

Comparison the effect of 8 weeks different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes

Roghayeh Koroni*¹, Ali Younesian², Adel Donyaie³

Receive 2022 September 14; Accepted 2023 January December 12

Abstract

Aim: Nesfatin-1 is an adipokine that is secreted from adipose tissue and is involved in the regulation of insulin action and glucose metabolism. The aim of this study was Comparison the effect of 8 weeks different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. **Methods:** This quasi-experimental study included a pre-test and post-test with 3 experimental groups and one control group. The statistical sample of this research was included of women with type 2 diabetes, with an average age (50.82±6.7 years) and body mass index (29.82±4.35 Kg/m²), That were divided into four groups of 15 people: 1- aerobic training, 2- resistance training, 3- combined training and 4- control group. Blood samples were collected before the beginning of the exercises and 48 hours after the end of the exercises in the fasting state. Dependent T test was used to evaluate intra-group difference, ANOVA test was used to evaluate inter-group difference, significance level $p < 0.05$. **Results:** The findings showed that the serum levels of nesfatin-1 in the resistance training groups ($p=0.02$) and combined training ($p=0.009$) increased significantly after the intervention, the fasting glucose serum level in the aerobic groups ($p=0.04$) and combined ($p=0.04$), insulin serum level in the combined group ($p=0.007$), insulin resistance index in the combined group ($p=0.006$), serum TG level in aerobic groups ($p=0.007$) ($p=0.006$) and combined ($p=0.006$), LDL serum level in resistance groups ($p=0.018$) and combined ($p=0.001$), cholesterol serum level in aerobic groups ($p=0.03$), resistance ($p=0.04$) and combined ($p=0.02$), BMI index in the combined group ($p=0.001$), body fat percentage also decreased significantly in the combined group ($p=0.04$). Also, HDL serum levels in the aerobic ($p=0.006$) and combined ($p=0.005$) groups and beta cell performance index in the combined group ($p=0.001$) increased significantly. **Conclusions:** According to the results of this study, it seems that combined exercises are a more suitable stimulus for increasing nesfatin-1 serum levels and reducing risk factors in women with type 2 diabetes.

Keywords: Endurance, Resistance, Combined Exercises, Nesfatin-1, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. MSc of physiology of physical activity and Health, Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran.
*(corresponding author)
(r.koroni1371@gmail.com)
2. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran.
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran.

Cite as: Roghayeh Koroni, Ali Younesian, Adel Donyaie. Comparison the effect of 8 weeks different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023; 10(1): 83-96.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.27986.1495

DOR:

Extended abstract



Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Background

Diabetes is a metabolic disorder in the body, the two most common types of which are type 1 and type 2 diabetes. Type 1 diabetes leads to the destruction of pancreatic beta cells, which are responsible for insulin secretion. Type 2 diabetes is mainly caused by dysfunction of beta cells, which causes insufficient insulin secretion and impaired metabolic response of surrounding tissues to insulin (insulin resistance) in the circulation. One of the prominent features of type 2 diabetes is resistance to insulin, and as a result of this resistance, insulin cannot effectively affect the target tissues (especially muscles, liver and fat). Insulin resistance is defined as an incomplete glucose response to a given amount of insulin. In many of these patients, to compensate for this deficiency, circulating insulin levels increase to maintain glucose levels.

Adipose tissue is not only a fat and energy storage tissue, but as an active endocrine organ, it produces many proteins called adipokines, which by their expression and secretion, many physiological functions such as immunity, inflammation and controls energy homeostasis. According to the research conducted, it seems that nesfatin is one of these adipokines that is secreted from fat tissue and plays a role in the mechanism of appetite regulation and energy homeostasis and metabolism. Nesfatin is a neuropeptide that was discovered in 2006 by Oh et al, as an 82-amino acid anti-appetite polypeptide derived from the post-translational process of the Nucleobindin-2 (NUCB) gene in the rat hypothalamus. Nesfatin is a combination of a signal terminus of 24 amino acids and a protein structure containing 396 amino acids. This protein is derived from Nucleobindin-2 (NUCB) and is expressed in appetite controlling cells in the hypothalamus and other brain areas of rats. Oh and colleagues have divided the parts derived from NUCB into nesfatin-1, 2 and 3. Meanwhile, only Nesfatin-1 has an effect on food intake, weight gain and metabolic regulation. Nesfatin-1 cells are mainly located in gastric mucosa, beta cells of pancreatic islets and adipose tissue. Plasma nesfatin-1 decreases in type 2 patients. However, plasma nesfatin-1 levels are high in newly diagnosed type 2 diabetes patients. Nesfatin-1 regulates glucose levels and energy homeostasis and insulin stimulation of the whole body.

Recent guidelines have provided a lot of evidence of the beneficial effects of exercise, including aerobic or resistance exercise, in the treatment of type 2 diabetes patients. Aerobic exercise reduces weight, changes lipid profile, body fat, improves glycemic control and reduces insulin resistance in type 2 diabetics. The American Diabetes Association and the American College of Sports Medicine have confirmed that the rehabilitation program for diabetic patients should be a combination of aerobic and resistance exercises that include the beneficial effects of both types of exercise. Long-term aerobic exercise plus resistance is more effective in reducing inflammatory markers than performing aerobic or resistance exercises separately. And it is known as the most effective type of exercise in controlling blood glucose, insulin activity and improving the risk factors of cardiovascular disorders. And it is more effective in improving insulin resistance than performing aerobic or resistance exercises separately.

Various factors, including sports activity, affect the secretion of adipokines, and the response of each adipokine depends on the intensity and duration of sports activity. However, not many studies have been conducted regarding the effect of sports activity on nesfatin-1. According to Ramanjania et al report, there is a significant relationship between nesfatin-1 levels and insulin sensitivity. Therefore, there is a possibility that physical activity directly and indirectly affects the levels of nesfatin-1 by making changes in insulin and blood glucose levels. And as a result of increasing the levels of nesfatin-1 due to physical activity, it can play a role in improving insulin sensitivity. Therefore, according to the studies carried out on the role of physical activity in the treatment of diabetes and the implementation of aerobic and resistance exercises separately on nesfatin-1 and parallel to that, the contradictions in past researches and the lack of investigation of the effect of combined exercises (aerobic + resistance) on levels Serum nesfatin-1 in patients with type 2 diabetes and considering that research has not compared the effect of endurance, resistance and combination exercises on serum levels of nesfatin-1 in patients with type 2 diabetes. Therefore, this research aims to address these unknowns.

Methodology

This quasi-experimental study included a pre-test and post-test with 3 experimental groups and one control group. The statistical population of the present study consisted of 500 women with type 2 diabetes, with an age range of 40 to 52 years, referring to the Shahrood Diabetes Association. From this statistical population, 60 patients with type 2 diabetes were selected to participate in this research based on the inclusion criteria. Finally, the subjects completed the consent form. At the end of the session, the subjects were divided into four endurance (15 people), resistance (15 people), combined (15 people) and control (15 people) groups by a simple random method.

Training protocol:

Endurance training: Endurance training: The endurance training group performed endurance training for 8 weeks and 3 days a week on non-consecutive days with an intensity of 60 to 75% of heart rate reserve. In this way, in the first 4 weeks they worked on the treadmill with 60% of the reserve heart rate for 35 minutes and in the second 4 weeks with 75% of the reserve heart rate for 60 minutes.

Resistance training: In this group, training with an intensity equivalent to 60% of IRM with 10 repetitions in each movement were performed for 3 consecutive sets with a 30-second rest between each station and a 120-second rest between each set. Resistance training consisted of 10 stationary movements for each movement.

Combined exercises: This group does endurance training three times a week and each session include 5 minutes of warm-up, 30 minutes of running on the treadmill with an intensity of 60-70% of the maximum heart rate and after 5 minutes of rest, 30-40 minutes of resistance training with intensity 60% performed IRM.

Anthropometric measurements:

Anthropometric measurements, including the subjects' height, were measured in centimeters using an ultrasonic mechanical caliper made in Korea. Body composition, which includes weight, BMI, total body fat percentage, body fat mass, and waist-to-hip ratio (WHR), was performed with the In Body device (made in Korea).

Laboratory measurements:

In the second stage, 48 hours after the last training session, as in the first stage, blood was taken from the subjects in the same condition. Immediately after blood collection at each stage for separation, serum samples were centrifuged at 3500-3800 rpm for four minutes and stored in two-ml microtubes at -70°C until the day of the experiments and were prepared for analysis. The serum level of nesfatin-1 was measured using the sandwich ELISA method and using the Eastbiopharm human kit made in China-USA. Glucose level was also measured using Colorimetric Enzymatic method and using human kit of Pars Azmoun Iranian company. Insulin levels were determined by the method (Monobind Inc, USA Insulin, ELISA) and the human kit made by the American company. HDL and TG with a kit (Enzymatic Pars Azmun, Tehran, Iran) and LDL, TC with a kit (Enzymatic Photometric, Pars Azmun, Tehran, Iran) low-density lipoprotein (by Direct Chol-LDL method), high-density lipoprotein (by HDL-Chol method) Direct), were measured.

