

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال پنجم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۳۹۷

صفحات ۶۱-۵۳

Original Article

Open Access

بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت Fatmax و آستانه بی‌هوازی و تمرین تناوبی شدید بر شاخص مقاومت به انسولین بیماران پیش‌دیابتی

سید صالح صفری موسوی*^۱، حمید محبی^۲، هادی روحانی^۳

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۲/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۰۷



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

1. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان (نویسنده

مسئول): Sa_safarimosavi@yahoo.com

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه تربیت بدنی و

علوم ورزشی تهران

چکیده

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی شدید بر شاخص مقاومت به انسولین بیماران پیش‌دیابتی است. ۳۲ بیمار پیش‌دیابتی در ۴ گروه ۸ نفری کنترل (CON)، گروه تمرین تناوبی (HIT)، گروه تمرین تداومی با شدت Fatmax (FAT) و شدت آستانه بی‌هوازی (IAT) قرار گرفتند. قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین ورزشی گلوکز و انسولین خون آزمودنی‌ها در آزمایشگاه سنجش و از آزمون آماری ANOVA برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. نتایج نشان داد که میزان تاثیر تمرین ورزشی بر گلوکز خون و شاخص مقاومت به انسولین فقط در گروه HIT با گروه IAT معنی دار است. همچنین میزان تاثیر تمرین ورزشی بر انسولین خون بین گروه FAT و HIT با IAT معنی دار است. نتایج تحقیق نشان داد که شدت و نوع فعالیت ورزشی از عوامل تاثیرگذار بر بهبود شاخص مقاومت به انسولین در بیماران پیش‌دیابتی است.

واژه‌های کلیدی: گلوکز خون، انسولین خون، پیش‌دیابتی، تمرین تداومی و تناوبی شدید.

نحوه ارجاع: صفری موسوی سید صالح، محبی حمید، روحانی هادی. بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت Fatmax و آستانه بی‌هوازی و تمرین تناوبی شدید بر شاخص مقاومت به انسولین بیماران پیش‌دیابتی. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۷؛ ۵(۱): ۶۱-۵۳.

Journal of Applied Health Studies in Sport PhysiologyVolume 5, Number 1
Spring /Summer 2018
53-61

Original Article

 Open Access**The effect of 12 weeks of continuous training at Fatmax intensity and anaerobic threshold and high intensity interval training on insulin resistance index in Pre-Diabetic Patients**Seyed Saleh Safarimosavi^{1*}, Hamid Mohebbi², Hadi Rohani³

Received 27 January 2019; accepted 2 May 2019

Abstract

The aim of this study was the effect of 12 weeks continuous and high intensity interval training on insulin resistance index in pre diabetes patient. Thirty two pre diabetes patients were divided into 4 groups of 8 people control (CON), high intensity interval training group (HIT), continuous training at Fatmax intensity group (FAT) and anaerobic threshold (IAT). Pre and post of exercise training for 12 weeks blood glucose and insulin was determined in laboratory and the ANOVA was used to analyze the variables. Results showed that the effect of exercise training on Blood glucose and insulin resistance index the difference was significantly in the HIT than in IAT groups. also, the effect of exercise training on Blood insulin in FAT, IAT, and HIT groups was 26%, 17% and 26% respectively, the difference was significantly in the FAT and HIT than in IAT groups. Results showed that the intensity and type of exercise factors effective on insulin resistance index in pre diabetes patient.

Keywords: Blood glucose, Blood insulin, pre diabetes, continuous and high intensity interval training.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit

jahssp.azaruniv.ac.ir

1. PhD in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Guilan, Guilan, Iran. Corresponding author; E-mail: amirsasan@tabrizu.ac.ir
2. Professor in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Guilan, Guilan, Iran.
3. Associate professor in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, Sport science research institute, Tehran, Iran.

Cite as: Safarimosavi Seyed Saleh, Mohebbi Hamid, Rohani Hadi. The effect of 12 weeks of continuous training at Fatmax intensity and anaerobic threshold and high intensity interval training on insulin resistance index in Pre-Diabetic Patients. *Journal of Applied Health Studies in Sport physiology*. 2018; 5(1): 53-61.

مقدمه

پیش دیابت (هیپرگلیسمی متوسط) به عنوان عامل مهم خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، به وسیله تغییرات قند خون بالاتر از سطح نرمال و پایین تر از آستانه دیابت مشخص می‌شود. براساس نظر متخصصان انجمن دیابت آمریکا قریب به ۷۰ درصد افراد پیش دیابتی در نهایت به بیماری دیابت مبتلا می‌شوند. کارشناسان پیش بینی کرده‌اند که در سال ۲۰۳۰ بیش از ۴۷۰ میلیون نفر در جهان به پیش دیابتی مبتلا می‌شوند (۱). عواملی همچون سن، جنس، شاخص توده بدنی، فشار خون، سابقه خانوادگی دیابت، تری گلیسرید بالا، HDL پایین و اطلاعات سبک زندگی می‌تواند پیش‌بینی اولیه خطر ابتلا به دیابت را نشان دهد. اما اندازه گیری قند خون ساده‌ترین فاکتور جهت پیش بینی خطر ابتلا به دیابت است (۱). وضعیت پیش دیابتی با حضور همزمان مقاومت به انسولین و اختلال در سلول‌های بتای پانکراسی در ارتباط است که با اختلال گلوکز ناشتا (IFG) و اختلال تحمل گلوکز (IGT) مشخص می‌شود. IFG و IGT با چند نقص مربوط به عمل انسولین همچون انتقال گلوکز، فعالیت آنزیمی، بیان ژن، سنتز گلیکوژن و اکسیداسیون گلوکز همراه است (۲). براساس WHO افرادی که غلظت گلوکز ناشتای بین ۱۰۰ و ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر را داشته باشند، مبتلا به IFG هستند. همچنین، افرادی که غلظت گلوکز ناشتای کمتر از ۱۲۶ و غلظت گلوکز پلاسمایی ۲ ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم کربوهیدرات بین ۱۴۰ و ۱۹۹ میلی گرم بر دسی لیتر را داشته باشند، مبتلا به IGT می‌باشند (۳). در یک مطالعه آینده نگر بین سال‌های ۱۹۷۹ و ۲۰۰۴ نشان داد که میزان ابتلا به دیابت در بیماران مبتلا به IGT (۶-۴ درصد) و IFG (۹-۶ درصد) کمتر از افرادی بود که هر دو بیماری IGT و IFG (۱۹-۱۵ درصد) را داشتند (۴).

