

## آثار تمرین مقاومتی با شدت‌های بالا و متوسط بر پروفایل لیپیدی، شاخص گلیسمیک و FGF21 در بیماران دیابتی نوع دو

علی صیدی<sup>۱</sup> - داریوش شیخ‌الاسلامی وطنی<sup>۲\*</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران ۲. دانشیار

فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۷/۱۲، تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۰۱/۲۱)

### چکیده

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های بالا و متوسط بر کنترل متابولیک مردان دیابتی نوع دو انجام گرفت. ۳۲ مرد دیابتی نوع دو با میانگین سنی  $47/98 \pm 1/94$  سال به صورت تصادفی به سه گروه، شدت متوسط (۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۶۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه در ۳ ست با ۱۲ تکرار)، شدت بالا (۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه در ۴ ست با ۷ تکرار) و کنترل (بدون هیچ برنامه تمرینی) تقسیم شدند. نمونه خونی پس از ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه، قبل و پس از اتمام برنامه تمرینی اخذ شد. آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر (با تعامل درون‌گروهی - بین‌گروهی) به منظور تحلیل داده‌ها استفاده شد. مقاومت به انسولین، تری‌گلیسرید و شاخص توده بدنی تغییر معناداری نداشتند. هموگلوبین گلیکوزیله، LDL، HDL، درصد چربی و قدرت عضلانی در گروه‌های تجربی، نسبت به گروه کنترل بهبود معناداری یافتند. فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ در هر دو گروه تجربی در پس‌آزمون افزایشی معنادار داشت که این افزایش نسبت به گروه کنترل نیز معنادار بود. در مجموع می‌توان گفت تمرینات مقاومتی و به‌ویژه تمرینات با شدت بالاتر، در بهبود پروفایل گلیسمیک و لیپیدی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو نقش مؤثری دارد.

### واژه‌های کلیدی

دیابت نوع دو، مقاومت انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، FGF21.

## مقدمه

سوربیتول، دی آسیل گلیسرول، کاهش میواینوزیتول داخل سلول و اتصال غیرآنزیمی گلوکز به پروتئین‌ها در داخل و خارج سلول می‌شود. عوارض بازگشت‌ناپذیر دیابت، ناشی از محصولات نهایی گلیکاسیون<sup>۴</sup> است که با ایجاد تغییر در ترکیب کلاسترول، آلبومین، کلاژن و هموگلوبین زمینه بروز برخی عوارض مانند آترواسکلروز، نفروپاتی و رتینوپاتی را فراهم می‌آورد (۶). اتصال قند به هموگلوبین موجب تشکیل پایدار هموگلوبین گلیکوزیله (GHb)<sup>۵</sup> می‌شود که نوع HbA<sub>1c</sub> (گلوکز - هموگلوبین) جزء عمده این ترکیب است و به‌عنوان نمادی از کنترل بیماری دیابت، کاربردی بالینی یافته است (۷).

فاکتور رشد فیبروبلاستی<sup>۶</sup> (FGF21) عضوی از خانواده فاکتورهای رشد فیبروبلاستی و تنظیم‌کننده متابولیسم لیپید و گلوکز و همچنین هوموستاز انرژی در نمونه حیوانی است که بیشتر در کبد بیان می‌شود. در سال ۲۰۰۸ یافته‌ها نشان داد که FGF21 نه تنها در کبد و بافت آدیپوز، بلکه در عضلات اسکلتی نیز بیان می‌شود و امروزه به‌عنوان مایوکاین نیز شناخته می‌شود (۸).

براساس بررسی‌های انجام‌گرفته در یک مقاله مروری (۲۰۱۸) نشان داده شده که ورزش مقاومتی می‌تواند به کاهش ۲۲/۱۱- درصدی در مقادیر گلوکز خون، ۲۶/۹۸- درصدی انسولین و ۱۱/۱۰- درصدی مقاومت انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو منجر شود. از این منظر می‌توان چنین استنباط کرد که تمرین مقاومتی به‌طور چشمگیری موجب افزایش اثر انسولین در عضلات اسکلتی می‌شود (۹). از این‌رو در این پژوهش آثار دو شدت متفاوت تمرین در افراد دیابتی نوع دو بررسی شد که با توجه به اطلاعات موجود، در این زمینه پژوهشی انجام نگرفته است. مشاهده شده یک جلسه تمرین مقاومتی سبب کاهش

استعداد ژنتیکی، عوامل محیطی، چاقی شکمی، استفاده از رژیم ناسالم غذایی و همچنین نداشتن فعالیت بدنی و کم‌ تحرکی، از جمله عوامل خطرزای دیابت نوع دو هستند. مداخله و تغییر در شیوه زندگی، توجه به شاخص‌های تن‌سنجی (شاخص توده بدن و درصد چربی) و فشار خون به افراد دارای دیابت نوع دو به‌ویژه کسانی که بیشترین کنترل گلیسمیک ناکافی دارند، توصیه می‌شود (۱)، در این زمینه تمرینات ورزشی می‌تواند ابزاری اساسی در مراقبت از دیابت نوع دو باشد. ورزش درمان مؤثری برای دیابت نوع دو است که در کوتاه‌مدت به تثبیت قند خون و در بلندمدت به بهبود ترکیب بدنی، مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA<sub>1c</sub>)<sup>۱</sup> منجر می‌شود (۲). تمرین مقاومتی و هوازی هر دو موجب بهبود کنترل متابولیک در افراد دیابتی نوع دو می‌شوند (۳). به هر حال اهمیت تمرینات مقاومتی به اندازه‌ای است که در یک مطالعه مقایسه‌ای، نشان داده شد که تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات هوازی تأثیر بیشتری در بهبود کنترل گلیسمیک (کاهش HbA<sub>1c</sub>) و پروفایل لیپیدی (کاهش کلاسترول تام، تری گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)<sup>۲</sup> و همچنین افزایش لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)<sup>۳</sup>) در افراد دیابتی نوع دو دارند (۴).

مقاومت به انسولین از نشانه‌های اصلی پاتوفیزیولوژیک دیابت نوع دو است. اگرچه مقاومت به انسولین نوعاً بدون علامت است، مستقیماً با افزایش خطر بیماری شریان کرونری قلب، افت عملکرد دستگاه قلبی و عروقی و مرگ‌ومیر ناشی از آنها در ارتباط است (۵).

بروز عوارض مزمن بیماری دیابت با مقادیر بالای گلوکز خون ارتباط مستقیم دارد. افزایش قند خون موجب افزایش

4. Advanced glycation end-products (AGE)  
5. Glycated hemoglobin (GHb)  
6. Fibroblast Growth Factor 21

1. Glycated Haemoglobin A1C  
2. Low Density Lipoprotein  
3. High Density Lipoprotein

بود که آیا دو شدت مختلف تمرین هوازی تأثیرات احتمالی مشابهی بر متغیرهای مذکور خواهند داشت؟

### مواد و روش‌ها

جامعه و نمونه آماری: مطالعه حاضر یک طرح تجربی به صورت پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود. برای این منظور از میان مردان دیابتی نوع ۲ در شهر کرمانشاه، ۳۶ نفر به شکل هدفمند انتخاب و سپس به صورت تصادفی در ۳ گروه ۱۲ نفری شامل گروه ۱ (اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط)، گروه ۲ (اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا) و گروه کنترل (بدون هیچ برنامه تمرینی) قرار گرفتند. مشخصات عمومی آزمودنی‌ها در جدول ۱ ذکر شده است.