Statistical methods:

Descriptive statistics were used to calculate the central and dispersion indices, and the Kolmogorov-Smirnov test was used for the normality of the distribution of the variables in the research. Correlation T test was used to evaluate intra-group difference (before and after) and one-way ANOVA test was used for inter-group comparison, followed by Bonferroni's post hoc test to determine the difference caused by which group. The significance level for All statistical analyzes were considered $p < 0.05$.

Results:

The findings showed that the serum levels of nesfatin-1 in the resistance training groups ($p=0.02$) and combined training ($p=0.009$) increased significantly after the intervention, the fasting glucose serum level in the aerobic groups ($p=0.04$) and combined ($p=0.04$), insulin serum level in the combined group ($p=0.007$), insulin resistance index in the combined group ($p=0.006$), serum TG level in aerobic groups ($p=0.007$) ($p=0.006$) and combined ($p=0.006$), LDL serum level in resistance groups ($p=0.018$) and combined ($p=0.001$), cholesterol serum level in aerobic groups ($p=0.03$), resistance ($p=0.04$) and combined ($p=0.02$), BMI index in the combined group ($p=0.001$), body fat percentage also decreased significantly in the combined group ($p=0.04$). Also, HDL serum levels in the aerobic ($p=0.006$) and combined ($p=0.005$) groups and beta cell performance index in the combined group ($p=0.001$) increased significantly.

Discussion and conclusion:

One of the important findings of this research is a significant increase in the serum levels of nesfatin-1 in the combined and resistance training group, a significant increase in the function of beta cells in the combined group, a significant decrease in the serum levels of insulin and insulin resistance index in the combined group, and a significant decrease in the serum glucose levels. Blood noted in endurance and combined groups. It is possible that physical activity affects the levels of nesfatin-1 directly and indirectly by making changes in the levels of insulin and blood glucose, and as a result, increasing the levels of nesfatin-1 due to physical activity plays a role in improving insulin sensitivity. Therefore, it is possible that in this research, the increase of nesfatin-1 is considered as an argument for the increase of glucose transporters and as a result, the reduction of glucose and insulin resistance.

Conclusion:

According to the results of this study, it seems that combined exercises are a more suitable stimulus for increasing nesfatin-1 serum levels and reducing risk factors in women with type 2 diabetes.



مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دهم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۲؛ صفحات ۸۳-۹۶

Open Access

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر ۸ هفته تمرینات متفاوت (استقامتی، مقاومتی و ترکیبی) بر سطوح سرمی نسفاتین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

رقیه کرونی^{۱*}، علی یونسین^۲، عادل دنیایی^۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۲۳

چکیده

هدف: نسفاتین-۱ آدیپوکاینی است که از بافت چربی ترشح شده و در سازوکار تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شرکت دارد. بنابراین، هدف پژوهش حاضر مقایسه اثر ۸ هفته تمرینات متفاوت (استقامتی، مقاومتی و ترکیبی) بر روی سطوح سرمی نسفاتین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. **روش شناسی:** این تحقیق نیمه تجربی، شامل پیش آزمون و پس آزمون با ۳ گروه تجربی و یک گروه کنترل می‌باشد. نمونه آماری این پژوهش را زنان مبتلا به دیابت نوع ۲، با میانگین سنی (۵۰/۸۲±۶/۷) سال و شاخص توده بدنی (۲۹/۸۲±۴/۳۵Kg/m²) تشکیل دادند که به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۵ نفری: ۱- تمرین هوازی ۲- تمرین مقاومتی ۳- تمرین ترکیبی و ۴- گروه کنترل تقسیم شدند. نمونه‌های خونی قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت پس از اتمام تمرینات در وضعیت ناشتا جمع آوری شد. از آزمون T وابسته برای ارزیابی تفاوت درون گروهی، آزمون ANOVA برای ارزیابی تفاوت بین گروهی، سطح معناداری $p < 0.05$ استفاده شد. **یافته‌ها:** یافته‌ها نشان داد، سطوح سرمی نسفاتین-۱ در گروه‌های تمرین مقاومتی ($p=0.02$) و تمرین ترکیبی ($p=0.009$) بعد از مداخله افزایش معناداری یافته است، سطح سرمی گلوکز ناشتا در گروه‌های هوازی ($p=0.04$) و ترکیبی ($p=0.04$)، سطح سرمی انسولین در گروه ترکیبی ($p=0.007$)، شاخص مقاومت به انسولین در گروه ترکیبی ($p=0.006$)، سطح سرمی TG در گروه‌های هوازی ($p=0.007$) و ترکیبی ($p=0.006$)، سطح سرمی LDL در گروه‌های مقاومتی ($p=0.018$) و ترکیبی ($p=0.001$)، سطح سرمی کلسترول در گروه‌های هوازی ($p=0.03$)، مقاومتی ($p=0.04$) و ترکیبی ($p=0.02$)، شاخص BMI در گروه ترکیبی ($p=0.001$)، درصد چربی بدن نیز در گروه ترکیبی ($p=0.04$) کاهش معنی‌داری یافته بود. همچنین سطوح سرمی HDL در گروه‌های هوازی ($p=0.006$) و ترکیبی ($p=0.005$) و شاخص عملکرد سلول‌های بتا در گروه ترکیبی ($p=0.001$)، افزایش معناداری یافته بود. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد، تمرینات ترکیبی محرک مناسب‌تری برای افزایش سطوح سرمی نسفاتین-۱ پلاسما و کاهش عوامل خطر در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات استقامتی، مقاومتی، ترکیبی، نسفاتین-۱، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲.



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

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی فعالیت بدنی و تندرستی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران. (نویسنده مسئول): r.koroni1371@gmail.com
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران.
۳. استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران.

نحوه ارجاع: رقیه کرونی، علی یونسین، عادل دنیایی. "مقایسه اثر ۸ هفته تمرینات متفاوت (استقامتی، مقاومتی و ترکیبی) بر سطوح سرمی نسفاتین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۲، ۱۰ (۱)، ۸۳-۹۶.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۰۷-۶۵

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.27986.1495

DOR: 20.1001.



مقدمه

بروز و شیوع دیابت نوع دو کماکان در بسیاری از نقاط جهان رو به افزایش است که با افزایش شیوع چاقی و سبک زندگی کم‌تحرک ارتباط دارد (۱). دیابت یک اختلال متابولیک در بدن است که دو نوع رایج آن، دیابت نوع ۱ و نوع ۲ می‌باشد. دیابت نوع ۱ منجر به تخریب سلول‌های بتای پانکراس که مسئول ترشح انسولین است، می‌شود (۲). دیابت نوع ۲ عمدتاً به دلیل اختلال در سلول‌های بتا که موجب ترشح ناکافی انسولین و اختلال در پاسخ متابولیک بافت‌های محیطی به انسولین (مقاومت به انسولین)، در گردش خون ایجاد می‌شود (۳). در سال ۲۰۱۳، حداقل ۳۸۲ میلیون نفر بزرگسال در سراسر جهان دیابت داشتند (همه انواع) (۴). فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF) در سال ۲۰۱۳ رتبه‌های خاورمیانه و شمال آفریقا (MENA) را با بالاترین میزان شیوع دیابت در جهان در ۱۰/۹٪ قرار داد (۵). میزان شیوع بیماری دیابت در سال ۲۰۱۱، ۱۱/۴٪ از جمعیت بالغ ایران برآورد شده است که نشان‌دهنده افزایش ۳۵٪ نسبت به سال ۲۰۰۵ است. این افزایش در سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۷ دو برابر بود در حالی که در سال ۲۰۱۱ حدود ۵/۴ میلیون نفر بزرگسال مبتلا به دیابت در ایران زندگی می‌کردند، بیش از یک چهارم این جمعیت قبلاً تشخیص داده نشده بود. و تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۳۰، ۹/۲ میلیون نفر از افراد دیابت نوع ۲ خواهند داشت (۶). از جمله ویژگی‌های بارز دیابت نوع ۲، مقاومت در برابر انسولین می‌باشد و در نتیجه این مقاومت، انسولین نمی‌تواند به‌طور موثر بر روی بافت‌های هدف (به‌ویژه عضلات، کبد و چربی) تاثیر بگذارد (۷). مقاومت به انسولین به‌صورت پاسخ ناقص گلوکز به میزان خاصی از انسولین تعریف می‌شود. در بسیاری از این بیماران برای جبران این نقص، برای حفظ سطح گلوکز، سطح انسولین در گردش افزایش می‌یابد (۸). دیابت نوع ۲، تنها به‌واسطه مقاومت انسولین تعریف نمی‌شود، بلکه نقص یا کاهش عملکرد سلول‌های بتا نیز عامل شیوع یا افزایش شدت این بیماری است و در واقع عهده‌دار تفاوت و یا وجه تمایز بین افراد چاق دیابتی و غیردیابتی مقاوم به انسولین است (۸). بافت چربی تنها یک بافت ذخیره‌کننده چربی و انرژی محسوب نمی‌شود، بلکه به‌عنوان یک اندام اندوکراین فعال، پروتئین‌های چندانگانه‌ای به نام آدیپوکاین‌ها تولید می‌کند که با بیان و ترشح آن‌ها بسیاری از اعمال فیزیولوژیکی نظیر ایمنی، التهاب و هموستاز انرژی را کنترل می‌کند (۹) و همچنین در تنظیم عملکرد انسولین دخالت دارند (۱۰). با توجه به تحقیقات صورت گرفته، به‌نظر می‌رسد نسفتین^۲ یکی از این آدیپوکاین‌هاست که از بافت چربی ترشح می‌شود و در سازوکار تنظیم اشتها و هموستاز انرژی و سوخت و ساز نقش دارد (۱۰). نسفتین نوروپپتیدی است که در سال ۲۰۰۶ به وسیله اوه و همکاران، به‌عنوان یک پلی‌پپتید ضد اشتها^۱ ۸۲ اسید آمینه‌ای مشتق شده از فرایند پس‌ترجمه‌ای ژن نوکلئوباندین-۲ (NUBC^۲) در هیپوتالاموس رت کشف شد (۱۱).

