

رسالة محمد



دانشکده تربیت بدنی

پایان نامه کارشناسی ارشد فعالیت بدنی و تندرستی

مقایسه اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد  
فیبروبلاست ۲۱ و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲

نگارنده: محبوبه خورسند

استاد راهنما

دکتر علی حسنی

استاد مشاور

دکتر عادل دنیایی

بهمن ۱۳۹۶



مدیریت تحصیلات تکمیلی

پایه نهم تحصیلات تکمیلی

شماره:

تاریخ:

فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم / آقای .....  
 با شماره دانشجویی ..... رشته .....  
 تحت عنوان .....  
 که در تاریخ ..... با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به زوال رسیده است.  
 شرح ذیل اعلام می گردد:

قبول (با درجه: ..... )  مردود   
 نوع تحقیق: نظری  عملی

امضاء	مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی	عضو هیأت داوران
	دانشیار	عمر حسینی	۱- استاد راهنمای اول
			۲- استاد راهنمای دوم
	استادیار	عادل ذبیحی	۳- استاد مشاور
	دانشیار	منیر احمدی	۴- نماینده تحصیلات تکمیلی
	استادیار	نورعلی علایی	۵- استاد ممتحن اول
	دانشیار	عمر زینعلی	۶- استاد ممتحن دوم

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده:

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

تصوه: در صورتی که کسی مردود شود حداکثر یکبار دیگر (در مدت مجاز تحصیل) می تواند از پایان نامه خود دفاع نماید (دفاع مجدد نباید زودتر از ۴ ماه برگزار شود).

## تقدیم

به پدرم، بزرگ استادم که درس تلاش و زندگی را از او آموختم

به مادرم، بلند تکیه گاهم، مظهر صبر و مهربانی که هر چه دارم از اوست

دو وجود مقدسی که توانشان رفت تا من به توانایی رسم

و موهایشان سپیدی گرفت تا من سپید روی شوم

و تقدیم به تمام عزیزانی که به بهای دردشان آموختم آئین تلاش را

و تقدیم به همسر مهربانم که با صبرش مرا در این راه حمایت کرد.



## تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر حسنی به عنوان استاد محترم راهنما و آقای دکتر دنیایی به عنوان استاد مشاور که با سعه صدر و حوصله زیاد مطالب زیادی را به من آموختند و زحمت راهنمایی این تحقیق را بر عهده گرفتند تشکر می‌کنم.

از ریاست دانشکده جناب آقای دکتر یونسین به دلیل در اختیار گذاشتن وسایل و امکانات سالن و آزمایشگاه در جهت پیشرفت این تحقیق سپاسگزارم.

## تعهد نامه

اینجانب: محبوبه خورسند دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته فعالیت بدنی و تندرستی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه مقایسه اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲

تحت راهنمایی استاد جناب دکتر علی حسنی متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده ( یا بافتهای آنها ) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است

تاریخ

امضای دانشجو

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است ) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

## چکیده

**هدف:** در چند دهه اخیر افزایش شیوع دیابت نوع 2 در کشورهای در حال توسعه، سبب شده تلاش هایی در جهت کاهش عوارض دیابت نوع 2 صورت گیرد. فعالیت جسمانی و ورزش در طول چند دهه به عنوان یکی از ارکان اساسی مراقبت و مدیریت دیابت مطرح بوده که هزینه اندک و ماهیت غیر دارویی فعالیت جسمانی اهمیت درمانی آن افزون تر می سازد. همچنین فاکتورها و هورمون های متعددی از جمله fgf21 شناسایی شده اند که با اعمال متابولیکی بدن در ارتباط بوده و در طول چند سال گذشته این هورمون به عنوان یک عامل درمانی دیابت مورد بررسی قرار می گیرد. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر 8 هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست 21 (FGF21) زنان دیابتی نوع 2 است.

**روش:** این تحقیق از نوع نیمه تجربی و کاربردی و شامل پیش آزمون و پس آزمون بود. نمونه آماری شامل 45 نفر از زنان دیابتی نوع 2 با دامنه سنی 40-60 سال بود که به سه گروه استقامتی، مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. گروه استقامتی تمرینات هوازی را در 4 هفته اول به مدت 20-30 دقیقه و با شدت 50 درصد ضربان قلب و در هفته پنجم تا هشتم به مدت 35-30 دقیقه با شدت 60 درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند. گروه مقاومتی، تمرینات را با استفاده از دستگاه های بدن سازی در هفته اول و دوم در دو ست و از هفته سوم تا پایان دوره در سه ست با شدت 75 درصد 1RM انجام دادند. از آزمون t وابسته برای ارزیابی تفاوت درون گروهی، آزمون تحلیل کوواریانس برای ارزیابی تفاوت بین گروهی و آزمون تعقیبی بونفرونی هم برای تشخیص گروه هایی که در تحلیل کوواریانس تفاوت ایجاد کرده بودند، در سطح معناداری  $p \leq 0.05$  استفاده شد.