معیارهای ورود و خروج از تحقیق: معیارهای ورود به تحقیق شامل سابقه حداقل پنج سال بیماری دیابت نوع ۲ (با تأیید مرکز دیابت) و میانگین قند خون ناشتای بیش از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در یک سال گذشته، نداشتن فعالیت ورزشی منظم در شش ماه گذشته، و مصرف داروی متفورمین (۵۰۰ میلی‌گرم معادل یک قرص دو بار در روز همراه صبحانه و ناهار) و نه تزریق انسولین یا مصرف سایر داروها جهت کنترل بیماری بود. معیارهای خروج از تحقیق نیز شامل عدم تمایل آزمودنی به ادامه همکاری، تغییر دوز یا نوع داروی مصرفی و داشتن بیش از ۳ جلسه غیبت در طول برنامه تمرینی بود. در نهایت ۲ نفر از آزمودنی‌های گروه ۲ و ۲ نفر از گروه ۳ از طرح کنار گذاشته شدند و ۳۲ نفر تا انتهای تحقیق باقی ماندند. همچنین، پیش از شروع پژوهش، از آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه کتبی، فرم مشخصات فردی و پرسشنامه استاندارد فعالیت بدنی بک گرفته شد.

برنامه تمرین مقاومتی: یک هفته قبل از شروع طرح در

معناداری در میانگین غلظت گلوکز خون ۲۴ ساعته در افراد با اختلال در تحمل گلوکز خون و همچنین کاهش شیوع هایپرگلیسمی می‌شود (۱۰). در مطالعه دیگری، تمرین مقاومتی پیشرونده با شدت بالا پس از ۳ و ۶ ماه بر روی مردان و زنان مبتلا به دیابت نوع دو سبب کاهش معناداری در مقدار HbA<sub>1c</sub> شد، به طوری که این کاهش پس از شش ماه محسوس‌تر و به مقدار بیشتری رخ داد (۱۱). در مطالعات انجام گرفته در خصوص تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی کمتر از ۱۲ هفته، گزارش شده است که تغییرات در سطوح HbA<sub>1c</sub> معنادار نبوده است، چراکه این شاخص اغلب برای اندازه‌گیری شناسایی غلظت قند خون متوسط سه‌ماهه به کار می‌رود. از طرفی تعداد مطالعات انجام گرفته در مورد تمرینات مقاومتی کمتر از تمرینات هوازی بود (۱۲). در پژوهشی با عنوان «تأثیر تمرین مقاومتی با شدت‌های ۸۰٪ یک تکرار بیشینه (1RM) و ۶۰٪ 1RM در کوتاه‌مدت در افراد چاق دیابتی مسن و افراد جوان سالم»، نشان داده شد که تفاوت معناداری در میزان سوخت‌وساز بدن در بین دو گروه با شدت‌های مختلف وجود ندارد (۱۳). درباره آثار تمرینات مقاومتی در کوتاه‌مدت نتایج مفیدی به دست آمده که بیشتر این آثار به صورت آنی است. طبق بررسی‌های انجام گرفته، نشان داده شده است که تمرین مقاومتی در بلندمدت نسبت به کوتاه‌مدت نتایج سودمندتر و ماندگارتری را در پی دارد (۱۴).

از آنجا که در مورد تأثیر تمرینات مقاومتی بر میزان ترشح و تولید فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ در افراد دیابتی نوع دو پژوهشی انجام نگرفته، محقق در پی آن است که بداند، آیا ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های متفاوت موجب تغییر در سطوح سرمی FGF21 (به‌عنوان مکانیسم احتمالی تغییرات شاخص گلیکاسیون) در افراد مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود یا خیر؟ همچنین، این سؤال مطرح

هفته و حداکثر به مدت یک ساعت انجام شد. در هر جلسه، حرکات گروه تمرین با شدت متوسط، در ۳ ست، ۱۲ تکرار با ۶۰ تا ۶۵٪ IRM و گروه تمرین با شدت بالا، در ۴ ست، ۷ تکرار با ۸۰ تا ۸۵٪ IRM، و با فواصل استراحتی ۱ دقیقه بین ست‌ها و ۲ دقیقه بین حرکات اجرا شد. هر جلسه تمرین، در هر دو گروه تمرینی شامل سه مرحله بود: ۱. گرم کردن، ۲. تمرینات اختصاصی مقاومتی و ۳. سرد کردن. مرحله اول ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت آرام که شامل دویدن نرم، سپس انجام چند حرکت کششی ایستا و پویا به منظور جلوگیری از آسیب و آمادگی سیستم عضلانی تاندونی بود. همچنین در پایان تمامی آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه به منظور سرد کردن، به دویدن آرام و راه رفتن و پس از آن انجام حرکات کششی جهت جلوگیری از کوفتگی عضلانی می‌پرداختند. به منظور کنترل شدت تمرین و برای رعایت اصل اضافه‌بار و پیشرفت تدریجی IRM حرکات ذکر شده هر دو هفته یک‌بار ثبت می‌شد.

یک جلسه مقدماتی آزمون یک تکرار بیشینه (IRM) با استفاده از روش برزیسکی<sup>۱</sup> (۱۵) در مورد تمامی حرکات مقاومتی اجرا شد تا در نهایت شدت تمرین بر اساس درصد تعیین شده یک تکرار بیشینه برای هر فرد اجرا شود. همچنین به منظور کنترل و یکسان‌سازی حجم تمرین تعدادی از آزمودنی‌ها دو هفته قبل از شروع برنامه تمرینی در یک جلسه، طبق روال تعیین شده در جلسات به فعالیت پرداختند. سپس حداکثر تکرار بیشینه افراد در تمامی حرکات ثبت و در تعداد ست‌ها و تکرارهای مشخص شده برای هر حرکت تمرینی ضرب و حجم تمرین محاسبه شد (۱۶). در نهایت پس از تجزیه و تحلیل آماری و با استفاده از آزمون t مستقل، مشخص شد بین دو گروه به لحاظ حجم تمرین اختلاف معناداری وجود ندارد.

$$IRM \times \text{تعداد تکرار} \times \text{تعداد ست} = \text{حجم تمرین}$$

حرکات مقاومتی شامل پرس سینه با هالتر، سرشانه با هالتر، جلوپشت ران با دستگاه، جلو بازو با هالتر و پشت بازو با دستگاه بود. تعداد جلسات تمرین سه بار در

جدول ۱. مشخصات عمومی آزمودنی‌ها

متغیر	گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط	گروه تمرین مقاومتی با شدت بالا	گروه کنترل
سن (سال)	۵۲/۱ ± ۶/۴۱	۴۷/۰۸ ± ۷/۵۷	۵۰/۶ ± ۵/۹۸
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۹ ± ۶/۵	۸۳/۷ ± ۱۲/۳۲	۸۳/۳ ± ۱۲/۵۷
قد (سانتی‌متر)	۱۷۰ ± ۵/۴۱	۱۷۵/۳ ± ۶/۷۴	۱۷۲/۶ ± ۶/۳۱
درصد چربی (درصد)	۲۷/۰۴ ± ۱/۱۶	۲۷/۱ ± ۲/۵	۲۸/۷ ± ۲/۹
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۶۶ ± ۲/۲۷	۲۷/۲۱ ± ۲/۲۶	۲۷/۹۵ ± ۲/۴۱

آزمودنی‌ها در هر ۳ گروه، در پیش‌آزمون و پس‌آزمون و با استفاده از آزمون آنوای یک‌راهه مشخص شد که تفاوت معناداری از این لحاظ بین آزمودنی‌ها وجود نداشت (جدول ۴). علاوه بر این، به منظور اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق، ۴۸

سنجش متغیرها: مقدار کالری دریافتی آزمودنی‌ها با استفاده از فرم یادآمد غذایی در ابتدا و انتهای برنامه تمرینی و ۲۴ ساعت قبل از انجام خون‌گیری ثبت و محاسبه شد. در نهایت با توجه به ارزیابی مقدار کالری دریافتی

شد. از این رو، ابتدا مقدار ۵ میکرولیتر از نمونه خون سیتراته جدا و در ادامه مقدار ۲۵ میکرولیتر از نمونه موجود در ویال برداشته شد و به سطح دیسکت‌های مخصوص اضافه شده و حدود یک دقیقه بعد مقدار ۲۵ میکرولیتر از محلول شست‌وشوی ریجنت ۲ به نمونه‌ها افزوده شد. سپس دستگاه سنجش هموگلوبین کالیبره شده و در نهایت با استفاده از قلم نایکوکارڈ دیسکت‌ها قرائت شد.

