اندازه‌گیری، نوع تمرین، مدت تمرین و عوامل ژنتیکی ممکن است علت اصلی اختلاف موجود در این یافته‌های پژوهشی باشد. با توجه به توارث‌پذیری بالای رزیستین (۳۹) این امکان وجود دارد که عوامل ژنتیکی، همراه با اتأثیرات محیطی، بر این توارث‌پذیری تأثیر داشته باشد. با توجه به رابطه رزیستین با مقاومت به انسولین و نیز تأثیرپذیری مستقیم آنها از تمرین هوازی، ممکن است رزیستین نقش ویژه‌ای در برنامه‌های مربوط به کنترل وزن و پیش‌گیری از ابتلا به دیابت نوع دو داشته باشد.

پس از اعمال مداخله شاهد کاهش معنادار HbA1c در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بودیم (جدول ۲). در تحقیقی کادوگلو و همکاران (۸)، بعد از شانزده هفته تمرینات ورزشی هوازی با شدت ۵۰ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و مایورانا و همکاران (۱۴)، بعد از هشت هفته تمرینات هوازی در آزمودنی‌های دیابتی نوع دو، کاهش معنادار در سطوح HbA1c را گزارش کردند. بهبود در سطوح هموگلوبین گلیکوزیله و پروفایل لیپیدی بر اثر تمرینات ورزشی هوازی، سبب کاهش در نشانگرهای التهابی که از بافت چربی ترشح می‌شوند نیز می‌شود و با توجه به اینکه این نشانگرهای التهابی باعث مقاومت به انسولین می‌شوند، کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و پروفایل لیپیدی با کاهش مقاومت به انسولینی همراه است (۲). به‌طور کلی با انجام فعالیت ورزشی میزان انتقال‌دهنده‌های گلوکز<sup>۱</sup> در عضلات تمرین کرده افزایش می‌یابد که موجب بهبود عمل انسولین و متابولیسم گلوکز می‌شود و می‌تواند میزان هموگلوبین گلیکوزیله را کاهش دهد (۴۰). همچنین هموگلوبین گلیکوزیله شاخصی است که میانگین گلوکز خون را در سه ماه گذشته نشان می‌دهد و طول مدت تمرین در پژوهش حاضر هشت هفته بوده که ممکن است این زمان برای تغییر معنادار سطح هموگلوبین گلیکوزیله کافی بوده باشد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی توسط گروه تجربی مقادیر CRP پلاسمایی زنان چاق میانسال را کاهش داد (جدول ۲). در حمایت از نتایج پژوهش حاضر پژوهش‌های دیگر بر نمونه‌های حیوانی (۴۱) و انسانی (۳) نتایج مشابهی را گزارش کرده‌اند. در مواردی هم نتایج متناقض مبنی بر عدم تغییر CRP در نتیجه تمرین هوازی وجود دارد (۲۳) که احتمالاً به دلیل ناکافی بودن شدت و مدت تمرین در برنامه‌های تمرینی اجرا شده بوده است. از آنجا که سولیوان و همکاران (۲۰۰۷) اعلام کردند سلول‌های چربی با ترشح IL-6 سبب تحریک کبد برای ترشح CRP می‌شوند (۱۵)، مکانیسم کاهش مقادیر CRP در گروه تجربی پژوهش حاضر احتمالاً به کاهش مقادیر چربی مربوط است. نتایج تحقیق حاضر کاهش معنادار در متغیرهای TG، کلسترول تام و LDL-C در گروه تجربی (جدول ۲) و