یافته ها: در مقایسه بین گروهی fgf21 گروه استقامتی ( $p=0/03$ ) کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل ایجاد کرده بودند. همچنین گلوکز در گروه استقامتی ( $p=0/04$ ) بعد از مداخله کاهش معنی داری داشت.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد تمرینات هوازی نسبت به تمرینات مقاومتی اثر بیشتری بر کاهش فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ دارد و همچنین عوامل خطر را در زنان مبتلا به دیابت نوع دو کاهش دهد.

**واژه های کلیدی:** تمرینات استقامتی، تمرین مقاومتی، فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱، دیابت نوع ۲.

## فهرست مطالب

فصل اول کلیات پژوهش.....	۱
۱-۱- مقدمه.....	۲
۲-۱- بیان مسئله.....	۲
۳-۱- ضرورت و اهمیت پژوهش.....	۶
۴-۱- اهداف تحقیق.....	۸
۱-۴-۱- هدف کلی.....	۸
۲-۴-۱- هدف اختصاصی:.....	۸
۵-۱- فرضیه تحقیق:.....	۹
۶-۱- پیش فرض های تحقیق.....	۹
۷-۱- محدودیت های تحقیق.....	۹
۸-۱- تعریف مفهومی و عملیاتی اصطلاحات و واژه ها.....	۱۰
۱-۸-۱- تمرین استقامتی.....	۱۰
۲-۸-۱- تمرین مقاومتی.....	۱۱
۳-۸-۱- دیابت.....	۱۱
۴-۸-۱- مقاومت به انسولین.....	۱۲
۵-۸-۱- فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱.....	۱۲
فصل دوم مبانی نظری و ادبیات پژوهش.....	۱۵
۱-۲- مقدمه.....	۱۶
۲-۲- مبانی نظری.....	۱۶
۱-۲-۲- دیابت نوع ۲.....	۱۶
۲-۲-۲- پاتوفیزیولوژی.....	۱۶

۱۷	۳-۲-۲- اپیدمیولوژی
۱۸	۴-۲-۲- چاقی
۱۹	۵-۲-۲- سن و نژاد
۲۰	۶-۲-۲- رژیم غذایی و فعالیت بدنی
۲۰	۷-۲-۲- مشکلات روحی
۲۲	۸-۲-۲- تمرین استقامتی
۲۴	۹-۲-۲- تمرین مقاومتی
۲۵	۱۰-۲-۲- ورزش و دیابت نوع ۲
۲۶	۱۱-۲-۲- مقاومت به انسولین
۲۷	۱۲-۲-۲- مقاومت به انسولین و ورزش
۲۸	۱۳-۲-۲- آدیپوکین ها
۳۰	۱-۱۳-۲-۲- فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱
۳۲	۱۴-۲-۲- فاکتور شد فیبروبلاست ۲۱ و ورزش
۳۲	۳-۲-۲- پیشینه پژوهش
۳۲	۱-۳-۲- دیابت و ورزش
۳۶	۲-۳-۲- دیابت و fgf21
۳۷	۳-۳-۲- Fgf21 و ورزش
۴۱	فصل سوم روش شناسی پژوهش
۴۲	۱-۳- مقدمه
۴۲	۲-۳- روش پژوهش
۴۲	۱-۲-۳- جامعه آماری
۴۲	۲-۲-۳- نمونه آماری و انتخاب نمونه
۴۳	۳-۲-۳- متغیرهای پژوهش