وضعیت پیش دیابتی نه تنها سبب افزایش ابتلا به دیابت می‌شود بلکه ممکن است سبب آسیب به کلیه و اعصاب شود. بنابراین تشخیص و درمان وضعیت پیش دیابتی بسیار مهم است. تغییرات در شیوه زندگی مربوط به چاقی، رفتارهای تغذیه‌ای و فعالیت بدنی نقش عمده‌ای در پیشگیری و درمان IFG، IGT و دیابت دارند. نتایج مطالعات عمده پیشرفت ۵۸ درصدی را در پیشگیری از دیابت پس از برنامه‌های مداخله‌ای نشان می‌دهند (۵). شواهد قانع کننده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهند احتمال ابتلا به دیابت در افرادی که به اندازه کافی فعالیت بدنی انجام نمی‌دهند، بیشتر است (۶). معمولاً فعالیت بدنی به علت اینکه باعث بهبود کنترل وزن، ترکیب بدن، آمادگی قلبی عروقی، عملکرد فیزیکی، کنترل گلوکز خون و در نتیجه افزایش حساسیت به انسولین می‌شود به عنوان یکی از موثرترین راه‌های درمان و پیشگیری مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ با این حال هنوز اتفاق نظر جامعی در ارتباط با نوع، شدت و زمان ورزش مورد نیاز برای بهبود حساسیت انسولین وجود ندارد (۶، ۷). تعدادی از مطالعات نشان دادند که فقط فعالیت ورزشی با شدت بالا می‌تواند سبب بهبود حساسیت به انسولین شود (۸ و ۹). در مقابل برخی از مطالعات نشان دادند که فعالیت ورزشی با شدت متوسط بر بهبود حساسیت به انسولین موثرتر است (۱۰ و ۱۱). فعالیت بدنی (بسته به نوع، شدت و مدت فعالیت) یک محرک قوی فیزیولوژیکی محسوب می‌شود که بر متابولیسم، اکسیداسیون سوپراکسید، ترشح هورمون و انتقال دهنده‌های عصبی تأثیرگذار است (۱۲). چربی و کربوهیدرات سوپراکسید اصلی برای تولید انرژی در خلال ورزش می‌باشند. بیشترین میزان چربی که فرد می‌تواند در جریان فعالیت بدنی جهت تولید انرژی بسوزاند یا به عبارتی حداکثر اکسیداسیون چربی (MFO) در شدت خاصی از فعالیت ورزشی روی می‌دهد که آن شدت را Fatmax می‌نامند (۹). Fatmax برای ارزیابی افزایش ظرفیت اکسیداسیون چربی و ارائه شدت ورزشی فردی توصیه شده

است (۱۲). تمرین ورزشی در شدت Fatmax سبب افزایش اکسیداسیون چربی در حالت استراحت و فعالیت بدنی می‌شود. میزان زیاد اکسیداسیون چربی در حین فعالیت بدنی با افزایش حساسیت به انسولین در حالت استراحت همانند کاهش پرفشار خونی و کمتر شدن لیپوپروتئین با غلظت کم همراه است. بن اونیس و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کردند که یک برنامه ۲ ماهه در Fatmax سبب بهبود در حساسیت به انسولین (انسولین ناشتا و HOMA-IR)، آدیپونکتین، تریگلیسرید، و کلسترول HDL می‌شود (۱۰). بنابراین تمرین ورزشی هدفمند در شدت Fatmax در یک دوره زمانی طولانی می‌تواند برای درمان چاقی و دیابت مفید باشد.

آستانه بی‌هوازی نشان دهنده نقطه شکست فیزیولوژی فردی بین سیستم‌های هوازی و بی‌هوازی است و این مفهوم برای کنترل شدت ورزشی استفاده می‌شود. شدت آستانه بی‌هوازی بالاترین شدت ورزشی است که فرد می‌تواند برای مدت طولانی فعالیت تناوبی انجام دهد زیرا این شدت نشان دهنده حالت پایدار حداکثر لاکتات است (۱۲). بویل و همکاران (۲۰۰۱) گزارش کردند که فعالیت هوازی شدید (۷۰ درصد VO₂max) نسبت به فعالیت‌های متوسط در بهبود حساسیت به انسولین کارایی بیشتری دارند (۱۳).

تمرین تناوبی شدید به دلیل اینکه به فرد اجازه می‌دهد فعالیت با شدت بالا را برای مدت طولانی تری انجام دهد برای دستیابی به بهبود بیشتر در متغیرهای فیزیولوژیکی فعالیت ایده آلی محسوب می‌شود. تمرین تناوبی شدید شامل تلاش‌های مکرر در مدت زمان‌های کوتاه تا متوسط در شدت‌های بالاتر از آستانه تهویه‌ای صورت می‌گیرد (۱۴). تمرین تناوبی شدید منجر به سازگاری‌های متابولیکی بیشتری از جمله افزایش ظرفیت اکسیداسیون عضله اسکلتی، تغییر در متابولیسم کربوهیدرات، افزایش محتوای گلیکوژن استراحتی، GLUT4 و آنزیم‌های گلیکولیزی در مقایسه با تمرینات استقامتی منظم می‌شود (۱۵). بر همین اساس تمرین اینتروال شدید سبب بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین در افراد جوان می‌شود (۱۶). این نتایج بسیار جذاب هستند زیرا آنها نشان می‌دهند که می‌توان با حجم کم ورزش و زمان آثار فیزیولوژیکی با اهمیت تری را نسبت به تمرینات طولانی مدت بدست آورد. بنابراین تمرینات تناوبی شدید احتمالاً یک مدل تمرینی کارا برای بهبود کنترل متابولیکی و تنظیمات قند خون در افراد دیابتی است (۲۰). در همین رابطه لیتل و همکاران (۲۰۱۱) بیان کردند که تمرینات تناوبی شدید سبب کاهش قند خون و افزایش ظرفیت اکسیداتیو عضله اسکلتی در بیماران دیابتی می‌شود (۱۶).