نسبت به گروه کنترل (جدول ۲) را نشان داد. مطالعات مختلف در انسان و حیوانات با روش<sup>۱</sup> NMR حاکی از ارتباط بین تجمع TG داخل و بین سلول‌های ماهیچه با مقاومت به انسولین است (۱). همچنین انفوزیون<sup>۲</sup> اسید چرب با هپارین سبب افزایش سریع اسید چرب شده که تأثیرات چشمگیری روی مقاومت به انسولین در رت و انسان طی ۴ تا ۶ ساعت می‌گذارد (۴۲،۱). با وجود تلاش‌های بسیار مکانیسم ایجاد مقاومت به انسولین توسط اسید چرب مشخص نیست، اگرچه چندین نظریه در این زمینه مطرح شده است. قریب به سه دهه قبل فوجی موتو و همکاران مطرح کردند که اسید چرب با گلوکز در فرایند اکسیداسیون رقابت می‌کند و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب سبب القای مقاومت به انسولین در بافت ماهیچه قلب رت می‌شود (۴۳). مکانیسم پیشنهادی بدین‌صورت بود که افزایش اسید چرب موجب افزایش نسبت استیل‌کوآ به کوآ و NADH به NAD در میتوکندری شده و به مهار فعالیت آنزیم پیرووات دهیدروژناز می‌انجامد. پیامد این مسئله افزایش سیترات، مهار فسفوفروکتوکیناز و افزایش گلوکز ۶ فسفات است. در نهایت اینکه افزایش گلوکز ۶ فسفات سبب مهار هگزوکیناز و کاهش برداشت گلوکز می‌شود. همچنین مطالعات اخیر نشان می‌دهد که افزایش اسید چرب با مراحل ابتدایی مسیر سیگنالینگ انسولین تداخل ایجاد می‌کند. افزایش غلظت اسید چرب پلازما موجب مهار فعال شدن سوبسترای گیرنده انسولین IRS1 و PI3K می‌شود (۴۳،۱) علاوه بر این فسفریله شدن تیروزین گیرنده انسولین کاهش یافته درحالی‌که فسفریله شدن دیگر عناصر مسیر سیگنالینگ انسولین از قبیل پروتئین کیناز B به نظر طبیعی است (۴۴،۴۲). در مجموع افزایش اسید چرب یا تری‌گلیسرید عضله به افزایش دی‌آسیل‌گلیسرول و انتقال پروتئین کیناز c (PKC) به غشای پلاسمایی منجر می‌شود. افزایش PKC موجب فعال شدن NF-κB<sup>۳</sup> و در نهایت فسفریله شدن جایگاه‌های سرین و ترئونین می‌شود که این مسئله به غیرفعال شدن گیرنده انسولین و مسدود شدن مسیر سیگنالینگ انسولین می‌انجامد. پیامد این قضیه غیرفعال شدن PI3K و عدم انتقال GLUT4 به غشای پلاسمایی است (۴۴،۱).

چندین پژوهش تأثیر فعالیت منظم هوازی را بر کاهش چربی‌های مضر در بیماران دیابتی نشان داده‌اند که همسو با نتایج تحقیق حاضر است (۴۶،۴۵،۳۱). ایزدی و همکاران (۱۳۹۲) در تحقیقی بر روی بیماران دیابتی نوع دو عنوان کردند که فعالیت ورزشی یک‌جلسه‌ای کوتاه‌مدت سبب کاهش معنادار کلسترول و TG در این بیماران شد (۴۷). حال اینکه در مطالعه حاضر بیماران دیابتی مدت

1. Nuclear magnetic Resonance
2. Infusion
3. Nuclear factor- kappa

هشت هفته به فعالیت هوازی پرداختند و کاهش کلسترول و TG در این گروه که تمرین در مدت زمان طولانی‌تری داشتند، محتمل‌تر است. عسگری و همکاران (۱۳۹۱) در مطالعه‌ای با عنوان «اثر هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه بر سطح لیپید و لیپوپروتئین‌های سرم زنان» اعلام داشتند که میزان TG، کلسترول و همچنین LDL و VLDL پس از مداخله کاهش یافت (۴۸). تغییرات مربوط به چربی‌های خون از جمله TG و LDL-C را می‌توان به پاسخ لیپوپروتئین لیپاز (LPL) به تمرین ورزشی نسبت داد. لیپوپروتئین‌لیپاز از جمله آنزیم‌های تنظیم‌کننده لیپوپروتئین‌ها و تجزیه TG موجود در لیپوپروتئین‌های غنی از TG است. می‌توان گفت که اجرای فعالیت‌های ورزشی موجب افزایش فعالیت آنزیم LPL و کاهش HTGL می‌شود. با توجه به اینکه افزایش فعالیت LPL، کاتابولیسم لیپوپروتئین‌های غنی از TG را می‌افزاید. از این رو میزان LDL-C با اجرای فعالیت‌های بدنی کاهش می‌یابد (۴۵، ۴۸).