برای اندازه‌گیری انسولین از روش الایزا<sup>۳</sup> و کیت‌های دیامتراً محصول ایتالیا استفاده شد. بدین‌منظور ابتدا ۱۰۰ میکرولیتر از محلول استاندارد از شماره C0 تا C5 داخل چاهک‌های مربوط به استانداردها ریخته شد. سپس از نمونه‌های سرمی آزمودنی‌ها به مقدار ۱۰۰ میکرولیتر جدا و به چاهک‌های تست اضافه شد. پس از افزودن ۱۰۰ میکرولیتر از محلول کونژوگیت روی تمامی چاهک‌ها، به مدت ۲ ساعت انکوبه شد. پس از مرحله شست‌وشو به تمام چاهک‌ها مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول TMB رنگ‌زا اضافه شد. رنگ محتویات درون چاهک‌ها در این مرحله آبی بود و پس از آن به چاهک‌ها مقدار ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف‌کننده افزوده شد که سبب تغییر رنگ آنها از آبی به زرد شد. در نهایت میکروپلیت‌های چاهک‌دار در دستگاه الایزاخوان Stat Fax 4200 قرار داده شده، سپس نمونه‌ها در طول موج ۴۵۰-۶۳۰ نانومتر قرائت شد.

برای سنجش FGF21 از روش الایزا و کیت EASTBIOPHARM محصول چین استفاده شد. ابتدا در شش عدد لوله گاما محلول استاندارد با حجم ۱۲۰ میکرولیتر و در غلظت‌های برابر آماده شد. یک عدد چاهک بلانک نیز به‌منظور خواندن عدد صفر داخل میکروپلیت‌ها تعبیه شد. به چاهک بلانک فقط محلول کروموژن (ماده رنگ‌زا) A و B و محلول متوقف‌کننده اضافه شد. مقدار ۵۰

ساعت قبل از شروع طرح، و مجدداً ۴۸ ساعت بعد از اتمام دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین، خون‌گیری در شرایط استراحتی، ساعت ۸ صبح و پس از حدود ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه به مقدار ۸ سی‌سی در حالت نشسته از ورید آنتی کوبیتال گرفته شد. پس از خون‌گیری، نمونه‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه انکوباتور بن ماری با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس به‌منظور جداسازی سرم در داخل دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت و در نهایت سرم استخراج شد. سپس به مقدار ۴ سی‌سی از نمونه‌های سرمی جدا و برای سنجش شاخص‌های هورمونی (انسولین و FGF21) در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. باقی‌مانده سرم جداسازی شده جهت سنجش متغیرهای HbA<sub>1c</sub>، گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL و LDL در همان روز استفاده شد.

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی: به‌منظور اندازه‌گیری گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL و LDL از دستگاه اتوآنالایزر Technicon RA-XT 1000 ساخت آمریکا و کیت‌های BioSystems محصول کشور اسپانیا استفاده شد. به‌منظور سنجش گلوکز از روش آنزیماتیک گلوکز اکسیداز/ پراکسیداز استفاده شد (۱۷). برای اندازه‌گیری سطوح کلسترول تام از روش آنزیمی (واکنش کلسترول اکسیداز همراه با استراز کلسترول و واکنش پراکسیدازی) استفاده شد (۱۸). به‌منظور سنجش تری‌گلیسرید از روش آنزیمی (هیدرولیز لیپاز، گلیسرول کیناز) استفاده شد (۱۹). برای سنجش HDL از روش هموژنوس<sup>۱</sup> (همگن‌سازی) (۲۰) و برای سنجش LDL نیز از اندازه‌گیری مستقیم و روش هموژنوس استفاده شد (۲۱).

برای اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله از روش کالریمتری و کیت‌های نایکوکارڈ محصول نروژ استفاده

3. ELISA(Enzyme linked immunosorbent assay)  
4. DiaMetra

1. Homogeneous  
2. NycoCard

استفاده از محاسبه‌گر آنلاین به‌دست آمد. مشخصات عمومی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. روش آماری: ابتدا از آزمون Shapiro-Wilk برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون Levene به‌منظور بررسی یکسانی واریانس‌ها استفاده شد. سپس، برای اندازه‌گیری تفاوت‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر (ANOVA with Repeated Measures, within - between interaction)، استفاده شد. در نهایت، در صورت معنادار شدن اثر گروه از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و در صورت لزوم از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS 21 استفاده شد و سطح معناداری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

یافته‌های حاصل از تحلیل آماری در جدول‌های ۲ و ۳ آمده است. با توجه به نتایج پژوهش ملاحظه می‌شود در مقاومت به انسولین، حساسیت انسولین، انسولین، سطوح تری‌گلیسرید سرمی، وزن و BMI آزمودنی‌ها در هیچ‌یک از گروه‌ها تغییر معناداری به‌وجود نیامد ( $P > 0/05$ ).

در خصوص تغییرات بین‌گروهی، هموگلوبین گلیکوزیله در هر دو گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط و شدت بالا نسبت به گروه کنترل (به ترتیب  $P = 0/001$  و  $P < 0/001$ ) پایین‌تر بود. گلوکز نیز، در پس‌آزمون هر دو گروه تمرین مقاومتی با شدت متوسط و شدت بالا نسبت به گروه کنترل (به ترتیب  $P = 0/03$  و  $P = 0/02$ ) به شکل معناداری کمتر بود. همین شرایط در مورد تغییرات درصد چربی نیز حاکم بود. درحالی‌که مقایسه میانگین سرمی FGF21 در پس‌آزمون حاکی از اختلافات بین‌گروهی به‌گونه‌ای بود که هر دو گروه تمرین مقاومتی با شدت

میکرولیتر از لوله‌های گاما برداشته شده و به شش چاهک مربوط به استانداردها افزوده شد و سپس ۵۰ میکرولیتر استرپتروایدین HRP نیز به این چاهک‌ها اضافه شد. در ادامه ۴۰ میکرولیتر از نمونه‌های سرمی آزمودنی‌ها برداشته شده و به چاهک‌های تست افزوده شد. سپس ۱۰ میکرولیتر از آنتی‌بادی FGF21 به‌علاوه ۵۰ میکرولیتر استرپتروایدین HRP به نمونه‌های سرمی اضافه شد. پس از تکان دادن، شستشو و انکوباسیون، مقدار ۵۰ میکرولیتر از کروموژن A و ۵۰ میکرولیتر از کروموژن B، و در ادامه مقدار ۵۰ میکرولیتر از محلول متوقف‌کننده به چاهک‌ها افزوده شد که در این مرحله رنگ آبی چاهک‌ها به زرد تغییر یافت. در نهایت بلافاصله پس از افزودن محلول متوقف‌کننده و در زمانی کمتر از ۱۵ دقیقه نمونه‌ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر توسط دستگاه Stat Fax 4200 قرائت شد.

به‌منظور بررسی مقاومت انسولین در این پژوهش از شاخص  $IR^1 - HOMA$  استفاده شد که براساس حاصل‌ضرب غلظت گلوکز ناشتا (mmol/l) در غلظت انسولین ناشتا ( $\mu U/ml$ ) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به‌دست می‌آید (۲۲). به‌منظور بررسی حساسیت انسولین در این پژوهش از شاخص  $QUICKI^2$  استفاده شد که براساس رابطه  $1 / \log HOMA$  به‌دست می‌آید (۲۳).