۴۳	..... متغیرهای مستقل ۱-۳-۲-۳
۴۳	..... متغیرهای وابسته ۲-۳-۲-۳
۴۳	..... طرح تحقیق ۴-۲-۳
۴۳	..... ابزار و تجهیزات اندازه‌گیری ۵-۲-۳
۴۴	..... مشخصات سایر ابزار و وسیله‌ها ۶-۲-۳
۴۴	..... روش اجرای تحقیق ۷-۲-۳
۴۵	..... پروتکل تمرینی ۱-۷-۲-۳
۴۵	..... تعیین $Vo_{2max}$ (حداکثر اکسیژن مصرفی) ۲-۷-۲-۳
۴۶	..... آزمون یک تکرار بیشینه ۳-۷-۲-۳
۴۶	..... مقاومت به انسولین (HOMA-IR) ۴-۷-۲-۳
۴۶	..... روش آماری ۸-۲-۳
۴۶	..... ملاحظات اخلاقی ۹-۲-۳
۴۹	..... فصل چهارم یافته‌های پژوهش
۵۰	..... ۱- مقدمه
۵۰	..... ۲- یافته‌های توصیفی
۵۲	..... ۳- یافته‌های مربوط به یافته‌های فرضیه‌های پژوهش
۵۲	..... ۱-۳-۴ آزمون فرضیه اول:
۵۴	..... ۲-۳-۴ آزمون فرضیه دوم:
۵۵	..... ۳-۳-۴ آزمون فرضیه سوم:
۵۶	..... ۴-۳-۴ آزمون فرضیه چهارم:
۵۸	..... ۵-۳-۴ آزمون فرضیه پنجم:
۵۹	..... ۶-۳-۴ آزمون فرضیه ششم:
۶۰	..... ۷-۳-۴ آزمون فرضیه هفتم:

۶۲	فصل پنجم بحث و نتیجه گیری.....
۶۴	۱-۵- مقدمه.....
۶۴	۲-۵- خلاصه پژوهش.....
۶۵	۳-۵- بحث و بررسی.....
۷۴	۴-۵- نتیجه گیری کلی.....
۷۴	۵-۵- پیشنهادها.....
۷۴	۱-۵-۵- پیشنهادهای برگرفته از تحقیق.....
۷۴	۲-۵-۵- پیشنهادهایی برای سایر محققین.....
۹۴	پیوست ۱.....
۹۷	پیوست ۲.....



## فهرست شکل‌ها

شکل ۱-۴	.....	۵۳
شکل ۲-۴	.....	۵۴
شکل ۳-۴	.....	۵۶
شکل ۴-۴	.....	۵۷
شکل ۵-۴	.....	۵۸
شکل ۶-۴	.....	۶۰
شکل ۷-۴	.....	۶۱

## فهرست جدول‌ها

جدول ۱-۲-۴ یافته‌های توصیفی مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها	.....	۵۰
جدول ۲-۲-۴ نتایج حاصل از توزیع طبیعی داده‌ها (آزمون کلموگراف-اسمیرنوف)	.....	۵۱
جدول ۱-۴ داده‌های مربوط به فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ در ۳ گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	.....	۵۳
جدول ۲-۴ داده‌های مربوط به گلوکز ناشتا در ۳ گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	.....	۵۴
جدول ۳-۴ داده‌های مربوط به انسولین در ۳ گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	.....	۵۵
جدول ۴-۴ داده‌های مربوط به مقاومت به انسولین در ۳ گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	.....	۵۷
جدول ۵-۴ داده‌های مربوط به درصد چربی بدن در ۳ گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	.....	۵۸
جدول ۶-۴ داده‌های مربوط به $VO_2max$ در ۳ گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	.....	۵۹
جدول ۷-۴ داده‌های مربوط به BMI در ۳ گروه (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	.....	۶۱