شواهد مطالعات اخیر و نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که رزیستین و CRP در انسان شاخص التهابی و میانجی بالقوه‌ای از دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی‌اند (۳۱). افزایش خطر تکامل دیابت نوع دو در آزمودنی‌های با افزایش رزیستین سرم، CRP و پروفایل لیپیدی در حد پایه در زنان وجود دارد (۳۱، ۱). بنابراین تلاش برای کاهش این شاخص‌های التهابی می‌تواند در فهم بهتر و بیش‌تر نقش فعالیت فیزیکی منظم در کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و درمان دیابت کمک کند (۸). به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که تمرین منظم هوازی توسط گروه تجربی به کاهش معناداری در درصد چربی، گلوکز خون ناشتا، مقاومت به انسولین (HOMA)، رزیستین، CRP، LDL-C و HbA1c در تحقیق حاضر منجر شد. این تغییرات احتمالاً با واسطه بهبود مقاومت به انسولین و کاهش شاخص التهابی رزیستین، CRP و پروفایل لیپیدی خطر بالقوه ابتلا به بیماری‌ها و عوارض قلبی و دیابت کاهش یافته و ورزش می‌تواند راهبردی مؤثر برای جلوگیری و گسترش این بیماری‌ها باشد.

## منابع و مآخذ

1. Gorgani Firouzjaya S. "Relationship between type 2 diabetes and obesity". Journal of the Paramedical School of the Army. 2009; (2): 40-44. (In Persian)
2. Yousefi Pour Peyman, Tadibi V, Beh Pour N, Parno A, Delbari M A, Rashidi S. The effect of aerobic exercise on blood glucose control and cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes. Journal of Mashhad University of Medical Sciences. 2014; 57(4): 976-984. (In Persian)



3. Zeaei A, Hashemi Pour S, Ghavam S, Javadi A, Gavam R, Barikani A. "Comparison of the effect of metformin and pioglitazone on the level of hs-CRP in patients with type 2 diabetes". *Journal of ILAM University of Medical Sciences*. 2013; 21(2): 28-36. (In Persian)
4. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. "Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss". *NMCD*. 2010; 20: 608-617.
5. Kusminski SM, McTernan PG, Kumar S. "Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes". *Clin Sci*. 2005; 109: 243-256.
6. Cirillo PL, Maresca FA, Palma VD, Ziviello FR, Bevilacqua MI. "adipose tissue in the pathophysiology of cardiovascular disease: who is guilty". *Journal of Hypertension*. 2012; 23(4): 13-21.
7. Jones TE, Basilio JL, Brophy PM, McCammon MR, Hickner RC. "Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin". *International Journal of Obesity*. 2009; 17(2): 1189-1195.
8. Kadoglou P, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. "Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes". *Diabetes Care*. 2007; 30(3): 719-721.
9. Al-Daghri N, Chetty R, McTernan P, Al-Rubean K, Al-Attas O, Jones A, et al. "Serum resistin is associated with C-reactive protein and LDL- cholesterol in type 2 diabetes and coronary artery disease in a Saudi population". *Cardiovascular Diabetology*. 2005; 4(1): 10-21.
10. Hasegawa G, Ohta M, Ichida Y, Obayashi H, Shigeta M, Yamasaki M, et al. "Increased serum resistin levels in patients with type 2 diabetes are not linked with markers of insulin resistance and adiposity". *Acta Diabetologica Journal*. 2005; 42(4): 104-109.
11. Reilly M, Lehrke M, Wolfe M, Rohatgi A, Lazar M, Rader D. "Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans". *Circulation*. 2005; 111(7): 932-938.
12. Chudyk A, Petrella RJ. "Effects of Exercise on Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes". *Diabetes Care*. 2011; 34(3): 1228-1237.
13. Steppan, CM, Lazar, MA. "Resistin and obesity-associated insulin resistance". *Trends Endocrinol. Cell Metabolism*. 2002; 13(2): 18-23.
14. Maiorana A, Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. "Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes". *Diabetes Research and Clinical Practice - Journal*. 2002; 56(1): 115-123.
15. Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. "The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review". *Archives of Internal Medicine*. 2007; 167(3): 31-39.
16. Athyros V, Tziomalos K, Karagiannis A, Anagnostis P, Mikhailidis D. "Should adipokines be considered in the choice of the treatment of obesity-related health problems? *Current Drug Targets*. 2010; 11(1): 122-35.