معمولاً فعالیت بدنی به علت افزایش حساسیت به انسولین به عنوان یکی از موثرترین راه‌های درمان و پیشگیری مورد استفاده قرار می‌گیرد، با این حال هنوز اتفاق نظر جامعی در ارتباط با نوع، شدت و زمان ورزش مورد نیاز برای بهبود مقاومت به انسولین وجود ندارد. تمرین ورزشی تناوبی با شدت Fatmax (فعالیت ورزشی با شدت کم تا متوسط)، با شدت آستانه بی‌هوازی (فعالیت ورزشی با شدت متوسط تا شدید) و تمرین تناوبی شدید، (با توجه به سازگاری‌های مختلفی که به وجود می‌آورند) از جمله تمریناتی هستند که مطالعات گذشته بر موثر بودن این نوع مدل‌های تمرینی بر بهبود گلوکز خون و مقاومت به انسولین تأکید کرده‌اند اما این که کدام یک از این تمرینات نسبت به دیگری کارایی بالاتری دارد همچنان جای تحقیق و بحث دارد. از سوی دیگر، نوع فعالیت بدنی تجویزی برای بیماران پیش دیابتی و دیابتی باید به گونه‌ای باشد که بیشترین مزایا را از یک تلاش ورزشی بدست آورند. به همین دلیل ارزیابی تمرین‌های مختلف ورزشی برای سنجش کارایی بیشتر جهت تجویز به افراد بیمار امری ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت Fatmax و آستانه بی‌هوازی و تمرین تناوبی

شدید بر میزان گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران پیش دیابتی است.

روش بررسی

آزمودنی ها

۳۲ بیمار پیش دیابتی با میانگین سنی $4 \pm 38/7$ سال و شاخص توده بدنی $26/9 \pm 2/7$ کیلوگرم بر متر مربع به صورت داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند. آزمودنی ها براساس سطح آمادگی (VO_{2peak}) همسان سازی

شده‌اند. خصوصیات جسمی و فیزیولوژیکی آزمودنی ها در جدول ۱ ارائه شده است. همه آزمودنی های شرکت کننده در این تحقیق پس از پر کردن پرسشنامه سلامتی مشخص گردید فاقد بیماری هایی همچون اختلالات کبدی، کلیوی و قلبی تنفسی بودند. آزمودنی ها سیگاری نبودند و در طی تحقیق از مکمل یا دارو مصرف نکردند. مراحل کار، فواید و خطرات اجرای آزمون ها برای آزمودنی ها قبل از دریافت فرم رضایت نامه بصورت شفاهی و کتبی تشریح شد. این پژوهش کلیه موارد اخلاق در پژوهش را رعایت کرده است و دارای کداخلاق به شماره IR.SSRI.REC.1395.122 می باشد.

جدول ۱. خصوصیات جسمانی و فیزیولوژیکی آزمودنی ها. (انحراف معیار \pm میانگین)

HIT	IAT	FAT	CON	خصوصیات جسمانی و فیزیولوژیکی
$38/6 \pm 4/48$	$39/8 \pm 3/89$	$39/1 \pm 4/01$	$37/4 \pm 3/19$	سن (سال)
$173/1 \pm 5/21$	$175/5 \pm 5/24$	$174/7 \pm 6/01$	$176/2 \pm 6/66$	قد (سانتیمتر)
$81/82 \pm 6/12$	$82/21 \pm 5/54$	$81/56 \pm 6/98$	$83/88 \pm 7/4$	وزن (کیلوگرم)
$27/27 \pm 3/35$	$26/6 \pm 2/85$	$26/73 \pm 3/01$	$27/02 \pm 2/21$	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
$22/02 \pm 4/36$	$21/23 \pm 4/21$	$20/82 \pm 4/09$	$22/22 \pm 3/43$	چربی بدن (کیلوگرم)
$26/9 \pm 3/96$	$25/8 \pm 4/24$	$25/5 \pm 4/96$	$26/5 \pm 5/03$	چربی بدن (درصد)
$2/52 \pm 0/28$	$2/56 \pm 0/2$	$2/47 \pm 0/19$	$2/43 \pm 0/23$	حداکثر اکسیژن مصرفی (لیتر در دقیقه)

روش پژوهش

پس از فراخوان اطلاعیه در ادارات و مراکز مختلف بیش از ۲۰۰ نفر از افراد برای شرکت در این تحقیق اعلام آمادگی کردند. پس از اندازه گیری میزان قند خون افراد توسط دستگاه لاکتومتر، افرادی که میزان قند خون بالاتر از ۱۰۰ میلی لیتر بر دسی لیتر داشتند برای سنجش دقیق تر قند خون و انسولین به آزمایشگاه معرفی شدند. در پایان این مراحل ۳۲ آزمودنی برای شرکت در این تحقیق انتخاب شدند. یک هفته قبل از آغاز مراحل تمرینی، آزمودنی ها برای تعیین MFO، Fatmax، VO_{2peak} و آستانه بی هوازی به پژوهشگاه تربیت بدنی مراجعه و مورد ارزیابی قرار گرفتند. آزمودنی ها بر پایه درصد چربی در ۴ گروه ۸ نفری کنترل (CON)، گروه تمرین تناوبی (HIT)، گروه تمرین تداومی با شدت Fat_{max} (FAT) و گروه تمرین تداومی با شدت آستانه بی هوازی (IAT) قرار گرفتند. آزمودنی های گروه HIT، FAT و IAT به مدت ۱۲ هفته به اجرای تمرین ورزشی پرداختند و بعد از ۱۲ هفته مجددا در شرایط مشابه گلوکز و انسولین خون آزمودنی ها در آزمایشگاه مورد سنجش قرار گرفتند.

برای اندازه گیری دریافت انرژی و کنترل تغذیه، از آزمودنی ها خواسته شد تا در روزهای تصادفی در مدت اجرای تمرین ورزشی و همچنین، هر آن چه را که ۳ روز قبل از جلسه خونگیری و اجرای آزمون مصرف می کنند بصورت کامل از هنگام بیدار شدن از خواب صبحگاهی تا هنگام خوابیدن در شب، یادداشت نمایند. مقدار دریافت انرژی هر فرد با استفاده از نرم افزار NUTRITION4 محاسبه شد، و در صورت تغییر محسوس در مقدار مصرف مواد غذایی توصیه های لازم به آنها داده می شد.