# فصل اول

## کلیات پژوهش

## ۱-۱- مقدمه

در چند دهه اخیر افزایش شیوع دیابت نوع 2 در کشورهای در حال توسعه، سبب شده تلاش هایی در جهت کاهش عوارض دیابت نوع 2 صورت گیرد، چراکه پیشگیری از دیابت بسیار حیاتی است. مهم ترین علت پیدایش دیابت نوع 2 مقاومت به انسولین بوده و ابتلای به این بیماری با افزایش شیوع چاقی، شیوه زندگی ناسالم و نیز فرایند افزایش سن مرتبط است (۱). دیابت از جمله بیماری های متابولیک است که از مشخصه آن ها افزایش مزمن قند خون و اختلال متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است. این بیماری در نتیجه وجود نقایصی در ترشح انسولین، کارکرد انسولین یا هر دو ابعاد ایجاد می گردد. از آنجایی که استفاده از داروهای مختلف، همواره با عوارض جانبی همراه است و امروزه تلاش ها بیشتر در جهت پیشگیری از بیماری ها است و نیز با توجه به مطالعات متفاوتی که در زمینه تأثیر برنامه های تمرینی درمانی مختلف بر شاخص های خون، مقاومت به انسولین، کاهش مصرف دارو و نیز بهبود وضعیت روانی انجام شده است، به نظر می رسد شرکت نمودن در یک برنامه منظم و مدون ورزشی بتواند سهم عمده ای در کاهش عوارض دیابت، کاهش میزان مصرف دارو، بهبود سلامت روانی بیماران داشته باشد (۲). متخصصان عقیده دارند که رژیم غذایی و داروها به تنهایی در درمان و کنترل قند خون بیماران مؤثر نیستند، بلکه انجام فعالیت بدنی و ورزش نیز باید به برنامه روزانه افراد دیابتی افزوده شود. ورزش بخش مهمی از برنامه مدیریت دیابت است چراکه ورزش منظم، قند خون را کنترل کرده و موجب کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، کاهش وزن و بهبود کیفیت زندگی بیماران دیابتی می شود (۳،۴).

## ۱-۲- بیان مسئله

بیماری دیابت با اختلالات متابولیکی به خصوص افزایش قند خون مشخص می شود و گسترش آن عوارضی نظیر بیماری های چشمی، عصبی، کلیوی، همچنین نارسایی های قلبی عروقی را در پی دارد. در این نوع

بیماری حساسیت سلول‌ها نسبت به انسولین کم شده و نقص در عملکرد سلول‌های بتا منجر به کاهش تولید انسولین می‌گردد. در حالت طبیعی انسولین به گیرنده‌های خاصی در سطح سلول متصل می‌شود و مجموعه‌ای از واکنش‌های مربوط به متابولیسم گلوکز را در سلول آغاز می‌کند. در واقع مقاومت به انسولین وضعیتی است که در آن سلول‌های بدن نسبت به آثار انسولین مقاوم می‌شوند و با اختلال تحمل گلوکز زمینه‌ساز دیابت نوع 2 می‌شوند. بر اساس مطالعات صورت گرفته بین مقاومت به انسولین با فاکتورهای خطر بیماری دیابت رابطه نزدیکی وجود دارد (۵). در جریان دیابت نوع ۲ سرعت واکنش‌های داخل سلول‌ها کاهش می‌یابد و در نتیجه اثربخشی انسولین بر روی سلول‌های بافتی در جذب گلوکز و بر سلول‌های کبدی در ذخیره گلوکز کاهش می‌یابد. ورزش و فعالیت بدنی در از بین بردن مقاومت به انسولین کمک شایانی می‌کند. در صورت مشخص شدن تأثیر تمرینات ورزشی بر تغییرات مثبت و تعدیل‌کننده اشتها، به‌عنوان یک راهبرد تندرستی مؤثر در کنترل روند بیماری‌های مربوط به چاقی و دیابت می‌باشد (۶). مدت‌زمانی است که فعالیت بدنی به‌منظور کنترل و کاهش عوارض دیابت نوع ۲ توصیه می‌شود. انجمن دیابت آمریکا و کالج پزشکی - ورزشی آمریکا توصیه کرده‌اند که برنامه توان‌بخشی برای بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی باشد. جامعه دیابت آمریکا افراد مبتلابه دیابت نوع ۲ را برای انجام یک تمرین ورزشی منظم ۳ بار در هفته تشویق کرده و پیشنهاد کرده است که افراد دیابتی باید حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته شامل ۵-۱۰ دقیقه گرم کردن، فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط و تمرین مقاومتی در یک سطح شدت پایین برای آماده کردن عضلات اسکلتی و قلب و ریه‌ها داشته باشند (۷). تحقیقات نشان داده است که بسیاری از بیماری‌های دیابتی نوع ۲ می‌توانند گلوکز خون را از طریق برنامه‌ریزی مناسب غذایی، برنامه منظم ورزشی، کاهش وزن مازاد، انجام رفتارهای خود مراقبتی و دریافت دارو کنترل کنند (۸).