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک: قد آزمودنی‌ها با متر نواری بدون کفش و در وضعیت ایستاده کنار دیوار، و وزن آنها با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Gwans ساخت چین) و با کمترین پوشش اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی، با تقسیم وزن بدن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. اندازه‌گیری درصد چربی به‌وسیله دستگاه کالیپر و با استفاده از مدل چهارنقطه‌ای جکسون و پولاک برآورد شد (۲۴). براساس این مدل ضخامت چربی پوستی در نواحی سه‌سر بازو، شکمی، فوق‌خاصره و ران اندازه‌گیری شد و با

تمرین مواجهه بود، درحالی‌که کلسترول تام تنها در گروه تمرینی با شدت بالا کاهش معناداری داشت. در ضمن، میزان قدرت در دو حرکت پرس سینه و جلو پا ماشین در هر دو گروه تمرینی با افزایش چشمگیری روبرو شد. شایان ذکر است که در خصوص بیشتر متغیرها، همان‌طور که جدول ۲ نشان می‌دهد، درصد بهبودی در گروه تمرینی با شدت بالا، بیشتر از گروه تمرینی با شدت متوسط بود.

متوسط و شدت بالا نسبت به گروه کنترل (به‌ترتیب  $P < 0/001$  و  $P < 0/001$ ) افزایش معناداری در این شاخص داشتند. علاوه بر این، مقادیر FGF21 در گروه تمرین با شدت بالا نسبت به تمرین با شدت متوسط نیز به شکل معناداری بیشتر بود ( $P = 0/05$ ). در مورد تغییرات درون‌گروهی، سطوح سرمی LDL، HDL و درصد چربی بدن به‌ترتیب با کاهش، افزایش و کاهش معناداری در هر دو گروه تجربی پس از ۱۲ هفته

جدول ۲. متغیرهای وابسته پژوهش در گروه‌های تمرین و کنترل پس از ۱۲ هفته تمرین (انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین)

متغیر	گروه		تمرین مقاومتی با شدت متوسط		تمرین مقاومتی با شدت بالا		کنترل	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پس‌آزمون	درصد تغییر	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون
وزن (kg)	۷۶/۹ $\pm$ ۶/۵	۷۶/۹ $\pm$ ۶/۵	۷۶/۸۵ $\pm$ ۶/۹۵	-۰/۰۶	۸۳/۵ $\pm$ ۱۲/۷۹	۸۳/۳ $\pm$ ۱۲/۴۳	۸۳/۵ $\pm$ ۱۲/۴۳	۸۳/۳ $\pm$ ۱۲/۵۷
BMI ( $kg/m^2$ )	۲۶/۶۶ $\pm$ ۲/۲۷	۲۶/۶۶ $\pm$ ۲/۲۷	۲۶/۶۱ $\pm$ ۲/۳۸	-۰/۱۹	۲۷/۱۴ $\pm$ ۳/۰۷	۲۷/۲۱ $\pm$ ۲/۳۶	۲۷/۱۴ $\pm$ ۳/۰۷	۲۷/۹۵ $\pm$ ۲/۴۱
درصد چربی	۲۷/۰۴ $\pm$ ۱/۱۶	۲۷/۰۴ $\pm$ ۱/۱۶	۲۶/۶۳ $\pm$ ۱/۱۴	-۱/۵	۲۷/۱ $\pm$ ۲/۵	۲۷/۱ $\pm$ ۲/۵	۲۷/۱ $\pm$ ۲/۵	۲۸/۷ $\pm$ ۲/۹
گلوکز (mg/dl)	۱۶۷/۱ $\pm$ ۱۲/۵	۱۶۷/۱ $\pm$ ۱۲/۵	۱۵۱/۴ $\pm$ ۲۳/۳	†۹/۴	۱۶۸/۶ $\pm$ ۱۵/۶	۱۶۸/۶ $\pm$ ۱۵/۶	۱۶۸/۶ $\pm$ ۱۵/۶	۱۶۹ $\pm$ ۱۶/۰۲
انسولین (μU/ml)	۸/۷ $\pm$ ۲	۸/۷ $\pm$ ۲	۹/۴ $\pm$ ۱/۴	۸/۰۵	۹/۲ $\pm$ ۱/۹	۹/۲ $\pm$ ۱/۹	۹/۲ $\pm$ ۱/۹	۸/۷ $\pm$ ۱/۶
کلسترول تام (mg/dl)	۱۵۴/۶ $\pm$ ۲۱/۴	۱۵۴/۶ $\pm$ ۲۱/۴	۱۴۷/۹ $\pm$ ۳۲/۳۵	-۴/۳۳	۱۷۹/۷ $\pm$ ۳۳/۹	۱۷۹/۷ $\pm$ ۳۳/۹	۱۷۹/۷ $\pm$ ۳۳/۹	۱۶۴ $\pm$ ۳۱/۳۱
TG (mg/dl)	۱۶۰/۳ $\pm$ ۲۹/۵	۱۶۰/۳ $\pm$ ۲۹/۵	۱۵۹/۳ $\pm$ ۵۲/۰۶	-۰/۶۲	۱۸۲/۹ $\pm$ ۷۳/۸۹	۱۸۲/۹ $\pm$ ۷۳/۸۹	۱۸۲/۹ $\pm$ ۷۳/۸۹	۱۸۴/۱ $\pm$ ۵۱/۳۹
HDL (mg/dl)	۴۱/۱ $\pm$ ۹/۹	۴۱/۱ $\pm$ ۹/۹	۵۲ $\pm$ ۱۲/۳	۲۶/۵۲	۴۶/۵ $\pm$ ۶/۰۶	۴۶/۵ $\pm$ ۶/۰۶	۴۶/۵ $\pm$ ۶/۰۶	۴۴/۴ $\pm$ ۵/۶
LDL (mg/dl)	۹۳/۵ $\pm$ ۱۱/۴	۹۳/۵ $\pm$ ۱۱/۴	۸۱/۵ $\pm$ ۱۳/۰۷	†۱۲/۸۳	۹۲/۷ $\pm$ ۸/۹	۹۲/۷ $\pm$ ۸/۹	۹۲/۷ $\pm$ ۸/۹	۹۴ $\pm$ ۹/۴
حساسیت انسولین	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۳۲ $\pm$ ۰/۰۱	۳/۳۲	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۰۱
پرس سینه (kg)	۴۳/۶۷ $\pm$ ۱/۵۹	۴۳/۶۷ $\pm$ ۱/۵۹	۵۵/۵ $\pm$ ۱/۹۴	†۲۷/۰۹	۴۶/۷۲ $\pm$ ۱/۹۴	۴۶/۷۲ $\pm$ ۱/۹۴	۴۶/۷۲ $\pm$ ۱/۹۴	۴۳/۸۵ $\pm$ ۲/۳۳
جلو ران (kg)	۲۱/۴۲ $\pm$ ۰/۵۶	۲۱/۴۲ $\pm$ ۰/۵۶	۳۱/۶۵ $\pm$ ۱/۰۶	†۴۷/۷۶	۲۰/۵۸ $\pm$ ۰/۵۴	۲۰/۵۸ $\pm$ ۰/۵۴	۲۰/۵۸ $\pm$ ۰/۵۴	۲۰/۵۷ $\pm$ ۰/۳۳