تعیین MFO، Fatmax، VO_{2peak} و آستانه بی هوازی:

یک هفته قبل از شروع و ۴۸ ساعت بعد از پایان دوره تمرینی، آزمودنی ها جهت تعیین MFO، Fatmax، VO_{2peak} و آستانه بی هوازی به آزمایشگاه مراجعه کرده و تحت یک پروتکل فزاینده شامل مراحل ۳ دقیقه ای قرار گرفتند. بطور خلاصه آزمودنی ها پس از ۵ دقیقه گرم کردن، فعالیت را با ۲۵W بر روی چرخ کار سنج شروع به پدال زدن کردند و هر ۳ دقیقه میزان کار ۲۵W اضافه شد تا جایی که $RER=1$ شود. در نهایت، تا رسیدن به خستگی ارادی میزان کار هر دقیقه ۲۵W افزوده شد (۱۷). هدف از بخش آخر اندازه گیری VO_{2peak} است. در طول آزمون، میانگین حجم اکسیژن مصرفی و دی اکسید کربن دفعی به شیوه نفس به نفس با استفاده از دستگاه گازآنالایزر اندازه گیری و با نرم افزار در رایانه ثبت شد. میانگین اکسیژن مصرفی (VO_2) و دی اکسید کربن (VCO_2) در ۳۰ ثانیه پایانی هر مرحله از آزمون تعیین شد. برای هر یک از این مراحل میزان اکسیداسیون چربی و کربوهیدرات محاسبه شد. میانگین مقادیر VO_2 در ۳۰ ثانیه پایانی هر مرحله از آزمون محاسبه و با تقسیم کردن آن بر مقدار VO_{2peak} به عنوان شدت فعالیت در آن مرحله نشان داده شده و بصورت درصدی از VO_{2peak} بیان شد. میزان اکسیداسیون مواد، MFO و Fat_{max} نیز با کمک معادلات عنصرسنجی (Etoichiometric equations) جانکدراپ و والیس محاسبه شد (۱۸). همچنین آستانه بی هوازی از طریق معادله V slope تعیین شد. ضربان قلب آزمودنی ها به طور پیوسته در طول آزمون با استفاده از ضربان سنج پلار اندازه گیری و ثبت می شود (۱۲).

پروتکل تمرینی:

گروه HIT به مدت ۱۲ هفته و ۴ جلسه در هفته به تمرین تناوبی یک دقیقه ای با شدت ۹۰ درصد VO_{2peak} با تواتر ۱۰ تکرار انجام دادند. هر دو هفته ۱ اینتروال یک دقیقه ای به آن افزوده شد. فواصل استراحت بین اینتروال ها یک دقیقه به صورت استراحت فعال (پدال زدن با سرعت ۵۰ وات) بود (۱۹). همچنین در هفته چهارم و هشتم آزمودنی ها مجدداً به آزمایشگاه مراجعه کردند و آزمون فزاینده جهت برآورد شدت تمرین اجرا کردند و شدت های تمرینی متناسب هر فرد مجدداً تعیین شد. در ضمن در ابتدای هر جلسه آزمودنی ها به مدت ۱۰ دقیقه به حرکات کششی و پدال زدن با سرعت پایین جهت گرم کردن پرداختند و در انتها نیز تحت ۱۰ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی و نرمشی قرار گرفتند.

گروه FAT و IAT نیز به مدت ۱۲ هفته و ۴ جلسه در هفته به تمرین در شدت Fatmax و آستانه بی‌هوازی پرداختند که مدت زمان هر جلسه طوری تنظیم شد که با میزان کالری مصرفی با گروه HIT برابری نماید. در ضمن مانند گروه HIT در ابتدای هر جلسه آزمودنی ها به مدت ۱۰ دقیقه به حرکات کششی و گرم کردن پرداختند و در انتها نیز ۱۰ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی و نرمشی قرار گرفت. گروه CON در طی این ۱۲ هفته فعالیت بدنی منظمی نداشته و فقط به فعالیت های روزمره می پردازد. گروه کنترل در قبل و بعد از پروتکل همانند گروه های تمرینی دیگر مورد ارزیابی قرار گرفتند.

خونگیری:

اولین نمونه خونی آزمودنی ها ۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل، راس ساعت ۸ صبح و پس از حداقل ۱۰ ساعت ناشتایی به منظور ارزیابی سطوح پلاسمایی انسولین و گلوکز از ورید بازویی جمع آوری شد. قبل از خونگیری اول، آزمودنی ها به مدت ۳۰ دقیقه در آزمایشگاه استراحت کردند. دومین نمونه خونی از ورید بازویی ۴۸ ساعت بعد از ۱۲ هفته تمرین FAT، HIT و IAT و راس ساعت ۸ صبح پس از حداقل ۱۰ ساعت ناشتا جمع آوری شد (مانند نمونه خونی اول). قبل از خونگیری دوم نیز آزمودنی ها به مدت ۳۰ دقیقه در آزمایشگاه استراحت کردند. اندازه گیری

گلوکز توسط کیت تجاری کمپانی Roch آلمان و همچنین اندازه گیری انسولین از روش ECL بود.

شاخص مقاومت به انسولین

بعد از اندازه گیری مقادیر ناشتای انسولین و گلوکز طی فرآیندهای آزمایشگاهی، اندازه گیری مقاومت به انسولین با استفاده از شاخص مقاومت به انسولین مدل هموستازی (HOMA-IR) از طریق معادله زیر محاسبه شد:

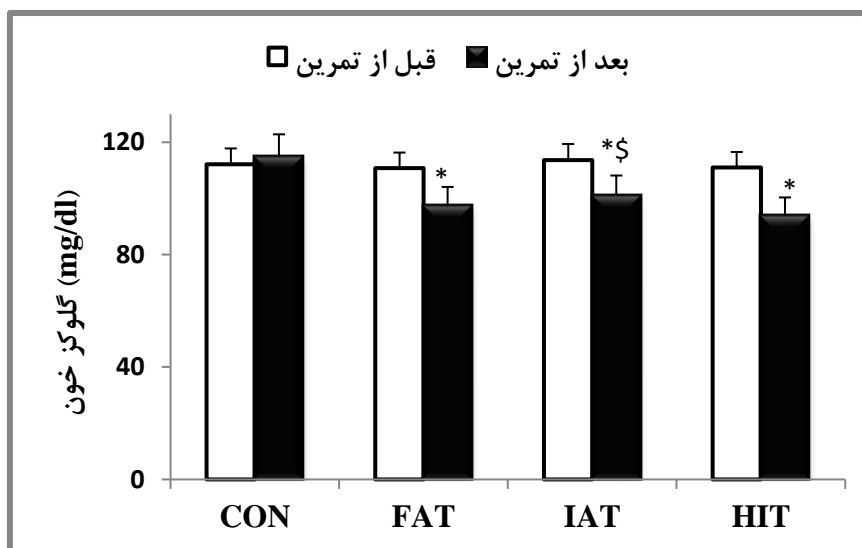
$$\frac{22}{5} / \text{گلوکز ناشتا (میلی مول / لیتر)} \times \text{انسولین ناشتا (میکرو یونیت / میلی لیتر)} = \text{شاخص مقاومت به انسولین}$$