17. Steppan CM, Balley ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM. "The hormone resistin links obesity to diabetes". *Nature*. 2001; 409(4): 307-312.
18. Silha JV, Krsek M, Skrha JV, Sucharda P, Nyomba BL, Murphy LJ. "Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance". *Eur J Endocrinol*. 2003; 149(3): 331-335.
19. Büyükyazı G, Ulman C, Taneli F, Esen H, Gözlükaya F, Özcan I, et al. "The effect of different intensity walking programs on resistin and visfatin levels in pre-menopausal women". *Amjmed*. 2011; 50(3): 87-94.
20. Hivert M, Sullivan L, Fox C, Nathan D, D'Agostino R, Wilson P, et al. "Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor- $\alpha$  with insulin resistance". *J Clin Endocrinol & Metabol*. 2008; 93(8): 31-65.
21. Jorgea ML, Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, et al. "The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus". *metabolism clinical and experimental*. 2011; 60(1): 1244-1252.
22. Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros IG, Kouretas D, et al. "The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males". *Journal of Applied Physiology*. 2006; 97(2): 122-126.
23. Zhang XG, Zhang YQ, Zhao DK, Wu JX, Zhao J, Jiao XM, et al. "Relationship between blood glucose fluctuation and macro vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with coronary heart disease". *European review for medical and pharmacological sciences*. 2014; 18(3): 3593-3600.
24. Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Veinstock RS, Baynard T, Figueroa A, et al. "Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes". *Metabolism*. 2005; 54(1): 866-875.
25. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. "In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children". *Metabolism*. 2007; 56(2): 1005-1009.
26. American Diabetes Association. "Standards of medical care in diabetes". *diabetes care*. 2011; 34(1): 11-61.
27. Praet S, Loon L. "Optimizing the therapeutic benefits exercise in type 2 diabetes". *J Appl Physiol*. 2007; 103(4): 1113-1120.
28. Nezamdoost Z, Sagebjoo M, Barzegar A. "The effect of twelve weeks of aerobic training on serum vaspin levels, fasting glucose and insulin resistance in women with type 2 diabetes". *Journal of Diabetes and Metabolism of Iran*. 2014; 14(4): 99-104. (In Persian)
29. Ghahramanlo E, Aghaalinezhad H, Gharekhanlo R. "Comparison of three kinds of strength training, endurance and parallel features bioenergy, maximal strength and body composition untrained men". *Olympic*. 2007; 40(9); pp: 45-56. (In Persian)
30. Swain D, Hrltz B. "the fuel calculations (application of equations)". Iran: Tehran. Publishers. 2001; 1(3): 4-112.