نسفتین ترکیبی از یک پایانه سیگنالی ۲۴ اسید آمینه‌ای و ساختار پروتئینی حاوی ۳۹۶ اسید آمینه است. این پروتئین از نوکلئوباندین-۲ (NUBC) مشتق شده و در سلول‌های کنترل‌کننده اشتها در هیپوتالاموس و دیگر نواحی مغز موش‌های صحرایی بیان گردیده است (۱۲). اوه و همکاران بخش‌های مشتق شده از NUCB را به نسفتین-۱، ۲ و ۳ تقسیم کرده‌اند (۱۱). در این بین تنها، نسفتین-۱ بر دریافت غده افزایش وزن و تنظیم متابولیک اثرگذار است (۱۳، ۱۴). سلول‌های نسفتین-۱ به‌طور عمده در مخاط معده، سلول‌های بتای جزایر پانکراس و بافت چربی قرار گرفته است (۱۵، ۱۶). نسفتین-۱ پلاسما در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو کاهش پیدا می‌کند (۱۷). با این حال، میزان نسفتین-۱ پلاسما در بیماران دیابت نوع ۲ تازه تشخیص داده شده بالاست (۱۸). نسفتین-۱، سطوح گلوکز و هموستاز انرژی و تحریک انسولین کل بدن را تنظیم می‌کند (۱۹). و همچنین علاوه بر مهار تحریک ایجاد شده توسط گرلین و کاهش بافت چربی، در اعمال دیگری از قبیل فعالیت دستگاه گوارش (۲۰) و تخلیه معده (۲۱) دخیل است. همچنین اظهار شده است که غلظت پلاسمایی و بافتی نسفتین-۱ تحت تأثیر عواملی چون ناشتایی (۲۲)، تغذیه مجدد (۲۳)، دیابت (۲۴)، قند بالا (۲۵) و فعالیت بدنی (۲۶) قرار می‌گیرد.

شواهد زیادی بیان‌کننده این مطلب‌اند که فاکتورهای خطر قابل تعدیل مانند چاقی و کم‌تحرکی به‌عنوان مهم‌ترین عوامل غیر ژنتیکی ایجاد بیماری دیابت محسوب می‌شوند. اگر چه درمان‌های پزشکی نقش مهمی در کاهش عوارض مخرب این بیماری دارد اما معمولاً قادر به برطرف کردن همه آنها و همچنین برگرداندن سطح گلوکز خون به حد نرمال نیستند. به عبارتی علیرغم پیشرفت‌های موجود در عرصه پزشکی، درمان قطعی‌ای برای این بیماری یافت نشده است، ولی می‌توان از طریق کاهش وزن بدن، افزایش فعالیت بدنی و تغییرات رژیم غذایی و به‌طور کلی تغییر سبک زندگی فرد بیمار، این بیماری را کنترل نمود و از پیشرفت عوارض آن جلوگیری کرد (۲۷). راهنمایی‌های اخیر شواهد زیادی را از آثار مفید تمرینات ورزشی از جمله تمرین هوازی یا مقاومتی در درمان بیماران دیابتی نوع ۲ ارائه داده‌اند (۲۸). انجام فعالیت‌های ورزشی باعث افزایش تعداد پروتئین‌های GLUT-۴ می‌شود که باعث کاهش گلوکز خون ناشتا و در نهایت کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۲۹). فعالیت ورزشی هوازی باعث کاهش وزن، تغییر پروفایل لیپیدی، چربی یکن، بهبود کنترل گلیسمیک و کاهش مقاومت به انسولین در افراد دیابتی نوع ۲ می‌شود (۳۰). انجمن دیابت آمریکا و کالج پزشکی-ورزشی آمریکا تایید کرده‌اند که برنامه توانبخشی برای بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی باشد که اثرات مفید هر دو نوع تمرین را دربردارد. ورزش هوازی طولانی‌مدت به‌علاوه مقاومتی بیشتر از انجام تمرینات هوازی یا مقاومتی به‌صورت جداگانه در کاهش نشانگرهای التهابی مؤثر است (۳۱). و به‌عنوان نوع مؤثرتر ورزش در کنترل گلوکز خون، فعالیت انسولین و بهبود عوامل

^۲ Nucleobindin 2^۱ international diabetes federation^۲ Middle East and North Africa

در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته است. لذا این تحقیق بر آن است که بتواند به این مجهولات بپردازد.

روش پژوهش

این تحقیق نیمه تجربی، شامل پیش آزمون و پس آزمون با ۳ گروه تجربی و یک گروه کنترل می‌باشد. جامعه آماری پژوهش حاضر را تعداد ۵۰۰ نفر از زنان مبتلا به دیابتی نوع ۲، با دامنه‌ی سنی ۴۰ تا ۵۲ سال مراجعه کننده به انجمن دیابت شهرستان شاهرود، تشکیل می‌دادند. از این جامعه آماری، تعداد ۶۰ نفر بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ براساس معیارهای ورود به مطالعه: داشتن دیابت نوع دو براساس معیار انجمن دیابت آمریکا (۴۳)، جنسیت مؤنث، دامنه‌ی سنی ۴۰ تا ۵۲ سال، نمایه توده بدنی (BMI) بین ۲۶ تا ۳۰ کیلوگرم بر مجذور قد به متر، داشتن گلوکز خون ناشتا بالای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، دوز داروی مصرفی یکسان (مصرف یک عدد قرص متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرمی هر ۱۲ ساعت) و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: یائسه بودن و داشتن عوارض ثانویه دیابت مانند عوارض چشمی، کلیوی، زخم پای دیابت و بیماری‌های قلبی - عروقی و التهابی، به صورت تصادفی ساده برای شرکت در این پژوهش انتخاب شدند. در مرحله بعد، با زنان واجد شرایط برای شرکت در مطالعه توسط یک محقق مشترک تماس گرفته شد و توضیح مختصری از اهداف و پروتکل مطالعه به آنها ارائه شد. سپس، ۶۰ زن داوطلب توسط پزشک عمومی معاینه شدند تا اطمینان حاصل شود که مداخلات وضعیت سلامتی آنها را به خطر نمی‌اندازد. کلیه‌ی مراحل پژوهش توسط پزشک کنترل می‌شد. جهت تدبیر در مقابل رخداد هیپوگلیسمی حین تمرین، مصرف قرص متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرمی در هنگام صبح و قبل از شروع تمرینات، به همراه داشتن آب و مصرف یک خوراکی شیرین سبک مثل خرما بین تمرینات استفاده شد (۴۴).

در نهایت همه شرکت‌کنندگان پس از اطلاع از تمام خطرات و مزایای مرتبط با مطالعه، رضایت نامه کتبی آگاهانه را امضا کردند و قبل از شرکت در پژوهش حاضر تحت غربالگری جامع پزشکی، از جمله سابقه پزشکی و معاینه فیزیکی قرار گرفتند. آزمودنی‌ها حداقل ۶ ماه قبل از مطالعه در هیچ برنامه ورزشی شرکت نکردند و در یک جلسه توجیهی به آنها آموزش داده شد که رژیم غذایی خود را در طول دوره مطالعه تغییر ندهند و از ورزش اضافی که در برنامه آموزشی مطالعه گنجانده نشده است خودداری کنند. همچنین یک هفته در میان با آنها تماس حاصل می‌شد تا اطمینان حاصل شود که آنها هیچ‌گونه تغییری در برنامه غذایی و فعالیت‌های روزانه خود نداشته باشند. سپس آزمودنی‌ها در جلسه توجیهی با پژوهش آشنا شدند و نمونه خون آنها یک‌بار در مرحله اول (پیش آزمون) صبح و پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی به میزان ۵ سی سی در حالت نشسته و بار دوم (پس آزمون) ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات (۸ هفته) در حالت ناشتا گرفته شد. در پایان جلسه آزمودنی‌ها به روش تصادفی ساده به چهار گروه استقامتی (۱۵