روش تجزیه و تحلیل آماری

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد. جهت تعیین نرمال بودن داده ها از آزمون شپرو وبلک استفاده و در صورت طبیعی بودن داده ها از آزمون های پارامتریک استفاده شد. برای مقایسه تغییرات در هر گروه از آزمون t همبسته استفاده و همچنین، برای مقایسه میانگین پارامترهای ۴ گروه از تحلیل واریانس مکرر با عامل بین گروهی استفاده گردید. زمانی که آزمون تحلیل واریانس تفاوت معنی داری را نشان دهد از آزمون تعقیبی بونفرونی جهت تعیین محل تفاوت استفاده شد. سطح معنی داری برای تمام تحلیل های آماری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان گلوکز خون، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در وضعیت قبل از تمرین بین ۴ گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P \leq 0.05$). میزان گلوکز خون در سه گروه FAT، IAT و HIT در وضعیت بعد از تمرین نسبت به وضعیت قبل از تمرین به طور معنی دار پایین تر بود ($P \leq 0.05$) (شکل ۱). همچنین میزان تاثیر تمرین ورزشی بر گلوکز خون در گروه FAT، IAT و HIT به ترتیب ۱۲٪، ۱۰٪ و ۱۷٪ است که این تفاوت فقط بین گروه IAT و HIT معنی دار است؛ اما بین FAT و HIT معنی دار نبود ($P \leq 0.05$) (شکل ۱).



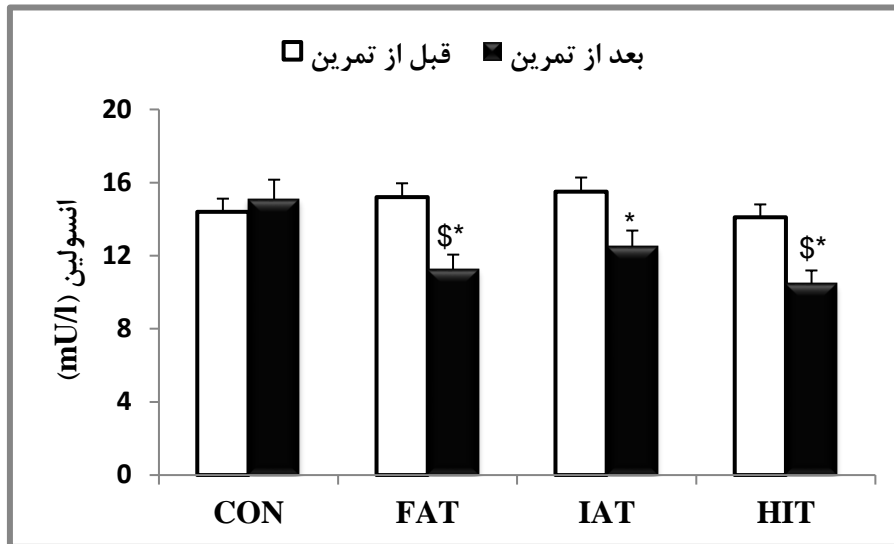
شکل ۱. مقایسه میزان گلوکز خون در وضعیت قبل از تمرین نسبت به وضعیت بعد از تمرین در چهار گروه CON، FAT، IAT و HIT.

* اختلاف معنی داری بین دو وضعیت در سطح معنی داری $P \leq 0.05$.

\$ اختلاف معنی داری نسبت به گروه HIT در سطح معنی داری $P \leq 0.05$.

IAT و HIT به ترتیب ۲۴٪، ۱۸٪ و ۲۵٪ است که این تفاوت بین گروه FAT و HIT با IAT معنی دار است؛ اما بین FAT و HIT معنی دار نبود ($P \leq 0.05$) (شکل ۲).

میزان انسولین در سه گروه FAT، IAT و HIT در وضعیت بعد از تمرین نسبت به وضعیت قبل از تمرین به طور معنی دار پایین تر بود ($P \leq 0.05$) (شکل ۲). همچنین میزان تاثیر تمرین ورزشی بر انسولین در گروه FAT،



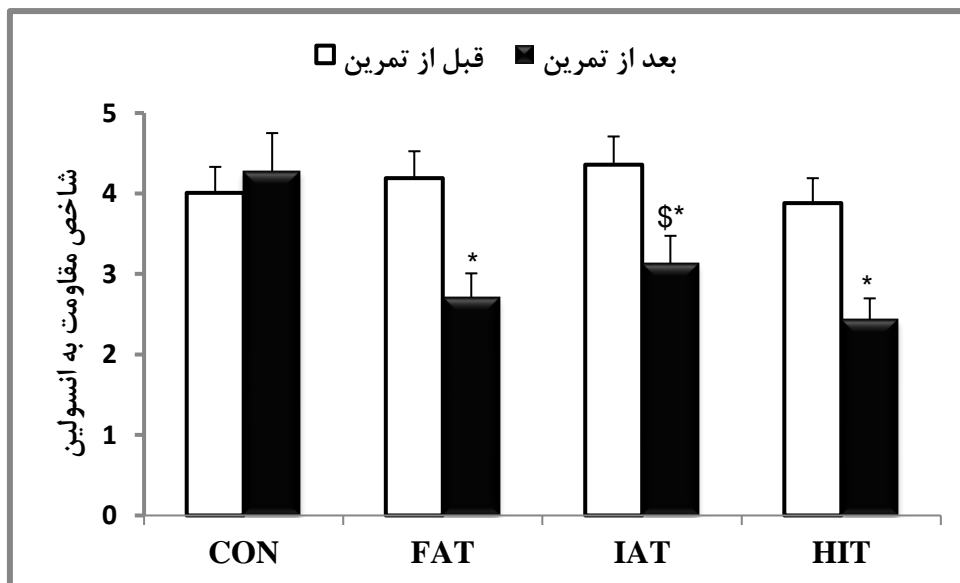
شکل ۲. مقایسه میزان انسولین در وضعیت قبل از تمرین نسبت به وضعیت بعد از تمرین در چهار گروه CON، FAT، IAT و HIT.