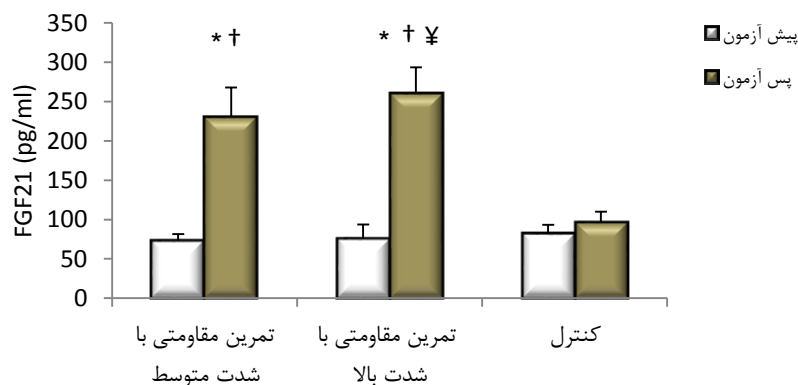
\* تفاوت معنادار با پیش‌آزمون ( $P \leq 0/05$ )، † تفاوت معنادار با گروه کنترل ( $P \leq 0/05$ )، ‡ تفاوت معنادار با گروه تجربی ۱ ( $P \leq 0/05$ )

جدول ۳. مقادیر p در آزمون Repeated Measures

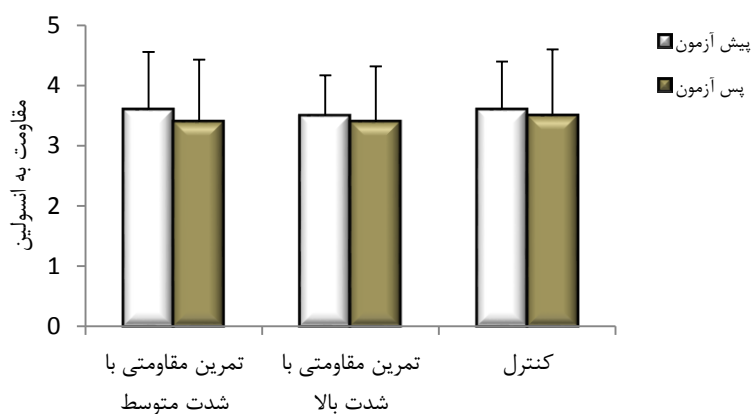
متغیر	اثر زمان (P درون گروهی)	تعامل زمان - گروه	اثر گروه (P بین گروهی)
گلوکز	*۰/۰۰۱	*۰/۰۱	۰/۲۶
انسولین	۰/۱۵	۰/۵۲	۰/۸۸
هموگلوبین گلیکوزیله	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۱
مقاومت به انسولین	۰/۵۵	۰/۹۹	۰/۹۵
حساسیت انسولین	۰/۲	۰/۸۲	۰/۹۴
FGF21	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱
کلسترول تام	*۰/۰۱	*۰/۰۱	۰/۴۵
تری گلیسرید	۰/۹۹	۰/۸	۰/۵
HDL	*۰/۰۰۳	۰/۰۹	۰/۲۹
LDL	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۱
BMI	۰/۹۵	۰/۸۸	۰/۴۳
درصد چربی	*۰/۰۵	*۰/۰۰۹	*۰/۰۲

جدول ۴. میانگین و انحراف استاندارد کالری دریافتی

متغیر	گروه	پیش‌آزمون M±SD	پس‌آزمون M±SD
کربوهیدرات	تجربی ۱	۸۲۶/۳ ± ۲۱۳/۸۲	۷۹۸/۸ ± ۱۹۸
	تجربی ۲	۸۳۱/۴ ± ۲۲۹/۹۵	۷۱۵/۸ ± ۲۵۸/۲
	کنترل	۷۱۶/۸ ± ۲۴۲/۴۳	۶۰۰/۵ ± ۲۲۰/۰۲
پروتئین	تجربی ۱	۴۷۶/۳ ± ۱۶۹/۱۴	۴۵۷/۵ ± ۱۷۲/۲
	تجربی ۲	۳۹۴/۵ ± ۱۸۲/۷	۳۱۵/۳ ± ۲۱۲/۵
	کنترل	۳۳۰/۳ ± ۱۳۱/۲	۳۲۱/۱ ± ۱۳۱/۶
چربی	تجربی ۱	۳۵۳/۴ ± ۹۹/۱۶	۳۴۰/۸ ± ۸۷/۱
	تجربی ۲	۲۹۶/۴ ± ۱۴۹/۳	۲۵۸/۵ ± ۱۴۴/۳
	کنترل	۲۵۱/۲ ± ۹۱/۱۶	۳۰۸/۵ ± ۱۷۹/۱
کالری دریافتی کل	تجربی ۱	۱۶۵۶ ± ۳۴۸/۴	۱۵۹۷ ± ۳۲۸/۴
	تجربی ۲	۱۵۱۲ ± ۴۹۹/۵	۱۳۱۴ ± ۵۵۶/۷
	کنترل	۱۲۹۳ ± ۴۳۳	۱۲۳۱ ± ۵۱۰/۹

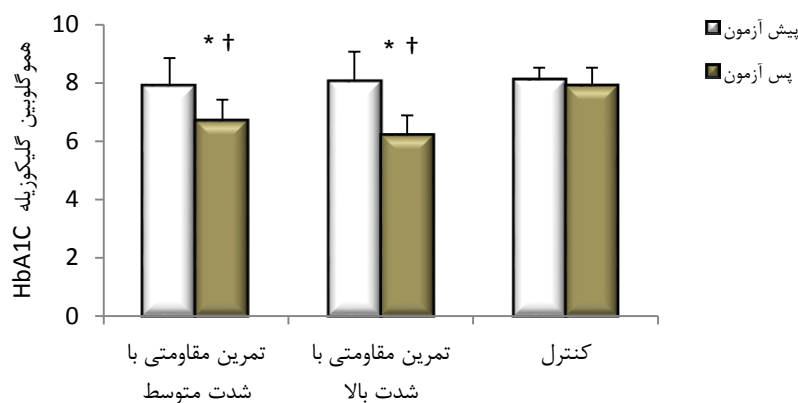


نمودار ۱. تغییرات سطوح سرمی FGF21 در پیش‌آزمون و پس‌آزمون



نمودار ۲. تغییرات سطوح مقاومت آنسولین در پیش‌آزمون و پس‌آزمون





نمودار ۳. تغییرات سطوح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

نتایج این مطالعه با پژوهش حاضر می‌توان به جنسیت و شرایط آزمودنی‌ها اشاره کرد که در پژوهش ما افراد شامل مردان دارای دیابت نوع دو بودند. همچنین در مطالعه‌ای افزایش سطوح FGF21 در اثر فعالیت ورزشی گزارش شد که در این مطالعه تأثیر فعالیت‌های هوازی (تست تردمیل) به صورت کوتاه‌مدت بررسی شد (۲۷). با این حال، کیم و همکاران (۲۰۱۳) افزایشی در بیان ژنتیکی فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ در عضلات نعلی و دوقلو و اپیدیدیم بافت چربی سفید در موش‌ها، پس از یک دوره تمرین کوتاه‌مدت را مشاهده نکردند، در حالی که بیان ژنتیکی FGF21 کبدی به طور چشمگیری افزایش یافته بود. بنابراین بیان کردند که FGF21 کبدی مسئول افزایش سطوح سرمی این فاکتور بعد از ورزش است و به احتمال زیاد در اثر لیپولیز ناشی از ورزش رخ می‌دهد (۲۷). به هر حال در تحقیق حاضر امکان انجام بایوپسی در نمونه انسانی جهت بررسی بیان ژنی FGF21 در عضلات اسکلتی مقدور نبود که بتوان از این طریق همبستگی معناداری بین سطوح سرمی و بیان ژنی FGF21 در عضلات اسکلتی گزارش کرد.