خطر اختلالات قلبی - عروقی شناخته شده است (۳۱-۳۳). و بیشتر از انجام تمرینات هوازی یا مقاومتی به صورت جداگانه در بهبود مقاومت به انسولین مؤثر است (۳۲). به عنوان مثال، اولویرا و همکاران (۲۰۱۲) نیز در یک مطالعه مروری نشان دادند که تمرینات ترکیبی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند موثرتر باشد (۳۴). لیو و همکاران (۲۰۱۵) تأثیرات ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی بر کنترل قند خون و سطوح التهابی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی منجر به کاهش معنادار سطوح گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین نسبت به گروه کنترل می‌شود (۳۵). جرج و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیقی با عنوان تأثیر تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح قندخون، نیمرخ لیپیدی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به این نتیجه رسیدند که طی ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی، قندخون ناشتا و قندخون بعد از غذا و نیز نیمرخ چربی خون کاهش یافت. سطح انسولین پلاسما و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) بین گروهی بعد از تمرین تفاوت معنی‌داری نشان نداد (۳۶). عوامل مختلفی از جمله فعالیت ورزشی روی ترشح آدیپوکاین‌ها تأثیر می‌گذارد و پاسخ هر آدیپوکاین، به طور مجزا به شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد. با این حال مطالعات چندانی در ارتباط با تأثیر فعالیت ورزشی بر نسفتین-۱ انجام نشده است. براساس گزارش رامانجانیا و همکاران بین مقادیر نسفتین-۱ و حساسیت به انسولین رابطه معنی‌دار وجود دارد (۱۶). لذا این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی به طور مستقیم و غیر مستقیم با ایجاد تغییراتی در سطوح انسولین و گلوکز خون، مقادیر نسفتین-۱ را تحت تأثیر قرار دهد و در نتیجه افزایش سطوح نسفتین-۱ در اثر فعالیت بدنی در بهبود حساسیت انسولینی نقش داشته باشد (۳۷). چاولو و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند ۴ هفته تمرین هوازی سبب افزایش معناداری در سطوح نسفتین-۱ رت‌های چاق نر می‌شود (۳۸). شفیع پور و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش سطوح سرمی نسفتین-۱ در زنان مبتلا به دیابت نوع دو شد (۳۹). مقرنسی و همکاران (۱۳۹۵) نشان دادند که ۱۰ هفته تمرین استقامتی روی چرخ کارسنج بر سطوح نسفتین-۱ زنان مبتلا به دیابت نوع دو تغییر معناداری را ایجاد نکرده است (۴۰). سوری و همکاران (۱۳۹۸) نیز نشان دادند که به دنبال انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، تغییر معنی‌داری در سطح نسفتین-۱ مردان چاق ایجاد نگردید (۴۱). تاجی طیس و همکاران (۱۳۹۳) به این نتیجه رسیدند که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش سطوح سرمی نسفتین-۱ و کاهش شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ شد (۴۲). لذا با توجه به مطالعات انجام شده در نقش فعالیت بدنی در درمان دیابت و اجرای تمرین‌های هوازی و مقاومتی به صورت جداگانه بر روی نسفتین-۱ و به موازات آن تناقض‌های موجود در تحقیقات گذشته و عدم بررسی اثر تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی) بر سطوح سرمی نسفتین-۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و همچنین با توجه به اینکه پژوهشی به مقایسه اثر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی نسفتین-۱

اندازه‌گیری و ۶۰ درصد آن محاسبه می‌شد. ۵ دقیقه هم برای سرد کردن اختصاص یافت و تمرینات به صورت دایره‌ای برنامه ریزی شده بود. هر جلسه تمرین ۶۰ دقیقه، شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه دویدن نرم، حرکات کششی و جنبشی)، تمرینات مقاومتی با دستگاه‌های بدنسازی (۴۰ دقیقه) و سرد کردن (۱۰ دقیقه حرکات انعطافی و کششی) بود (۴۴، ۴۶).

تمرین ترکیبی: آزمودنی‌ها در گروه تمرین ترکیبی به مدت هشت هفته شامل سه جلسه در هفته در سالن ورزشی دانشگاه صنعتی شاهرود به تمرین پرداختند. تمرین استقامتی سه جلسه در هفته و هر جلسه شامل ۵ دقیقه گرم کردن، ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب (سن-۲۲۰=HR_{max}) و بعد از ۵ دقیقه استراحت، ۳۰-۴۰ دقیقه تمرین مقاومتی با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه به صورت ۱۰ تکرار در هر حرکت برای ۳ ست متوالی با زمان استراحت ۳۰ ثانیه‌ای بین هر ایستگاه و بین هر ست یا دور ۱۲۰ ثانیه استراحت انجام شد. این تمرینات در ۱۰ حرکت ایستگاهی به صورت دایره‌ای برنامه ریزی شده بود. ایستگاه‌ها شامل: پرس بالا سینه، پرس سر شانه، زیر بغل لت، پرس پا، جلو ران و پشت ران خوابیده، جلو بازو، پشت بازو سیم کش، بالا کشیدن ساق پا، دراز و نشست بود. ۵ دقیقه هم برای سرد کردن اختصاص داده شد. جهت رعایت اصل اضافه بار و افزایش شدت، هر دو هفته یک‌بار، یک تکرار بیشینه دوباره اندازه‌گیری و ۶۰ درصد آن محاسبه می‌شد (۴۴، ۴۶). گروه کنترل نیز گروهی بودند که فعالیت روزانه خود را داشتند و در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند و همانند دیگر گروه‌ها دوز داروی مصرفی یکسان داشتند.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک: اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک شامل قد آزمودنی‌ها به وسیله قدسنج مکانیکی اولتراسونیک ساخت کشور کره بر حسب سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. ترکیب بدنی که شامل وزن، BMI، درصد چربی کل بدن و توده چربی بدن و نسبت دور کمر به دور لگن (WHR) است، با دستگاه In Body (ساخت کشور کره) انجام شد.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی: در مرحله دوم، پس از اتمام تمرین، سطح سرمی نسفاتین-۱، انسولین، گلوکز، کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، تری‌گلیسیرید (TG)، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، عملکرد سلول‌های بتا ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، همانند مرحله اول و در وضعیت کاملاً یکسان، از آزمودنی‌ها خونگیری شد. بلافاصله پس از خونگیری در هر مرحله برای جداسازی، نمونه‌های سرم با سرعت ۳۵۰۰ تا ۳۸۰۰ دور در دقیقه به مدت چهار دقیقه سانتریفیوژ شدند و در میکروتی‌بادی‌های دو میلی‌لیتری تا روز انجام آزمایش‌ها در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و برای تجزیه و تحلیل آماده شدند. سطح سرمی نسفاتین-۱ با استفاده از روش الایزای ساندویچی و با استفاده از کیت انسانی Eastbiopharm ساخت کشور چین - آمریکا

(نفر)، مقاومتی (۱۵ نفر)، ترکیبی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند (۴۴).

این مطالعه با رعایت اصول اخلاقی اعلامیه‌ی هلسینکی انجام شد و کلیه پروتکل‌های آن توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شاهرود (IR.SHMS.REC. 1397.080) بررسی و تایید شد. همچنین با کد IRCT20180806040721N1 در سایت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسید. آزمودنی‌ها از روند مطالعه و محرمانه بودن داده‌ها مطلع شدند. به آنها اطلاع داده شد که خروج از مطالعه امکان پذیر است و تأثیری بر روند درمان آنها ندارد.

پروتکل تمرینی:

تمرین استقامتی: گروه تمرین استقامتی به مدت ۸ هفته، ۳ روز در هفته، در روزهای غیر متوالی تمرینات استقامتی را با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره انجام دادند. به این صورت که طی ۴ هفته اول با ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۵ دقیقه که شامل ۱۰ دقیقه برنامه گرم کردن، ۲۰ دقیقه تمرین اصلی و ۵ دقیقه سرد کردن و ۳ روز در هفته و طی ۴ هفته دوم با ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۶۰ دقیقه که شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۰ دقیقه تمرین اصلی و ۱۰ دقیقه سرد کردن و ۳ روز در هفته روی تردمیل در سالن ورزشی دانشگاه صنعتی شاهرود به فعالیت پرداختند (۴۴) تمرینات روی تردمیل اجرا می‌شد.

ضربان قلب استراحتی + (شدت تمرین % × ضربان قلب استراحتی - (سن - ۲۲۰) = فرمول کاروونن

تمرین مقاومتی: این گروه تمرین مقاومتی را به مدت ۸ هفته، هر هفته سه جلسه در سالن بدنسازی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام دادند. قبل از کار با دستگاه به آزمودنی‌ها نکات ایمنی مربوط به تمرین با وزنه و نحوه استفاده از دستگاه‌های بدنسازی توضیح داده شد. در این گروه جهت آشنایی و یادگیری صحیح حرکات، آزمودنی‌ها دو جلسه تمرین را با حداقل وزنه و چند تکرار زیر بیشینه انجام دادند. ارزیابی قدرت با استفاده از آزمون یک تکرار بیشینه 1RM برآورد شد.