* اختلاف معنی داری بین دو وضعیت در سطح معنی داری $P \leq 0.05$.

\$ اختلاف معنی داری نسبت به گروه IAT در سطح معنی داری $P \leq 0.05$.

گروه FAT، IAT و HIT به ترتیب ۳۵٪، ۲۸٪ و ۳۷٪ است که این تفاوت بین گروه HIT با IAT معنی دار است؛ اما بین FAT و HIT معنی دار نبود ($P \leq 0.05$) (شکل ۳).

شاخص مقاومت به انسولین در سه گروه FAT، IAT و HIT در وضعیت بعد از تمرین نسبت به وضعیت قبل از تمرین به طور معنی دار پایین تر بود ($P \leq 0.05$) (شکل ۳). همچنین میزان تاثیر تمرین ورزشی بر گلوکز خون در



شکل ۳. مقایسه شاخص مقاومت به انسولین در وضعیت قبل از تمرین نسبت به وضعیت بعد از تمرین در چهار گروه CON، FAT، IAT و HIT.

* اختلاف معنی داری بین دو وضعیت در سطح معنی داری $P \leq 0.05$.

\$ اختلاف معنی داری نسبت به گروه HIT در سطح معنی داری $P \leq 0.05$.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعات گذشته، اختلال در متابولیسم گلوکز یکی از نقص‌های موجود در افراد پیش‌دیابتی و زمینه‌ی ابتلا به دیابت است (۲). تحقیق حاضر به دنبال بررسی این موضوع بود که کدام یک از تمرینات ورزشی در کاهش گلوکز خون در افراد پیش‌دیابتی کارا تر است؟ نتایج ما نشان داد که فارغ از نوع و شدت فعالیت ورزشی، ۱۲ هفته تمرین ورزشی مختلف با شدت‌های ورزشی متفاوت سبب کاهش میزان غلظت گلوکز خون در افراد پیش‌دیابتی می‌شود. اما مقایسه داده‌های عددی بیان کرد که تمرین ورزشی در گروه FAT سبب کاهش ۱۲ درصدی میزان گلوکز خون نسبت به قبل از تمرین می‌شود. همچنین تمرین ورزشی در گروه IAT و HIT سبب کاهش ۱۰ و ۱۷ درصدی میزان گلوکز خون نسبت به قبل از تمرین شد. تجزیه و تحلیل آماری این داده‌ها نشان داد که میزان گلوکز خون فقط در گروه HIT نسبت به گروه IAT به طور معناداری پایین‌تر بود، اما پایین‌تر بودن میزان گلوکز خون گروه FAT نسبت به گروه HIT معنی‌دار نبود.

هدف دوم تحقیق حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرینی با نوع و شدت فعالیت ورزشی متفاوت بر میزان انسولین در افراد پیش‌دیابتی بود. نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرین تداومی و تناوبی سبب کاهش معنی‌داری بر میزان انسولین در افراد پیش‌دیابتی می‌شود؛ که این میزان کاهش در گروه FAT، IAT و HIT به ترتیب ۲۴٪، ۱۸٪ و ۲۵٪ است که این تفاوت بین گروه FAT و HIT با IAT معنی‌دار است؛ اما بین FAT و HIT معنی‌دار نبود ($P \leq 0.05$). این نتایج نشان داد که شدت و نوع فعالیت ورزشی از عوامل تأثیرگذار بر میزان گلوکز خون و انسولین در بیماران پیش‌دیابتی است.

مقدار گلوکز پلاسمایی ناشتا بوسیله تولید گلوکز درون‌زا تعیین می‌شود که بیشتر به فعالیت کبد وابسته است. تولید گلوکز درون‌زا و انسولین ناشتا شاخص‌های مقاومت به انسولین کبدی هستند (۲۰). تولید گلوکز کبدی بعد از مصرف کربوهیدرات تا حد زیادی در افراد با تحمل گلوکز نرمال سرکوب می‌شود در حالی که این سرکوب در افراد پیش‌دیابتی و دیابتی کمتر است (۲۱). در افراد پیش‌دیابتی و دیابتی قرارگیری گلوکز در معرض سلول کاهش می‌یابد و ۸۵ تا ۹۰ درصد این اختلال با مقاومت به انسولین عضله مرتبط است. اگر ترشح انسولین قادر به جبران مقاومت به انسولین بود هیچ تغییر قابل ملاحظه‌ای در غلظت گلوکز اتفاق نمی‌افتاد. این بدین معنی است که اختلال در عملکرد سلول‌های بتا عامل مهمی در بروز وضعیت پیش‌دیابتی است (۲۱). سلول‌های بتا از طریق افزایش ترشح انسولین که وابسته به حساسیت انسولین کل بدن است به افزایش غلظت گلوکز پاسخ می‌دهد. مطالعات پس از بررسی عملکرد سلول‌های بتای پانکراس گزارش کرده‌اند که میزان ترشح انسولین و حجم سلول‌های بتای پانکراس در افراد پیش‌دیابتی نسبت به افراد عادی بالاتر است (۱).

بن‌اویس (۲۰۰۸) گزارش کردند که یک برنامه‌ی تمرینی ۲ ماهه در Fatmax سبب بهبود در حساسیت به انسولین (انسولین ناشتا و HOMA-IR)، آدیپونکتین، تری‌گلیسرید، و کلسترول HDL می‌شود (۱۰). از سوی دیگر بیان شده است که فعالیت ورزشی شدید هوازی یک گزینه ارجح برای بیماران دیابتی و پیش‌دیابتی است زیرا سبب تحمل گلوکز بیشتر و در نتیجه کارایی بیشتر ورزش می‌شود (۶). هاسکل (۲۰۰۷) بیان کردند که تمرینات تناوبی شدید یک محرک قوی‌تر به نسبت تمرین استقامتی در ایجاد تغییر مورفولوژی، فیزیولوژی و بیان ژنی مرتبط با IGT و IFG می‌باشد (۲۲). در مقابل هانس (۲۰۰۹) گزارش کردند که تفاوت معنی‌داری بین فعالیت ورزشی با شدت کم تا متوسط

(۵۰ درصد HR_{max}) و فعالیت ورزشی با شدت متوسط تا شدید (۷۵ درصد HR_{max}) در بهبود کنترل قند خون وجود ندارد (۲۳).