FGF21 با عمل بر روی بافت‌های مختلف در متابولیسم کربوهیدرات و چربی، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش غلظت‌های تری‌آسیل‌گلیسرول و کاهش وزن تأثیر می‌گذارد (۲۸). از سوی دیگر هم به بهبود پروفایل

#### بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های بالا و متوسط بر پروفایل گلیسمیک و لیپیدی مردان دیابتی نوع دو انجام گرفت.

FGF21: در این پژوهش نشان داده شد که سطوح سرمی FGF21 در اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در هر دو گروه تمرینی افزایش معناداری داشته است. همچنین مشخص شد تمرین با شدت بالا موجب افزایش معنادار بیشتری در سطوح FGF21 نسبت به تمرین با شدت متوسط می‌شود. هاجمن و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه‌ای نشان دادند که سطوح FGF21 در وضعیت‌های هایپرانسولینمی افزایش می‌یابد، به طوری که بیان FGF21 در عضلات اسکلتی انسان در پاسخ به تحریک انسولین ایجاد می‌شود و بیان کردند که FGF21، مایوکاین تنظیم‌کننده انسولین است (۲۵)، که نتایج آنها تا حدودی همسو با یافته‌های تحقیق حاضر است، چراکه در پژوهش حاضر سطوح انسولین در اثر ورزش در هر دو گروه تجربی افزایش داشت، هر چند این افزایش معنادار نبود.

تعداد محدودی از مطالعات تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ را بررسی و نتایج متناقضی گزارش کرده‌اند. در مطالعه‌ای ۳ ماه ورزش ترکیبی هوازی و مقاومتی سبب کاهش سطوح سرمی FGF21 در زنان چاق غیردیابتی شد (۲۶). از دلایل تناقض

توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان چنین استنباط کرد که احتمالاً ورزش مقاومتی با شدت و حجم اعمال شده تنها موجب بهبود مقاومت به انسولین در گروه‌های با مقاومت به انسولین بالاتر می‌شود.

انقباضات عضلانی تأثیراتی شبه‌انسولینی بر برداشت گلوکز از عضله اسکلتی دارد، همچنین عضله اسکلتی محل اصلی برداشت گلوکز در حالت طبیعی است. بنابراین افزایش توده عضلانی روش مؤثری در بهبود حساسیت به انسولین است که از طریق انجام تمرینات مقاومتی به دست می‌آید. از طرفی رسوب چربی در داخل عضله اسکلتی به صورت تری گلیسرید عضلانی جنبه مهمی از ترکیب بدن است و با مقاومت به انسولین ارتباط دارد. از این رو این احتمال وجود دارد که تغییر در حجم چربی داخل عضلات، حساسیت به انسولین را تحت تأثیر قرار دهد (۳۰). با این اوصاف، هنوز نقش انجام ورزش مقاومتی در کوتاه‌مدت یا بلندمدت و شیوه اجرای برنامه (شدت، حجم و ...) بر عملکرد انسولین و کنترل گلیسمیک در بیماران دیابتی به دلیل تجویز اثرگذار دوزهای دارویی مختلف به همراه برنامه غذایی کنترل شده، شرایط و سطح متفاوت فعالیت بدنی روزانه یا سبک زندگی آنان و از طرف دیگر نحوه گزینش آزمودنی‌ها در مطالعات همچنان بحث‌برانگیز است و به مطالعات همه‌جانبه و گسترده‌تری نیاز دارد.

HbA<sub>1c</sub>: گلیکوزیله شدن هموگلوبین، اضافه شدن غیرآنزیمی قند به گروه آمینی پروتئین است. ساخت هموگلوبین گلیکوزیله اساساً روند بازگشت‌ناپذیر بوده که میزان آن متناسب با طول عمر گلبول قرمز و غلظت گلوکز خون است. به طوری که اندازه‌گیری آن مبین میزان گلوکز خون در ۸-۶ هفته اخیر است. از آنجا که این هموگلوبین فاقد نوسانات روزانه است، شاخص ارزشمند و قابل اعتمادی در چگونگی کنترل قند خون محسوب می‌شود (۳۱). بالا بودن مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله نشانه کنترل ضعیف

لیپوپروتئین‌ها با کاهش سطوح LDL و کلسترول تام و همچنین افزایش HDL منجر می‌شود (۲۹)، که همسو با نتایج پژوهش حاضر است.

در مجموع یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با هر دو شدت متوسط و بالا به افزایش معنادار سطوح فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ منجر شده است که احتمالاً این افزایش به دلیل تغییرات ترشح انسولین است. هر چند مکانیسم دقیق این تغییرات به دنبال برنامه‌های تمرینی متفاوت هنوز بررسی نشده، تأثیر مثبت این نوع تمرینات ورزشی بر افزایش غلظت سرمی FGF21 و به تبع آن، تغییر در نیمرخ لیپیدی افراد دیابتی (و احتمالاً یکی از دلایل کاهش سطوح هموگلوبین گلیکوزیله) می‌تواند شایان توجه باشد. به طور کلی مطالعات انگشت‌شماری تأثیر تمرینات ورزشی بر فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ را بررسی کرده‌اند، حتی مطالعه‌ای که تأثیر تمرین مقاومتی بر این فاکتور را به طور خاص بررسی کرده باشد، توسط محقق یافت نشد. از این رو نمی‌توان جنبه‌های عملکردی مختلف این فاکتور را در این پژوهش تجزیه و تحلیل کرد. در نتیجه در مطالعات آینده بررسی همه‌جانبه و تعیین مکانیسم‌ها و مسیرهای سیگنالی این شاخص در بیماران دیابتی مورد نیاز است.

مقاومت به انسولین: یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد گلوکز در اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در هر دو گروه تجربی کاهش معنادار داشته، اما از سوی دیگر مقادیر انسولین در هر دو گروه افزایش داشته است، هر چند این افزایش در میزان انسولین معنادار نیست، اما در توجیه عدم کاهش مقاومت به انسولین شایان توجه است. احتمالاً یکی از دلایل ناهمخوانی نتایج تحقیق حاضر با سایر تحقیقاتی که کاهش معنادار مقاومت به انسولین را گزارش کرده‌اند، این است که در بیشتر این پژوهش‌ها به موازات کاهش مقادیر گلوکز، میزان انسولین نیز کاهش داشته است. با

می‌شود. این یافته با نتایج پژوهش قبلی که کاهش سطوح HbA<sub>1c</sub> را گزارش کرده، همسوست (۳۶)، هرچند در هیچ‌کدام از آنها اثر شدت‌های مختلف در میزان تغییرات هموگلوبین گلیکوزیله با هم مقایسه نشده است. در این پژوهش نشان داده شد که بین دو شدت تمرینی بالا و متوسط در گروه‌های تجربی اختلاف معناداری وجود ندارد. با وجود این، مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله در گروه با شدت بالا کاهشی ۲۴ درصدی داشت، در مقابل در گروه با شدت متوسط این کاهش در حدود ۱۵ درصد بود که نشان از نقش بهتر تمرین با شدت بالاتر دارد.