(۴۵). (تعداد تکرار) / ۰.۲۷۸ - ۰ / ۰.۲۷۸ / (مقدار وزنه (کیلوگرم) =

1RM

برنامه تمرین مقاومتی شامل تمرینات (پرس بالا سینه، پرس سر شانه، زیر بغل لت، پرس پا، جلو ران و پشت ران خوابیده، جلو بازو، پشت بازو سیم کش، بالا کشیدن ساق پا، دراز و نشست) بود که با هدف به کارگیری عضلات بزرگ اندام فوقانی و تحتانی به کار گرفته شد. تمرین مقاومتی با شدتی معادل ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه با ۱۰ تکرار در هر حرکت برای ۳ ست متوالی با زمان استراحت ۳۰ ثانیه‌ای بین هر ایستگاه و بین هر ست یا دور ۱۲۰ ثانیه استراحت انجام می‌شد. تمرینات مقاومتی شامل ۱۰ حرکت ایستگاهی برای هر یک از حرکات بود و تمرینات با توجه به یک تکرار بیشینه انجام شد. جهت رعایت اصل اضافه بار و افزایش شدت، هر دو هفته یک‌بار، یک تکرار بیشینه دوباره

تعقیبی بونفرونی نیز نشان داد که شاخص BMI در گروه ترکیبی نسبت به هوازی ($P=0/006$)، مقاومتی ($P=0/001$) و کنترل ($P=0/001$) کاهش معنی‌داری داشته است. همچنین یافته‌های پژوهش حاضر (جدول ۲) نشان داد که سطوح سرمی نسفاتین-۱ در گروه‌های مقاومتی ($P=0/02$) و ترکیبی ($P=0/009$) به‌طور قابل توجهی در مقایسه درون گروهی افزایش یافت. اما نتایج آنوا در مقایسه بین گروهی تغییرات معنی‌دار در سطوح نسفاتین-۱ ($P=0/070$)، ($f=2/495$) را نشان نداد. علاوه بر این، در مقایسه درون گروهی، سطح گلوکز پلازما در گروه‌های استقامتی ($P=0/04$) و ترکیبی ($P=0/04$)، انسولین پلازما ($P=0/007$) و HOMA-IR ($P=0/006$) در گروه ترکیبی به‌طور قابل توجهی کاهش یافتند. اما در مقایسه بین گروهی گلوکز پلازما، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین عملکرد سلول‌های بتا در گروه ترکیبی ($P=0/001$) به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. همچنین در مقایسه درون گروهی، سطوح TG در گروه‌های استقامتی ($P=0/007$) و ترکیبی ($P=0/006$)، کلسترول تام در هر ۳ گروه استقامتی ($P=0/03$)، مقاومتی ($P=0/04$) و ترکیبی ($P=0/02$) و سطح LDL در گروه‌های مقاومتی ($P=0/018$) و ترکیبی ($P=0/001$) به‌طور قابل توجهی کاهش یافت، سطح HDL سرم نیز در گروه‌های استقامتی ($P=0/006$) و ترکیبی ($P=0/005$) به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. نتایج آنوا تفاوت آماری معنی‌داری در سطوح سرمی متغیرهای فوق به‌جز تری‌گلیسیرید پلازما را نشان داد. علاوه بر این، آزمون تعقیبی بونفرونی کاهش معنی‌دار آماری سطح LDL در گروه ترکیبی نسبت به گروه هوازی ($P=0/004$)، مقاومتی ($P=0/033$) و کنترل ($P=0/014$)، سطح کلسترول پلازما در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/029$) و افزایش معنی‌دار سطح HDL در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/008$) را نشان داد.

نتایج آنالیز واریانس یکطرفه (one-way ANOVA) در مقایسه بین گروهی تغییرات معنی‌دار در سطوح سرمی نسفاتین-۱ ($P=0/070$)، ($f=2/495$) را نشان نداد. اما در سطوح سرمی LDL ($P=0/003$)، ($f=5/322$)، HDL ($P=0/012$)، ($f=4/007$) و کلسترول پلازما ($P=0/037$)، ($f=3/048$)، تفاوت آماری معنی‌داری نشان داد و آزمون تعقیبی بونفرونی کاهش معنی‌دار سطح LDL در گروه ترکیبی نسبت به گروه هوازی ($P=0/004$)، مقاومتی ($P=0/032$) و کنترل ($P=0/014$)، سطح کلسترول پلازما در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/029$) و افزایش معنی‌دار سطح HDL در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل ($P=0/008$) را نشان داد.

با حساسیت ng/ml $0/15$ ، ضریب تغییرات درون گروهی $CV < 12\%$ و بین گروهی $CV < 10\%$ اندازه‌گیری شد (۲۲). سطح گلوکز نیز با استفاده از روش Colorimetric Enzymatic و با استفاده از کیت انسانی شرکت ایرانی پارس آزمون با حساسیت ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات $2/1$ اندازه‌گیری شد. سطوح انسولین به روش (Monobind Inc, USA Insulin, ELISA) و کیت انسانی ساخت شرکت امریکا و با حساسیت $0/75 \mu IU/ml$ و ضریب تغییرات $6/1$ درصد مشخص شد. HDL و TG با کیت (Enzymatic Parsazmun, Tehran, Iran) و LDL (Enzymatic Photometric, Parsazmun,)، با کیت (Tehran, Iran) لیوپروتئین کم‌چگال (به روش Direct Chol-LDL)، لیوپروتئین پرچگال (به روش HDL-Chol Direct)، اندازه‌گیری شدند.

شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید (۴۴).

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{انسولین ناشتا (mmol/L)} \times \text{گلوکز ناشتا (}\mu\text{U/ml)}}{20}$$

عملکرد سلول‌های بتا پانکراس نیز با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید.

$$(47) \quad (20 \times \text{انسولین ناشتا}) / (3/5 - \text{گلوکز ناشتا})$$

روش آماری: برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی و برای طبیعی بودن توزیع متغیرهای موجود در تحقیق از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. از آزمون T همبسته برای ارزیابی تفاوت درون گروهی (قبل و بعد) و آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (one-way ANOVA) برای مقایسه بین گروهی و به‌دنبال آن برای تشخیص تفاوت ناشی از کدام گروه، آزمون تعقیبی بونفرونی به‌کار گرفته شد. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۲۰،۰) انجام شد.

یافته‌ها

یافته‌های پژوهش حاضر (جدول ۱) نشان داد که پس از مداخلات، در گروه ترکیبی، کاهش معنی‌داری در شاخص BMI ($P=0/001$)، ($t=4/27$) و درصد چربی بدن ($P=0/04$)، ($t=2/25$) در مقایسه درون گروهی مشاهده شد. نتایج آنوا در مقایسه بین گروهی عدم تغییر معنی‌دار در درصد چربی بدن ($P=0/419$)، ($f=0/959$) و شاخص WHR ($P=0/336$)، ($f=1/154$) را نشان نداد، اما در شاخص BMI ($P=0/001$)، ($f=5/85$) تغییرات معناداری را نشان داد، آزمون

جدول ۱. داده‌های آنترپومتري آزمودنی‌ها در ۴ گروه (میانگین ± انحراف معیار):

آنالیز و رایانس یکطرفه P value*	گروه کنترل (n=۱۳) میانگین ± انحراف معیار	گروه تمرین ترکیبی (n=۱۲) میانگین ± انحراف معیار	گروه تمرین مقاومتی (n=۱۲) میانگین ± انحراف معیار	گروه تمرین استقامتی (n=۱۲) میانگین ± انحراف معیار		
				پیش آزمون	پس آزمون	
F=۱/۳۸ P=۰/۲۲۰	۵۰/۵۰ ± ۷/۴	۵۱/۵۳ ± ۶/۴	۵۱/۸۰ ± ۶/۷	۴۹/۴۶ ± ۶/۴	۴۹/۴۶ ± ۶/۴	سن (سال)
	۵۰/۵۰ ± ۷/۴	۵۱/۵۳ ± ۶/۴	۵۱/۸۰ ± ۶/۷	۴۹/۴۶ ± ۶/۴	۴۹/۴۶ ± ۶/۴	
F=۸/۵۸۵ P=۰/۰۰۰۱ *	۲۹/۱۰ ± ۱/۱۴	۳۰/۲۵ ± ۱/۰	۲۸/۹۷ ± ۰/۷۸	۲۸/۷۹ ± ۰/۹۷	۲۸/۷۹ ± ۰/۹۷	BMI
	۲۹/۲۳ ± ۱/۱۷	۲۸/۷۶ ± ۰/۸۸	۲۸/۹۰ ± ۰/۷۸	۲۸/۵۳ ± ۱/۰۹	۲۸/۵۳ ± ۱/۰۹	
	-۰/۴۲	۴/۲۷	۱/۰۹	۱/۶۶	۱/۶۶	
	-۰/۶۷	*.۰/۰۰۱	۰/۲۹	۰/۱۱	۰/۱۱	
F=۱/۱۵۴ P=۰/۳۳۶	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	۰/۸۷ ± ۰/۰۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	WHR
	۰/۸۹ ± ۰/۰۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	۰/۸۹ ± ۰/۰۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	
	-۰/۹۰	-۱/۱۴	-۰/۹۵	۱/۱۰	۱/۱۰	
	۰/۳۸	۰/۲۷	۰/۳۵	۰/۲۸	۰/۲۸	
F=۰/۹۵۹ P=۰/۴۱۹	۳۴/۰۳ ± ۰/۷۰	۳۳/۸۴ ± ۱/۰۴	۳۴/۰۵ ± ۰/۹۶	۳۴/۹۰ ± ۰/۸۵	۳۴/۹۰ ± ۰/۸۵	درصد چربی بدن
	۳۴/۴۵ ± ۰/۷۳	۳۳/۳۱ ± ۰/۹۶	۳۳/۸۸ ± ۰/۹۳	۳۴/۶۸ ± ۰/۸۴	۳۴/۶۸ ± ۰/۸۴	
	-۰/۶۳	۲/۲۵	۰/۷۹	۰/۸۲	۰/۸۲	
	۰/۵۳	*.۰/۰۴	۰/۴۴	۰/۴۲	۰/۴۲	

* در مقایسه درون گروهی کاهش معنی‌داری در شاخص BMI (P=۰/۰۰۱) و درصد چربی بدن (P=۰/۰۴) در گروه ترکیبی مشاهده شد.
* نتایج آنوا در مقایسه بین گروهی، تغییرات در شاخص BMI (P=۰/۰۰۰۱) از نظر آماری معنی‌دار گزارش شد.