عوامل متعددی می‌تواند در توجیه اختلاف نتایج مطالعات ناهمسو با تحقیق حاضر بیان شود که مهم‌ترین علت آن متفاوت بودن نوع آزمودنی‌ها و مدت زمان تمرین است. علاوه بر این استفاده از شدت‌های تخصصی برای هر فرد در این تحقیق و استفاده از یک شدت ثابت در تحقیقات دیگر نیز می‌تواند از دلایل ناهمسو بودن نتایج باشد زیرا استفاده از شدت تخصصی هر فرد سبب کارا تر بودن فعالیت و سازگاری مناسب‌تری نسبت به یک شدت ثابت می‌شود. موسی و همکاران (۲۰۰۳) تغییرات در بیان PGC-1 α را مسئول تغییر در فسفوریلاسیون اکسیداتیو در بیماران دیابتی بیان کردند (۲۴). میزان کاهش بیان ژن فسفوریلاسیون اکسیداتیو در بیماران دیابتی ۲۰ درصد کمتر از افراد عادی است. این تغییرات رونویسی ممکن است در تغییر متابولیسم چربی و کربوهیدرات و تجمع چربی در عضله مشارکت داشته باشد. از آنجای که بیان ژن PGC-1 α تحریک کننده بیان GLUT4 محسوب می‌شود، افزایش همانند سازی میتوکندری به افزایش انتقال گلوکز به درون سلول کمک می‌کند. تمرین تناوبی شدید احتمالاً از طریق تأثیر بر AMPK و MAPK سبب افزایش بیان PGC-1 α و متعاقب آن افزایش محتوای GLUT4 شده و در نتیجه ظرفیت عضله برای دریافت و اکسیداسیون کربوهیدرات افزایش می‌یابد. علاوه بر این تغییرات ایجاد شده در برونده گلوکز کبدی و سیگنال انسولین کبدی نیز در بهبود قند خون پس از تمرینات تناوبی شدید موثر است (۲۵).

در افراد مبتلا به دیابت، حساسیت به انسولین ۱۳ سال قبل از ابتلا به دیابت کاهش پیدا کرد که این کاهش در ۵ سال قبل از تشخیص شدیدتر بود. همچنین ترشح انسولین (تابع عملکرد سلول‌های بتای پانکراس) ۱۳ سال قبل تشخیص ثابت بود اما ۳ تا ۴ سال قبل از تشخیص یک افزایش جبرانی قابل توجهی را نشان داد. این نتایج بیان می‌کنند که مقاومت به انسولین سال‌ها قبل از ابتلا به دیابت آغاز می‌شود و کاهش عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در مرحله پیش‌دیابتی اتفاق می‌افتد. بنابراین اندازه‌گیری مکرر غلظت گلوکز خون، حساسیت به انسولین و ترشح انسولین جهت پیشگیری از دیابت باید یک فرایند مداوم باشد (۲۱). شاخص مقاومت به انسولین در سه گروه FAT، IAT و HIT در وضعیت بعد از تمرین نسبت به وضعیت قبل از تمرین به طور معنی‌دار پایین‌تر بود ($P \leq 0.05$) (شکل ۳). همچنین میزان تأثیر تمرین ورزشی بر شاخص مقاومت به انسولین در گروه FAT، IAT و HIT به ترتیب ۳۵٪، ۲۸٪ و ۲۷٪ است که این تفاوت بین گروه HIT با IAT معنی‌دار است؛ اما بین FAT و HIT معنی‌دار نبود ($P \leq 0.05$) (شکل ۳). احمدی زاد و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند ۱۲ هفته تمرین استقامتی با شدت ۷۵-۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب منجر به بهبود ۳۵ درصدی در مقاومت به انسولین در مردان میان‌سال دارای اضافه وزن می‌شود (۲۶). علاوه بر این، مشخص شده است که بعد از شش ماه تمرین با شدت متوسط و حجم کم (۴۰-۵۵ درصد VO_{2max} و ۱۲۰۰ کیلوکالری در هفته)، تمرین با شدت بالا و حجم کم (۶۵-۸۰ درصد VO_{2max} و ۱۲۰۰ کیلوکالری در هفته) و تمرین با شدت بالا و حجم زیاد (۶۵-۸۰ درصد VO_{2max} و ۲۰۰۰ کیلوکالری در هفته) مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد و این کاهش در گروه‌های تمرینی مختلف برابر است (۲۷). محبی و همکاران (۱۳۸۹) مشاهده کردند که بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی شدید در مردان میانسال چاق بهبود قابل توجهی در مقاومت به انسولین رخ داد بطوری که بعد از یک هفته ریکواری همچنان معنادار باقی ماند (۲۸). ونبلز و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر تمرین بر مقاومت به انسولین در یک مطالعه کانتربالانس با دو مطالعه ۴ هفته‌ای با ۶ هفته‌ی تمرینی در مردان چاق میان

4- Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78: 305–312.

5- Li G, Zhang P, Wang J. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing diabetes prevention study: a 20-year follow-up study. *Lancet*. 2008; 371:1783–1789.

6- Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MA, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *J Sci Med Sport*. 2012; 15:25-31.

7- Venables M, Jeukendrup A. Endurance training and obesity: effect on substrate metabolism and insulin sensitivity. *Med Sci Sports Exer*. 2008; 40:495–502.

8- Hordern MD, Coombes JS, Cooney LM, et al. Effects of exercise intervention on myocardial function in type 2 diabetes. *Heart* 2009; 95:1343–1349.

9- Achten J, Venables MC, Jeukendrup AE. Fat oxidation rates are higher during running compared with cycling over a wide range of intensities. *Metabolism*. 2003; 52: 747–752.

10- Ben Ounis O, Elloumi M, Amri M, Zbidi A, Tabka, Z, Lac G. Impact of diet, exercise and diet combined with exercise programs on plasma lipoprotein and adiponectin levels in obese girls. *J of Sport Sci and Med*. 2008; 7: 437-445.

11- Mayer-Davis EJ, E'Agostino R, Karter AJ, Haffner SM, Rewers MJ, Saad M, Bergman RN. Intensity, and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *JAMA* 1998; 279: 669–674.

12- Mohebbi H, Nourshahi M, Ghasemikaram M, Safarimosavi S. Effects of exercise at individual anaerobic threshold and maximal fat oxidation intensities on plasma levels of nesfatin-1 and metabolic health biomarkers. *J Physiol Biochem*. 2015; 71:79-88.