ترکیب بدنی: براساس نتایج این پژوهش ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های مختلف سبب کاهش معنادار درصد چربی در هر دو گروه تجربی می‌شود، اما شاخص توده<sup>۲</sup> بدنی (BMI) پس از اجرای تمرین مقاومتی در هیچ‌یک از گروه‌ها تغییر معناداری نداشت. در این زمینه نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعه رز و همکاران (۲۰۰۹) که اظهار داشتند کاهش شایان توجه چربی احشایی در اثر تمرین زمانی اتفاق می‌افتد که وزن بدن کاهش یابد (۳۷)، در تناقض است. در پژوهش حاضر وزن بدن و شاخص توده<sup>۲</sup> بدنی افراد در گروه‌های تمرینی تغییرات معناداری نداشت. احتمالاً از دلایل عدم تغییر در این شاخص‌ها حجم تمرینی اعمال‌شده در این پژوهش است، چراکه محققان عنوان کرده‌اند، حجم تمرین از عوامل کلیدی و مهم در تغییر ترکیب بدنی است (۳۸). اگرچه اندازه‌گیری توده<sup>۲</sup> خالص عضلانی در مطالعه حاضر انجام نگرفت، از سوی دیگر شاهد افزایش میزان قدرت در عضلات بالاتنه و پایین‌تنه در هر دو گروه تجربی بودیم که این قضیه می‌تواند مبین تغییرات احتمالی در توده<sup>۲</sup> عضلانی آزمودنی‌ها باشد. در کل یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از آن بود که انجام تمرینات مقاومتی در شدت‌های متفاوت با حجم یکسان، تأثیری بر وزن یا

گلوکز خون است. طبق نتایج مطالعات مشخص شده است که رساندن HbA<sub>1c</sub> به مقادیر ۷ درصد یا پایین‌تر، عوارض طولانی‌مدت در بیماران پرخطر از جمله بیماری قلبی و عروقی را تا ۷۶ درصد کاهش می‌دهد (۳۲). در مطالعات نتایج متضادی به چشم می‌خورد. از جمله مطالعه<sup>۳</sup> جرجی و همکاران (۲۰۱۱) که هیچ‌گونه کاهش معناداری را پس از تمرینات مقاومتی در مقادیر A<sub>1c</sub> گزارش نکردند (۳۳). یکی از علل تناقض در نتایج مطالعات ممکن است در مقادیر A<sub>1c</sub> پایه در افراد دیابتی باشد، به طوری که پژوهشگرانی مانند آرورا گزارش کرده‌اند، افرادی که A<sub>1c</sub> پایه<sup>۴</sup> بیشتری داشته‌اند، نسبت به افراد با مقادیر پایه<sup>۴</sup> A<sub>1c</sub> کمتر، کاهش چشمگیری را در میزان A<sub>1c</sub> در پایان مداخله تجربه کرده‌اند (۳۴).

در مطالعه<sup>۵</sup> رایید و همکاران (۲۰۱۰) نشان داده شد که تمرینات مقاومتی در کاهش مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله نسبت به تمرینات هوازی برتری دارند (۳۵)، که نشان‌دهنده نقش عمده و مؤثر تمرینات مقاومتی در بهبود هموگلوبین گلیکوزیله است. جزئیات سازوکار بهبود کنترل گلیسمیک (HbA<sub>1c</sub>) بعد از تمرین مقاومتی مشخص نیست. احتمالاً یکی از دلایل این بهبود تغییرات اندک در وزن بدن و کاهش توده<sup>۶</sup> چربی باشد که براساس نتایج پژوهش حاضر مشخص شد، مقادیر درصد چربی در هر دو گروه تجربی کاهش معنادار یافته است. در نتیجه می‌توان گفت که احتمالاً بهبود مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله با کاهش توده<sup>۶</sup> چربی و افزایش توده<sup>۷</sup> بدون چربی (LBM)، ارتباط مستقیم دارد.

در این پژوهش مشخص شد که تمرین مقاومتی با شدت متوسط و شدت بالا در هر دو گروه تمرینی سبب کاهش معنادار سطوح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله

افراد شرکت‌کننده و همچنین نوع رژیم غذایی متفاوت آنها اشاره کرد. در این پژوهش با وجود نرمال بودن پروفایل لیپیدی شاهد کاهش کلسترول و LDL و افزایش HDL در گروه‌های تجربی بودیم که احتمالاً می‌تواند ناشی از کاهش معنادار سطوح HbA<sub>1c</sub> باشد. از این رو این مدل برنامه‌ی تمرینی پتانسیل این را دارد که از طریق بهبود پروفایل لیپیدی، به تغییر و بهبود در فاکتورهای مرتبط با بیماری دیابت نوع دو (از جمله HbA<sub>1c</sub>) منجر شود.

قدرت: در پژوهش حاضر نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در شدت‌های متفاوت از هر نظر سبب بهبود حداکثر قدرت عضلانی در افراد دارای دیابت نوع دو می‌شود. آزمودنی‌های این پژوهش افرادی تمرین‌نکرده بودند و احتمالاً سازگاری‌های عصبی نقش برجسته و عمده‌تری در پیشرفت حداکثر قدرت در عضلات بالاتنه و پایین‌تنه آنها داشته است. یکی دیگر از یافته‌های پژوهش، این بود که افزایش شدت تمرین تأثیر بیشتری در افزایش قدرت حداکثری دارد.

#### نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر بیانگر نقش مثبت تمرینات مقاومتی در بهبود پروفایل گلیسمیک و لیپیدی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو است که احتمالاً این بهبود ارتباط مستقیمی با آزادسازی و سطوح در گردش فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ دارد. در این زمینه اجرای برنامه‌های تمرین مقاومتی برای بیماران دیابتی با توجه به سهولت در اجرا و برخی محدودیت‌ها که این بیماران در اجرای سایر برنامه‌های تمرینی دارند، بسیار ارزشمند است. از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر افزایش قدرت بالاتنه و پایین‌تنه و همچنین بهبود ترکیب بدنی آزمودنی‌ها بود که دستیابی به وزن خالص و توده بدون چربی همراه با سبب عضلانی مناسب نویدبخش سلامتی و متابولیسم بهتر در این افراد است.

شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها نداشت، درحالی‌که مقدار درصد چربی در گروه‌های تجربی با کاهش معناداری مواجه شد. به عبارت دیگر این مداخلات تمرینی به بهبود ترکیب بدنی (احتمالاً با افزایش وزن عضلانی و کاهش وزن چربی) در افراد دیابتی نوع دو منجر شده است.

پروفایل لیپیدی: بهبود پروفایل لیپیدی ارتباط مستقیمی با FGF21، شاخصی که در پژوهش حاضر مورد سنجش قرار گرفت، دارد. در این زمینه FGF21 سبب کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول تام و LDL و همچنین افزایش سطوح HDL می‌شود (۲۹). در پژوهش حاضر با افزایش سطوح فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ شاهد کاهش سطوح کلسترول تام و LDL و افزایش HDL در گروه‌های تجربی بودیم، هرچند مقادیر این شاخص‌ها در آزمودنی‌های این پژوهش در محدوده طبیعی و نرمال قرار داشت. احتمالاً می‌توان استنباط کرد که ورزش مقاومتی از طریق تنظیم بیان و ترشح فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ موجب بهبود پروفایل لیپیدی می‌شود.

مطالعات محدودی به بررسی ارتباط بین سطوح HbA<sub>1c</sub> و پروفایل لیپیدی پرداخته‌اند. بیشتر این مطالعات همبستگی معنادار HbA<sub>1c</sub> با پارامترهای پروفایل لیپیدی را گزارش کرده‌اند (۳۹). براساس شواهد موجود، تعداد زیادی از بیماران مبتلا به دیابت دارای کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL بالا و سطوح HDL پایین هستند که این موارد به خوبی از عوامل ایجادکننده خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی هستند (۴۰). افزایش سطوح HbA<sub>1c</sub> ارتباط مستقیمی با کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL و از سوی دیگر ارتباط معکوسی با سطوح HDL دارد. به بیانی دیگر، سطوح HbA<sub>1c</sub> می‌تواند یک پارامتر مناسب در پیش‌بینی پروفایل لیپیدی در مردان و زنان دیابتی نوع دو باشد (۴۰). احتمالاً از دلایل تناقض در مطالعات گذشته، می‌توان به شدت و مدت دوره تمرینی، سن، جنس، وضعیت سلامتی

تضاد منافع: این پژوهش هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان نداشته است.