بحث

باعث افزایش سطوح نسفتین-۱ شده (۴۸)، امانت و همکاران (۲۰۲۰) که نشان دادند ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر نسفتین-۱ در زنان مبتلا به سندروم متابولیک تاثیر دارد (۴۹) و سوری و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح نسفتین-۱ تاثیر نداشت غیر همسو می‌باشد (۴۱). پژوهشگران این عدم تغییر معنی‌دار در سطح نسفتین-۱ را با پایین بودن هزینه انرژی در طول پروتکل تمرینی مرتبط می‌دانند که می‌تواند ناشی از کم بودن مدت زمان و یا شدت تمرینات باشد (۴۱). همچنین با توجه به کاهش معنی‌دار سطوح سرمی نسفتین-۱ پلازما، گلوکز ناشتا، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه ترکیبی در پژوهش حاضر، احتمال داده می‌شود ارتباطی بین انسولین، گلوکز و نسفتین-۱ وجود داشته باشد (۵۰). سو و همکاران نیز گزارش کردند که تزریق داخل وریدی نسفتین-۱، سطح گلوکز خون موش‌های هایپرگلیسمیک را کاهش داد (۲۵). همچنین یانگ و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که سطوح سرمی نسفتین-۱ در پاسخ به هایپرگلیسمی باعث افزایش حساسیت به انسولین در مغز و افزایش انسولین در سلول‌های بتا می‌شود. همان‌طور که در تحقیقات گذشته ذکر شد، نسفتین-۱ نسبت به تمرینات طولانی مدت و کاهش قابل توجه وزن و درصد چربی بسیار حساس است (۵۱). احتمال دارد فعالیت بدنی

هدف از این پژوهش مقایسه اثر ۸ هفته تمرینات متفاوت (استقامتی، مقاومتی، ترکیبی) بر سطوح سرمی نسفتین-۱ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان دیابتی نوع ۲ بود. از یافته‌های مهم این پژوهش می‌توان به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی نسفتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی و ترکیبی، افزایش معنادار عملکرد سلول‌های بتا در گروه ترکیبی، کاهش معنی‌دار سطوح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه ترکیبی و کاهش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز خون در گروه‌های استقامتی و ترکیبی اشاره کرد. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهش مفرنسی و همکاران (۱۳۹۵) که نشان دادند تمرین استقامتی روی چرخ کارسنج بر سطوح نسفتین-۱ زنان مبتلا به دیابت نوع دو تغییر معناداری را ایجاد نکرده است (۴۰) و تاجی طیس و همکاران (۱۳۹۳) که افزایش سطوح سرمی نسفتین-۱ را در طی تمرین مقاومتی نشان دادند (۴۲). همسو و با نتایج شفیع پور و همکاران (۲۰۱۹) که نشان دادند تمرین هوازی به مدت ۸ هفته منجر به افزایش سطوح نسفتین-۱ در زنان دیابتی نوع دو شد (۳۹)، بابایی و همکاران (۲۰۲۲) که نشان دادند ۸ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل اسپروولینا

افزایش نسفتین-۱ به عنوان استدلالی برای افزایش انتقال دهنده‌های گلوکز و در نتیجه کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین در نظر گرفته شود.

به طور مستقیم و غیرمستقیم با ایجاد تغییراتی در سطوح انسولین و گلوکز خون، مقادیر نسفتین-۱ را تحت تأثیر قرار دهد و در نتیجه افزایش سطوح نسفتین-۱ در اثر فعالیت بدنی در بهبود حساسیت انسولینی نقش داشته باشد. بنابراین احتمال می‌رود در این پژوهش

جدول ۲. یافته‌های بیوشیمیایی آزمودنی‌ها در ۴ گروه (میانگین ± انحراف معیار)

گروه متغیر	گروه تمرین استقامتی (n=۱۲)	گروه تمرین مقاومتی (n=۱۲)	گروه تمرین ترکیبی (n=۱۲)	گروه کنترل (n=۱۳)	آنالیز واریانس یکطرفه P value*
نسفتین-۱ نانوگرم/میلی لیتر	پیش آزمون	۸/۹۶ ± ۰/۳۸	۹/۳۳ ± ۰/۴۹	۹/۲۰ ± ۰/۴۴	۹/۲۲ ± ۰/۴۹
	پس آزمون	۹/۳۸ ± ۰/۳۲	۹/۸۰ ± ۰/۴۷	۹/۷۸ ± ۰/۳۸	۹/۰۰ ± ۰/۴۳
	T وابسته	-۱/۳۷	-۲/۵۶	-۳/۰۸	۱/۱۱
	P	۰/۱۹	*۰/۰۲	*۰/۰۹	۰/۲۸
گلوکز میلی گرم/دسی لیتر	پیش آزمون	۱۶۲ ± ۹/۲۱	۱۶۸ ± ۱۰/۱۵	۱۶۲ ± ۹/۰۴	۱۶۴ ± ۸/۲۹
	پس آزمون	۱۶۱ ± ۹/۴۲	۱۶۷ ± ۹/۸۷	۱۵۹ ± ۸/۹۴	۱۶۴ ± ۸/۴۰
	T وابسته	۲/۲۲	۱/۶۶	۲/۳۰	-۰/۲۸
	P	*۰/۰۴	۰/۱۱	*۰/۰۴	۰/۷۷
انسولین میکر واحد/میلی لیتر	پیش آزمون	۹/۸۹ ± ۷/۵۲	۸/۰۷ ± ۶/۵۶	۷/۹۲ ± ۴/۴۸	۸/۳۵ ± ۹/۴۱
	پس آزمون	۷/۲۲ ± ۷/۷۱	۶/۴۲ ± ۷/۷۵	۵/۰۰ ± ۲/۰۹	۸/۱۲ ± ۹/۵۱
	T وابسته	۱/۰۸	۰/۵۶	۳/۲۱	-۰/۷۳
	P	۰/۳۹	۰/۵۸	*۰/۰۷	۰/۴۷
مقاومت به انسولین	پیش آزمون	۳/۷۶ ± ۳/۱۰	۳/۲۴ ± ۳/۰۸	۲/۸۰ ± ۱/۹۰	۳/۲۳ ± ۲/۵۱
	پس آزمون	۲/۸۱ ± ۱/۸۴	۳/۱۳ ± ۴/۹۲	۱/۱۷ ± ۱/۲۵	۳/۳۵ ± ۲/۳۴
	T وابسته	۱/۲۵	۱/۲۶	۳/۳۱	-۰/۹۳
	P	۰/۲۳	۰/۲۲	*۰/۰۶	۰/۳۶
عملکرد سلول‌های بتا	پیش آزمون	۹۱ ± ۳۸	۹۱ ± ۴۹	۹۰ ± ۲۷	۹۰ ± ۲۳
	پس آزمون	۹۱ ± ۵۶	۹۱ ± ۴۳	۹۶ ± ۳۶	۹۰ ± ۲۱
	T وابسته	-۳/۲۸	-۱/۶۸	-۳/۵۴	-۰/۲۷
	P	۰/۱۳	۰/۱۹	*۰/۰۱	۰/۳۳
TG میلی گرم/دسی لیتر	پیش آزمون	۱۸۸ ± ۱۵/۱۰	۲۰۱ ± ۱۳/۶۳	۱۹۷ ± ۱۵/۲۹	۱۹۵ ± ۹/۵۲
	پس آزمون	۱۸۴ ± ۱۴/۸۱	۲۰۰ ± ۱۳/۵۹	۱۸۶ ± ۱۳/۵۰	۱۹۶ ± ۹/۹۵
	T وابسته	۳/۲۰	۱/۲۶	۳/۳۷	-۰/۴۸
	P	*۰/۰۷	۰/۲۲	*۰/۰۶	۰/۶۳
LDL میلی گرم/دسی لیتر	پیش آزمون	۹۰ ± ۶/۳۱	۹۸ ± ۱۰/۹۱	۸۸ ± ۶/۷۹	۹۵ ± ۷/۰۱
	پس آزمون	۸۸ ± ۶/۱۲	۹۶ ± ۱۱/۰۴	۸۳ ± ۶/۸۴	۹۶ ± ۷/۲۵
	T وابسته	۲/۰۴	۲/۷۱	۴/۶۳	-۱/۶۴
	P	۰/۰۶	*۰/۰۱۸	*۰/۰۱	۰/۱۲
HDL میلی گرم/دسی لیتر	پیش آزمون	۵۱ ± ۲/۶۷	۵۸ ± ۳/۸۲	۴۷ ± ۲/۴۲	۵۱ ± ۲/۶۵
	پس آزمون	۵۳ ± ۲/۶۰	۵۸ ± ۴/۰۶	۵۳ ± ۲/۴۴	۵۲ ± ۳/۰۴
	T وابسته	-۳/۲۷	-۱/۶۵	-۳/۲۸	-۰/۳۴
	P	*۰/۰۶	۰/۱۲	*۰/۰۵	۰/۷۳
کلسترول میلی گرم/دسی لیتر	پیش آزمون	۱۹۵ ± ۱۰/۷۷	۲۰۰ ± ۱۴/۸۳	۱۸۴ ± ۱۳/۱۷	۱۹۶ ± ۱۰/۵۱
	پس آزمون	۱۹۴ ± ۱۰/۸۶	۱۹۹ ± ۱۴/۸۲	۱۷۹ ± ۱۲/۷۷	۱۹۶ ± ۱۰/۰۹
	T وابسته	۲/۴۰	۲/۲۱	۲/۶۰	-۰/۰۵
	P	*۰/۰۳	*۰/۰۴	*۰/۰۲	۰/۹۵