31. Davoodi B, Zillaei Boori Sh, Ahanghr Pour A, Zillaei Boori M. "The effect of two different intensities of physical activity on plasma levels of adiponectin and resin in obese and overweight young girls". *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2014; 85(4):27-37. (In Persian)
32. Lau CH, Muniandy S. "Novel adiponectin-resistin (AR) and insulin resistance (IRAR) indexes are useful integrated diagnostic biomarkers for insulin resistance, type 2 diabetes and metabolic syndrome: a case control study". *Cardiovascular Diabetology*. 2011; 10(3): 8-15.
33. Haghghi A, Yarahmadi H, ilidar abadi A. "Effect of green tea with aerobic exercise on adiponectin and ghrelin serums". *Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2014; 58(8): 904-912. (In Persian)
34. Tang NP, Wang LS, Yang L. "A polymorphism in the resistin gene promoter and the risk of coronary artery disease in a Chinese population". *Clinical Endocrinology*. 2008; 68(1): 82-87.
35. Wen Y, Lu P, Dai L. "Association between resistin gene -420 C/G polymorphism and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis". *Acta Diabetologica*. 2013; 50(2): 267-272.
36. Osawa H, Yamada K, Onuma H. "The G/G genotype of a resistin single-nucleotide polymorphism at -420 increases type 2 diabetes mellitus susceptibility by inducing promoter activity through specific binding of Sp1/3". *American Journal of Human Genetics*. 2004; 75(4): 678-686.
37. Perseghin G, Burska A, Lattuada G, Alberti G, Costantino F, Ragona F, et al. "Increased serum resistin in elite endurance athletes with high insulin sensitivity". *Diabetologia*. 2006; 49(1): 1893-1900.
38. Rashidlamir AM, Mohsen J. "Effectiveness of an Eight Weeks Aerobic Exercise in Improvement of Body Composition and Modulation of hsCRP, Fibrinogen and Resistin in Middle Aged Men". *GJSET*. 2013; 5(1): 148-157.
39. Menzaghi C, Coco A, Salvemini L, Thompson R, Doria A, Trischitta V. "Heritability of serum resistin and its genetic correlation with insulin resistance-related features in nondiabetic Caucasians". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006; 91(3): 2792-2795.
40. Banaei P, Tadibi V, Rahimi M. "Comparison of the effect of two types of combination (aerobic-resistive) exercise protocols on fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, high reactivity C-reactive protein and insulin resistance in women with type 2 diabetes". *Exercise Physiology*. 2015; 25(7):99-107. (In Persian)
41. Gaeini A, Dabidi Roushan V, Ravasi A, Joulazadeh T. "The effect of the period of the intermittent aerobic training on hs-crp in the old rats". *Research Sport Science*. 2008; 6(1): 39-54.
42. Hirabara SM, Silveira LR, Abdulkader F, Carvalho CR, Procopio J, Curi R. "Time-Dependent Effects of Fatty Acids on Skeletal Muscle Metabolism". *J Cell Physiol*. 2007; 210(2): 7-15.

43. Fujimoto WY. "The importance of insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes". *American Journal of Medicine*. 2000; 108(4): 9-14.
44. Chavez JA, Holland WL, Bar J, Sandhoff K, Summers SA. "Acid ceramidase overexpression prevents the inhibitory effects of saturated fatty acids on insulin signaling". *JBC*. 2005; 280(1): 48–53.
45. Aellen R, Hollmann W, Boutellier U. "Effects of aerobic and anaerobic training on plasma lipoproteins". *Int J Sports Med*. 1993; 14(7): 396-400.
46. Silswal N, Singh AK, Aruna B, Mukhopadhyay S, Ghosh S, Ehtesham NZ. "Human resistin stimulates the proinflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-12 in macrophages by NF-kB-dependent pathway". *BBRC*. 2005; 334(2): 1092-1101.
47. Iezadi M, Godarzi M, Soheili Sh, DouAli H. "Effect of Short-Term Sport Activity on Adiponectin Level and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients: Short Report". *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2013; 12: 863-870. (In Persian)
48. Askari A, Babi Askari S, Fallah Z, Kazemi Sh. "Effect of eight weeks aerobic training on serum lipid and lipoprotein levels in women". *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2012; 14(1): 26-32. (In Persian)