تقدیر و قدردانی: از کلیهٔ آزمودنی‌هایی که در این پژوهش ما را یاری رساندند، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود. همچنین از کارکنان مرکز دیابت و آزمایشگاه مهر به‌خصوص خانم دکتر لیدا حق نظری نهایت سپاس و قدردانی را داریم.

#### منابع و مآخذ

1. Tomaro ES, Pippi R, Reginato E, Aiello C, Buratta L, Mazzeschi C, et al. Intensive lifestyle intervention is particularly advantageous in poorly controlled type 2 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2017;27(8):688-94.
2. O'Hagan C, De Vito G, Boreham CA. Exercise prescription in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Sports Medicine*. 2013;43(1):39-49.
3. Bellavere F, Cacciatori V, Bacchi E, Gemma M, Raimondo D, Negri C, et al. Effects of aerobic or resistance exercise training on cardiovascular autonomic function of subjects with type 2 diabetes: A pilot study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018;28(3):226-33.
4. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005;86(8):1527-33.
5. Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*. 2002;288(21):2709-16.
6. Bucala R, Tracey KJ, Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilatation in experimental diabetes. *Journal of Clinical Investigation*. 1991;87(2):432.
7. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *New England Journal of Medicine*. 1984;310(6):341-6.
8. Itoh N. FGF21 as a hepatokine, adipokine, and myokine in metabolism and diseases. *Frontiers in endocrinology*. 2014;5:107.
9. Azari N, Rahmati M, Fathi M. The Effect of Resistance Exercise on Blood Glucose, Insulin and Insulin resistance in Iranian Patients with Type II Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Diabetes & Obesity (IJDO)*. 2018;10(1).
10. van Dijk J-W, Manders R, Tummers K, Bonomi A, Stehouwer C, Hartgens F, et al. Both resistance-and endurance-type exercise reduce the prevalence of hyperglycaemia in individuals with impaired glucose tolerance and in insulin-treated and non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetologia*. 2012;55(5):1273-82.

11. 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 2 diabetes. *Diabetes care*. 2002;25(10):1729-36.
12. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 2006;29(11):2518-27.
13. Zanuso S, Bergamin M, Jimenez A, Pugliese G, D'Errico V, Nicolucci A, et al. Determination of metabolic equivalents during low-and high-intensity resistance exercise in healthy young subjects and patients with type 2 diabetes. *Biol Sport*. 2016;33(1):77-82.
14. Praet SF, Van Loon LJ. Optimizing the therapeutic benefits of exercise in type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2007;103(4):1113-20.
15. Brzycki M. A practical approach to strength training. Contemporary Books; 1995.
16. Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
17. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Annals of clinical Biochemistry*. 1969;6(1):24-7.
18. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical chemistry*. 1974;20(4):470-5.
19. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clinical chemistry*. 1973;19(5):476-82.
20. Warnick GR, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clinical Chemistry*. 2001;47(9):1579-96.
21. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. *Clinical chemistry*. 2002;48(2):236-54.
22. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes care*. 2004;27(6):1487-95.
23. Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC medical research methodology*. 2011;11(1):158.
24. Jackson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *The Physician and Sportsmedicine*. 1985;13(5):76-90.
25. Hojman P, Pedersen M, Nielsen AR, Krogh-Madsen R, Yfanti C, Åkerstrom T, et al. Fibroblast growth factor-21 is induced in human skeletal muscles by hyperinsulinemia. *Diabetes*. 2009;58(12):2797-801.
26. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. *Clinical endocrinology*. 2011;75(4):464-9.
27. Kim KH, Kim SH, Min Y-K, Yang H-M, Lee J-B, Lee M-S. Acute exercise induces FGF21 expression in mice and in healthy humans. *PloS one*. 2013;8(5):e63517.

28. Cuevas-Ramos D ,Aguilar-Salinas CA, Gomez-Perez FJ. Metabolic actions of fibroblast growth factor 21. *Current opinion in pediatrics*. 2012;24(4):523-9.
29. Kharitononkov A, Wroblewski VJ, Koester A, Chen Y-F, Clutinger CK, Tigno XT, et al. The metabolic state of diabetic monkeys is regulated by fibroblast growth factor-21. *Endocrinology*. 2007;148(2):774-81.
30. Ebrahimiyan H, Bahaoddini A, Mohammadi J, Mohammadiyan M. The effect of hydroalcoholic extract of *Juglans regia* L. leaf on blood pressure and its interaction with adrenergic system of male rats. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2016;73(12):895-9.
31. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*: Elsevier Health Sciences; 2012.
32. Shenoy S, Arora E, Jaspal S. Effects of progressive resistance training and aerobic exercise on type 2 diabetics in Indian population. *Int J Diabetes Metab*. 2009;17(1):27-30.
33. Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz ALD, 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*. 2011;60(9):1244-52.
34. Arora E, Shenoy S, Sandhu J. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian Journal of Medical Research*. 2009 May 1;129(5):515.
35. Reid R, Tulloch H, Sigal R, Kenny G, Fortier M, McDonnell L, et al. Effects of aerobic exercise, resistance exercise or both, on patient-reported health status and well-being in type 2 diabetes mellitus: a randomised trial. *Diabetologia*. 2010;53(4):632-40.
36. AfshounPour M, Davoodi Z, Habibi H, Ranjbar R, Shakerian S. The Effect of Circuit Resistance Exercise On Plasma Resistin Concentration and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Men. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2015;23(8):770-81.
37. Ross R, Bradshaw AJ. The future of obesity reduction: beyond weight loss. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009;5(6):319-25.
38. Ibáñez J, Izquierdo M, Martínez-Labari C, Ortega F, Grijalba A, Forga L ,et al. Resistance training improves cardiovascular risk factors in obese women despite a significant decrease in serum adiponectin levels. *Obesity*. 2010;18(3):535-41.
39. Ramona G, Ioan C, Simona T, Luminita P, Simona G, Lavinia M. Relationship between glycosylated hemoglobin and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes. *Studia Universitatis "Vasile Goldiș" Seria Științele Vieții*. 2011;21:313-8.
40. Meenu J, Jadeja Jayendrasinh M, Neeta M. Correlation between HbA1c values and lipid profile in type 2 diabetes mellitus. TC (mg/dl). *International Journal of Basic and Applied Physiology*. 2013;147:35.40.

## The Effect of Resistance Training with High and Moderate Intensities on Lipid Profile, Glycemic Index and FGF21 in Type 2 Diabetic Patients

Ali Seydi<sup>1</sup> - Dariush Sheikholeslami Vatani<sup>\*2</sup>

1. MSc of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran 2. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

(Received: 2018/10/04; Accepted: 2019/04/10)

### Abstract

This study aimed at evaluating the effect of 12 weeks of resistance training with high and moderate intensities on metabolic control in type 2 diabetic men. 32 men with type 2 diabetes (mean age of  $47.98 \pm 1.94$  years) were randomly divided into three groups: moderate intensity (12 weeks of resistance training with 60-65% of one repetition maximum, 3 sets with 12 repetitions), high intensity (12 weeks of resistance training with 80-85% of one repetition maximum, 4 sets with 7 repetitions) and the control (no training). Blood samples were collected before and after the training program after 10 hours of overnight fasting. The ANOVA with repeated measures (within-group and between-group interactions) was used for data analysis. Insulin resistance, triglyceride and BMI did not change significantly. Glycated hemoglobin, LDL, HDL, body fat percent and muscular strength significantly improved in the experimental groups in comparison with the control group. FGF21 significantly increased in both experimental groups in the posttest and this increase was significant in comparison with the control group. Overall, it can be stated that resistance training, particularly resistance training with higher intensity, has a significant role in improving glycemic and lipid profiles in patients with type 2 diabetes.

### Keywords

FGF21, glycated hemoglobin, insulin resistance, type 2 diabetes.

---

\* Corresponding Author:, Email: d.vatani@uok.ac.ir ; Tel: +989122250724