بنابراین با توجه به این افزایش ذخیره سازی در بافت چربی و همچنین، ترشح آدیپوکاین‌ها از بافت چربی (محل اصلی ترشح)، می‌توان ارتباط دیابت با آدیپوکاین را توضیح داد (۵۵).

از یافته‌های دیگر این مطالعه کاهش معنی‌داری کلسترول در هر ۳ گروه هوازی، مقاومتی و ترکیبی، کاهش معنی‌دار TG و افزایش معنی‌دار HDL در گروه هوازی و ترکیبی و کاهش معنی‌دار LDL در گروه مقاومتی و ترکیبی بود. دورستین و همکاران با بررسی نتایج ۳۰ پژوهش نشان دادند که فعالیت‌های هوازی در مجموع موجب کاهش ۵ درصدی LDL، ۴ درصدی TG و افزایش ۵ درصدی HDL شده است (۵۶). گزری و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که اجرای تمرینات ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) در افراد غیر ورزشکار باعث کاهش بیشتر توده چربی بدن و بهبود ترکیب بدنی و کاهش قندخون و LDL، TG در مقایسه با تک تک اجرای این تمرینات می‌شوند (۵۷). همچنین تحقیقات مختلف نشان دادند که فعالیت بدنی منظم، انتقال و استفاده از TG را توسط عضله افزایش می‌دهد و در نتیجه انسولین پلاسما کاهش می‌یابد و احتمالاً یکی از عواملی که TG را دستخوش تغییر و تحول می‌کند، افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز است. که در این مطالعه این احتمال وجود دارد که فعالیت‌های ورزشی ترکیبی با افزایش فعالیت این آنزیم سطح TG را دستخوش تغییر و تحول کرده است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد، انجام تمرینات به صورت ترکیبی نسبت به انجام جداگانه تمرینات به صورت هوازی یا مقاومتی محرک مناسب‌تری برای افزایش سطوح سرمی نسفاتین-۱ پلاسما و کاهش عوامل خطر در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ هست. توصیه می‌شود افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در زندگی روزمره خود به تمرینات ترکیبی بپردازند، تا هم باعث افزایش اکسیداسیون چربی و افزایش نسفاتین-۱، و هم کاهش قندخون و مقاومت به انسولین (فاکتورهای مهم در بیماران دیابتی نوع ۲) شود. پیشنهاد می‌شود برای دستیابی به یافته‌های قطعی-تر در این رابطه، مطالعات دیگری با افزایش مدت زمان تمرین برای بهبود پارامترهای بیوشیمیایی و پراکسیداسیون لیپیدی بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شود، یا این مطالعه بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ وابسته به انسولین هم مورد بررسی و تحقیق قرار گیرد.

محدودیت‌های پژوهش

در پژوهش حاضر، HDL آزمودنی‌ها بالاست، که ممکن است ناشی از عواملی باشد که توسط محقق غیرقابل کنترل بود. از این موارد می‌توان، عدم کنترل دقیق تغذیه آزمودنی‌ها (کنترل تغذیه توسط برکه ثبت مواد غذایی مصرفی) و شرایط روانی آزمودنی‌ها را نام برد.

تشکر و قدردانی

البته عوامل دیگری نیز در این پژوهش می‌تواند سبب کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین شود. همان‌طور که چو و همکاران مشاهده کردند در افراد دیابتی اختلال در برداشت گلوکز معمولاً ناشی از اختلال در عملکرد ناقل گلوکز (GLUT4) و اختلال در انتقال سیگنال‌های انسولین است. عضلات اسکلتی در حال انقباض، توانایی زیادی در برداشت گلوکز خون دارند که مستقل از تأثیر انسولین است (۵۲). ورزش و فعالیت بدنی نه تنها از طریق افزایش گیرنده انسولین و GLUT4، سبب بهبود پیام رسانی داخل سلولی انسولین و افزایش تحویل گلوکز به عضله می‌شود، بلکه به واسطه کاهش وزن و توده چربی، حساسیت انسولینی را بهبود می‌بخشد و مقاومت به انسولینی را تعدیل می‌کند (۵۳). در نتیجه در این پژوهش علاوه بر افزایش نسفاتین-۱، کاهش وزن و چربی بدن در گروه تمرین ترکیبی می‌تواند به عنوان استدلالی برای کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین باشد. همچنین در پژوهش حاضر وزن، درصد چربی بدن و BMI نیز در گروه ترکیبی کاهش یافت. با توجه به نتایج حاضر همراه با کاهش وزن و BMI سطوح نسفاتین-۱ نیز تغییر می‌یابد. احتمالاً سطوح نسفاتین-۱ با آمادگی بدن و همچنین درصد چربی و توده بدون چربی نیز ارتباط دارد. تسوشیا و همکاران (۲۰۱۰) نیز ارتباط منفی بین BMI و نسفاتین-۱ را مشاهده کردند (۲۲). بنابراین با توجه به افزایش سطوح سرمی نسفاتین-۱ و کاهش BMI در گروه ترکیبی در این پژوهش می‌توان ارتباط منفی بین BMI و نسفاتین-۱ را تایید کرد. به طور کلی در خصوص نسفاتین-۱ و مکانیسم اثر این هورمون می‌توان گفت که نسفاتین-۱، نوعی آدیپوکاین جدید با ۸۲ اسید آمینه و نیمه عمر ۶ ساعت در خون است. این آدیپوکاین از یک مولکول پیش ساز به نام-NUCB2 مشتق می‌شود و علاوه بر بافت چربی در دیگر نقاط بدن شامل: نواحی از هیپوتالاموس، معده و سلول‌های بتای پانکراس نیز تولید می‌شود. نقش شناخته شده نسفاتین-۱، تأثیر آن بر کاهش دریافت غذایی اشتها می‌باشد. اما مطالعات اخیر نشان داده است نسفاتین-۱، در تنظیم گلوکز و هموستاز انرژی و تحریک انسولین نیز نقش دارد. نسفاتین-۱ احتمالاً با تأثیر بر ورود کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی سبب آزاد سازی انسولین از سلول‌های بتا می‌شود. همچنین مشخص شده است که نسفاتین-۱ با افزایش سیگنالینگ انسولین از مسیر Akt/AMPK/TOR2 سبب افزایش حساسیت انسولینی می‌شود (۵۴). پس به طور کلی در ارتباط با تأثیر دیابت بر بافت چربی و آدیپوکاین‌ها باید به هورمون انسولین اشاره کرد. انسولین یک هورمون آنابولیک است و بیشتر مسیرهای سنتز را فعال می‌کند. انسولین به صورت یک مهارکننده لیپولیز عمل می‌کند و ذخیره سازی چربی را سرعت می‌بخشد. این فرآیند از طریق فعالسازی Akt (پروتئین کیناز B) انجام می‌شود که باعث فعال شدن فسفودی استراز نوع ۳ (PDE-3)، آنزیمی که CAMP را به AMP تبدیل می‌نماید) می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

پژوهش حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی فعالیت بدنی و تندرستی دانشگاه صنعتی شاهرود است. پژوهشگران بدین وسیله مراتب قدردانی و تشکر خود را از آزمودنی‌های پژوهش و مسئولان محترم انجمن دیابت شهرستان شاهرود که در اجرای پروتکل تحقیق ما را یاری کردند، اعلام می‌دارند.