13- Boule NG, Haddad E, Kenny GP, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001; 286:1218–1227.

14- Oliveira BR, Slama FA, Deslandes AC, Furtado ES, Santos TM. Continuous and high-intensity interval training: which promotes higher pleasure?. *PLoS One*. 2013; 268: 782–95.

15- Larsen S, Danielsen JH, Søndergård SD, Søgaard D, Vigelsoe A, Dybbøe R, Skaaby S, Dela F, Helge JW. The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25: 59-69.

16- Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, Jung ME, Gibala MJ. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2011; 111:1554-1560.

سال بررسی کردند. در ۴ هفته اول تمرین تداومی با شدت Fatmax و ۴ هفته بعد اینتروال با شدت $\pm 20\%$ درصد Fatmax با انرژی مصرفی یکسان و تکرار ۵ جلسه در هفته اجرا شد. نتایج این تحقیق نشان داد که مقاومت به انسولین به طور معناداری در گروه تداومی کاهش پیدا کرد، اما تغییر در گروه اینتروال پس از تمرین مشاهده نشد (۷). عدم تغییر معنی دار در متغیرهای مورد نظر در گروه اینتروال در مطالعه ونبلز و همکاران احتمالاً به دلیل استفاده از شدت‌های متوسط برای تمرین اینتروال بوده است. زیرا شدت ورزشی $\pm 20\%$ درصد Fatmax در محدوده شدت بالا قرار نمی‌گیرد.

تمرین ورزشی در شدت Fatmax سبب افزایش اکسیداسیون چربی در حالت استراحت و فعالیت بدنی می‌شود. میزان زیاد اکسیداسیون چربی در حین فعالیت بدنی با افزایش حساسیت به انسولین در حالت استراحت همانند کاهش پرفشار خونی و کمتر شدن لیپوپروتئین با غلظت کم همراه است. بروس و همکاران (۲۰۰۴) یک همبستگی قوی بین اندازه میتوکندری، ظرفیت اکسیداتیو عضله، فعالیت آنزیم سیتات سنتتاز و بتا هیدروکسی استیل کوا دهیدروژناز با حساسیت به انسولین را نشان دادند. گزارش شده است که بیماران پیش دیابتی یک کاهش محتوای میتوکندری، اختلال در عملکرد میتوکندری و کاهش شاخص‌های همانند سازی میتوکندری در عضله اسکلتی را دارند (۲۹). به همین دلیل کاهش این عوامل یک نقش مهمی را در علت شناسی دیابت بازی می‌کنند. تمرین تناوبی شدید منجر به سازگارهای متابولیکی بیشتری از جمله جذب اکسیژن، افزایش محتوای میتوکندری در عضلات اسکلتی، افزایش پروتئین‌های حامل اسید چرب در عضله و آنزیم‌های میتوکندری و بتا اکسیداسیون در مقایسه با تمرینات استقامتی منظم می‌شود. علاوه بر این یک افزایش ظرفیت اکسیداسیون عضله اسکلتی، تغییر در متابولیسم کربوهیدرات، افزایش محتوای گلیکوژن استراحتی، GLUT4 و آنزیم‌های گلیکولیزی از دیگر سازگاری‌های تمرینات تناوبی شدید است (۱۵).

نتایج تحقیق ما نشان داد که فارغ از نوع و شدت فعالیت ورزشی، ۱۲ هفته تمرین ورزشی مختلف با شدت‌های ورزشی متفاوت سبب کاهش معنی‌دار میزان انسولین و گلوکز در افراد پیش دیابتی می‌شود. همچنین، میزان مقاومت به انسولین در سه گروه تمرینی در وضعیت بعد از تمرین نسبت به وضعیت قبل از تمرین به طور معنی‌داری بیشتر بود؛ که این میزان بین گروه HIT با IAT معنی دار است؛ اما بین FAT و HIT معنی دار نبود. براساس نتایج این تحقیق، فعالیت تداومی با شدت کم تا متوسط به عنوان روشی مناسب برای افرادی که توانایی انجام ورزش با شدت بالا را ندارند مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این تمرین تناوبی شدید می‌واند در زمانی معادل نصف زمان تمرین تداومی انرژی مصرفی برابر آن نوع تمرین را مصرف نماید و اثراتی برابر یا بیشتر از تمرین تداومی در کاهش مقاومت به انسولین داشته باشد.

منابع

1- Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012; 379: 2279–2290.

2- Earnest CP. Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes. *Med Hypotheses*. 2008; 71:752-761.

3- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011; 34: S62–69.

- oxidative phosphorylation are coordinately downregulated in human diabetes. *Nat Genet* 2003; 34: 267–273.
- 25- Earnest CP. Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes. *Med Hypotheses* 2008; 71:752-761.
- 26- Ahmadizad S., Haghighi A.H., Hamedinia M.R. (2007). Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *Eur J Endocrinol*; 157 625-631.
- 27- Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Kraus WE. (2004). Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J Appl Physiol*; 96:101–116
- 28- Mohebbi H, Mighadasi M, Rahmaninia F, Hassannia S. Effect of 12 weeks high intensity aerobic training and a week detraining on plasma adiponectin, insulin resistance and central and peripheral fat volume in obese middle aged men. *Olympic*. 2010; 18: 33-46.
- 29- Bruce CR, Kriketos AD, Cooney GJ, Hawley JA. Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2004; 47:23–30.
- 17- Riddell MC, Jamnik VK, Iscoe KE, Timmons BW, and Gledhill N. Fat oxidation rate and the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation decreases with pubertal status in young male subjects. *J Appl Physiol*. 2008; 105: 742–748.
- 18- Jeukendrup AE and Wallis GA. Measurement of substrate oxidation during exercise by means of gas exchange measurements. *Int J Sports Med*. 2005; 26:S28–37.
- 19- Martin JG, Jonathan PL, Maureen JM, John AH. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012; pp:1077–1084
- 20- Ferrannini E, Gastaldelli A, Iozzo P. Pathophysiology of prediabetes. *Med Clin North Am* 2011; 95: 327–339.
- 21- Tabák AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet* 2009; 373: 2215–2221.
- 22- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and Public Health: updated recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1423–1434.
- 23- Hansen D, Dendale P, Jonkers RA, et al. Continuous low- to moderate intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood hba(1c) in obese type 2 diabetes patients. *Diabetologia* 2009.
- 24- Mootha VK, Lindgren CM, Eriksson KF, Subramanian A, et al. PGC1alpha-responsive genes involved in