- European journal of applied physiology, 2010. **108**(2): p. 347-353.
10. Ku, Y., et al., Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinol-binding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of international medical research*, 2010. **38**(3): p. 782-791.
 11. Oh-I, S., et al., Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*, 2006. **443**(7112): p. 709-712.
 12. Shimizu, H., et al., A new anorexigenic protein, nesfatin-1. *Peptides*, 2009. **30**(5): p. 995-998.
 13. Woods, S.C., et al., Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science*, 1998. **280**(5368): p. 1378-1383.
 14. Shimizu, H., et al., Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism. *Endocrinology*, 2009. **150**(2): p. 662-671.
 15. Goebel-Stengel, M. and L. Wang, Central and peripheral expression and distribution of NUCB2/nesfatin-1. *Current pharmaceutical design*, 2013. **19**(39): p. 6935-6940.
 16. Ramanjaneya, M., et al., Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*, 2010. **151**(7): p. 3169-3180.
 17. Li, Q.-C., et al., Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regulatory peptides*, 2010. **159**(1-3): p. 72-77.
 18. Zhang, Z., et al., Increased plasma levels of nesfatin-1 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 2012. **120**(02): p. 91-95.
 19. Gonzalez, R., et al., Nutrient responsive nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion

References

1. Heng, B.H., et al., The Singapore national healthcare group diabetes registry—Descriptive epidemiology of type 2 diabetes mellitus. *Annals Academy of Medicine Singapore*, 2010. **39**(5): p. 348.
2. Association, A.D., 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 2017. **40**(Supplement_1): p. S11-S24.
3. Schindhelm, R.K., Postprandial dysmetabolism and non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk. 2007.
4. Guariguata, L., et al., Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*, 2014. **103**(2): p. 137-149.
5. Organization, W.H., World malaria report 2015. 2016: World Health Organization.
6. Esteghamati, A., et al., Diabetes in Iran: prospective analysis from first nationwide diabetes report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). *Scientific reports*, 2017. **7**(1): p. 1-10. [In Persian].
7. Izadi, M., Top notes of internal medicine gastroenterology 2008 and Cecil Harrison essential summary 2007. Tehran, Iran: Print Kaleme Prdaz, 2010: p. 118-34. [In Persian].
8. Bonakdaran, S. and F. Barazandeh Ahmadabadi, Assessment of insulin resistance in idiopathic hirsutism in comparison with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) patients and healthy individuals. *medical journal of mashhad university of medical sciences*, 2014. **56**(6): p. 340-346.
9. Cho, J.-K., T.-K. Han, and H.-S. Kang, Combined effects of body mass index and cardio/respiratory fitness on serum vaspin concentrations in Korean young men.

- European journal of applied physiology, 2004. **92**(4): p. 437-442.
31. Hopps, E., B. Canino, and G. Caimi, Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. *Acta diabetologica*, 2011. **48**(3): p. 183-189.
 32. Sigal, R.J., et al., Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 2006. **29**(6): p. 1433-1438.
 33. Cuff, D.J., et al., Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 2003. **26**(11): p. 2977-2982.
 34. Oliveira, C., et al., Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes research and clinical practice*, 2012. **98**(2): p. 187-198.
 35. Liu, Y., et al., Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *Journal of physical therapy science*, 2015. **27**(7): p. 2365-2371.
 36. Jorge, M.L.M.P., 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): p. 1244-1252.
 37. Chaudhri, O.B., K. Wynne, and S.R. Bloom, Can gut hormones control appetite and prevent obesity? *Diabetes care*, 2008. **31**(Supplement_2): p. S284-S289.
 38. Chaolu, H., et al., Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Experimental and therapeutic medicine*, 2011. **2**(2): p. 369-373.
 39. Shafipour, Z., A. Daneshjoo, and M. Hoseini, Effect Of Aerobic Training And Walnut Consumption On Nesfatin-1 And Insulin Resistance Index Of Women Type 2 Diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 2019. **18**(6): p. 334-341. [In Persian].
 40. Mogharnasi, M. and A. Taji Tabas, The Effect of 10 Weeks of Endurance Training of Cycle Ergometer on Nesfatin-1 Levels and Insulin Resistance in Women with Type 2 Diabetes. *Journal of Sport Biosciences*, 2016. **8**(1): p. 95-107. [In Persian].
 41. Soori, R., et al., Effect of 12 weeks resistance training on nesfatin-1 and neuropeptide Y hormones in sedentary obese men. *Journal of* in rats. *Endocrinology*, 2011. **152**(10): p. 3628-3637.
 20. Zhang, A.-Q., et al., Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2010. **16**(14): p. 1735.
 21. Stengel, A., et al., Central nesfatin-1 reduces dark-phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. *Endocrinology*, 2009. **150**(11): p. 4911-4919.
 22. Tsuchiya, T., et al., Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. *Clinical endocrinology*, 2010. **73**(4): p. 484-490.
 23. Kohno, D., et al., Nesfatin-1 neurons in paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus coexpress oxytocin and vasopressin and are activated by refeeding. *Endocrinology*, 2008. **149**(3): p. 1295-1301.
 24. Stengel, A., et al., Identification and characterization of nesfatin-1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. *Endocrinology*, 2009. **150**(1): p. 232-238.
 25. Su, Y. and J. Zhang, tang Y, Bi F and liu Jn: the novel function of nesfatin-1: anti-hyperglycemia. *Biochem Biophys res commun*, 2010. **391**: p. 1039-1042.
 26. Ghanbari-Niaki, A., R.R. Kraemer, and R. Soltani, Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *European journal of applied physiology*, 2010. **110**(4): p. 863-868. [In Persian].
 27. Tokuyama, Y., et al., Predictors of glycemic control in Japanese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 2008. **57**(4): p. 453-457.
 28. Colberg, S.R., et al., Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*, 2010. **33**(12): p. e147-e167.
 29. Kern, M., et al., Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (Glut4) protein level. *Biochemical Journal*, 1990. **270**(2): p. 397-400.
 30. Tokmakidis, S.P., et al., The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes.

- on the serum levels of nesfatin-1, irisin-1 and HOMA-IR. *Frontiers in physiology*, 2020. **11**: p. 562895. [In Persian].
50. Haghshenas, R., et al., The effect of a 12-week endurance training on IL-6, IL-10 and Nesfatin-1 plasma level of obese male rats. *Journal of Sport Biosciences*, 2013. **5**(4): p. 109-122.
51. Yang, M., et al., Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance. *Diabetes*, 2012. **61**(8): p. 1959-1968.
52. Esfarjani, F., F. Rashidi, and S.M. Marandi, The Effect of Aerobic Exercise on Blood Glucose, Lipid Profile and Apo B-100 in Patients with Type II Diabetes. 2013. [In Persian].
53. Brooks, N., et al., Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *International journal of medical sciences*, 2007. **4**(1): p. 19.
54. Choi, K. and Y.-B. Kim, Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *The Korean journal of internal medicine*, 2010. **25**(2): p. 119.
55. Eghbali, E., S.S. Dadvand, and M. Taheri, The effect of resistance training with and without testosterone injection on plasma levels of nesfatin-1 in adult male rats. *Daneshvar Medicine*, 2017. **25**(3): p. 27-36. [In Persian].
56. Durstine, J.L., et al., Lipids, lipoproteins, and exercise. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2002. **22**(6): p. 385-398.
57. Gorzi, A., et al., Effect of concurrent, strength and endurance training on hormones, lipids and inflammatory characteristics of untrained men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2012. **13**(6): p. 614-620. [In Persian].
42. Practical Studies of Biosciences in Sport, 2019. **7**(13): p. 99-111. [In Persian].
43. Taji Tabas, A. and M. Mogharnasi, The effect of 10 week resistance exercise training on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in woman with type 2 diabetes. *Iranian journal of Diabetes and Metabolism*, 2015. **14**(3): p. 179-188. [In Persian].
44. Association, A.D., Executive summary: Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes care*, 2013. **36**(Supplement 1): p. S4-S10.
45. Dianatinasab, A., et al., The effects of aerobic, resistance, and combined exercises on the plasma irisin levels, HOMA-IR, and lipid profiles in women with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of Exercise Science & Fitness*, 2020. **18**(3): p. 168-176. [In Persian].
46. Donyaei, A., F. Shabani, and F. Gholami, Effect of combined training and subsequent detraining on plasma apelin levels in women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 2022. **9**(2): p. 37-47. [In Persian].
47. Ghorbani, M., et al., The effect of 8-weeks compound exercises training with omega-3 and l-carnitine supplementation intake on serum levels of visfatin in type 2 diabetic women. 2017. [In Persian].
48. Sabzparvar, M., S. Riyahi Malayeri, and B. Divkan, Effect of high-intensity interval training and Aloe vera consumption on serum adiponectin and beta cells function in diabetic male rats. *Medical Science Journal of Islamic Azad University-Tehran Medical Branch*, 2021. **31**(3): p. 299-306. [In Persian].
49. Babaei, M., et al., The Effect of Aerobic Training and Spirulina on Nesfatin-1 and Peptide YY in Overweight Elderly Men: A randomized trial. *Iranian Journal of Health Sciences*, 2022. **10**(2): p. 48-57. [In Persian].
50. Amanat, S., et al., A randomized controlled trial on the effects of 12 weeks of aerobic, resistance, and combined exercises training