مان سون و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقی به بررسی ارتباط بین تمرینات شدید منظم و میزان شیوع دیابت در 87253 زن آمریکایی پرداختند. در طول 8 سال پیگیری تحقیق نشان داده شد، زنانی که حداقل یکبار در هفته به ورزش و فعالیت شدید می‌پرداختند، نسبت به کسانی که هیچ‌گونه فعالیت جسمانی نداشتند، کمتر دچار دیابت نوع 2 شدند (9). نیاز به استراتژی‌های درمانی به‌منظور پیشگیری و یا درمان عوارض متابولیک مرتبط با چاقی و سالمندی در جامعه زنان غیرفعال که در معرض بیشترین خطر ابتلا به بیماری‌های تهدیدکننده سلامت قرار دارند یکی از اولویت‌های پژوهشی خواهد بود. فاکتورها و هورمون‌های متعددی شناسایی شده‌اند که با اعمال متابولیکی بدن در ارتباط بوده و با تأثیر بر میزان جذب گلوکز در بافت‌های مختلف بدن از جمله بافت عضله اسکلتی و بافت چربی موجب تغییر در میزان تولید گلوکز و تغییر در مقاومت به انسولین می‌شود (10). از جمله می‌توان به فاکتور رشد فیبروبلاست  $fgf^1$  مترشح از بافت‌های مختلف بدن مانند عضله اسکلتی، کبد و لوزالمعده اشاره کرد که در زمره مهم‌ترین تنظیم‌گرهای متابولیکی بدن هستند که بر بافت‌های مختلف عمل کرده و روندهای مختلف دریافت غذا، حساسیت انسولینی، برداشت و مصرف گلوکز و اسیدهای چرب را کنترل می‌کنند. عملکرد این فاکتورها برای هموستاز طبیعی بدن لازم است و اختلال در تنظیم مسیرهایی که توسط این فاکتورها تنظیم می‌شود به وقوع بیماری‌های متابولیکی مانند چاقی، دیابت نوع دوم منتهی می‌گردد (11).

درمیان خانواده FGF ها، FGF21 به دلیل تحریک جذب گلوکز در سلول‌های چربی، بیشتر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (۱۲). نقش FGF21 در تنظیم سوخت‌وساز بدن برای اولین بار در سال ۲۰۰۵ شناخته شد (۱۱). در طول چند سال گذشته این هورمون به‌عنوان یک تنظیم‌کننده اصلی متابولیسم گلوکز و چربی شناخته شده و مکمل‌های FGF21 در حال حاضر به‌عنوان یک عامل درمانی دیابت مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۱۳، ۱۴). FGF21 در اندام‌ها در پاسخ به عوامل استرس‌زا متنوع فیزیولوژیکی

---

<sup>1</sup> . fibroblast growth factor

یا پاتولوژی، مانند گرسنگی، مواد مغذی اضافی، کمبود اتوفاژی، استرس میتوکندری، ورزش و قرار گرفتن در معرض هوای سرد بیان می‌شود بنابراین، القای FGF21 ناشی از تنش، نقش مهمی در پاسخ انطباقی به این محرک بازی می‌کند (۱۵). FGF21 به‌عنوان یک تنظیم‌کننده سوخت‌وساز بدن شناخته شد. محققان کشف کردند که FGF21 یک پروتئین ترشحی است که باعث افزایش جذب گلوکز در سلول‌های چربی و اثرات متابولیک مفیدی بر روی مقاومت به انسولین و دیابت است (۱۱). جالب‌توجه اینکه، مطالعات در حال ظهور نقش بالقوه FGF21 را به‌عنوان یک تنظیم‌کننده و واسطه اثرات درمانی چند داروی ضد دیابتی و یا ترکیباتی مانند متفورمین<sup>۱</sup> (۱۶) پیشنهاد کرده‌اند.

ورزش می‌تواند شدت چاقی و عوارض متابولیک خود را با افزایش انرژی مصرفی بهبود بخشد (۱۷). ورزش سطح پروتئین‌های میوکین را که در اثر ورزش از عضله اسکلتی منتشر میشود افزایش می‌دهد (۱۸). گزارش شده است که FGF21 ممکن است به‌عنوان میوکین عمل کند (۱۹). FGF21 اثرات سودمند خود را با کاهش توده چربی و افزایش مصرف انرژی نشان می‌دهد (۲۰)؛ بنابراین ورزش ممکن است سطح سرمی FGF21 و سوخت‌وساز ناشی از ورزش را بهبود دهد. اخیراً نشان داده شده است که ورزش حاد سطح FGF21 سرمی خون را در انسان و موش افزایش می‌دهد. باین‌حال، القاء FGF21 ناشی از تمرین در موش نشان می‌دهد که FGF21 منتشرشده از کبد منجر به افزایش سطح FGF21 سرم می‌شود (۲۱). علاوه بر اثر ورزش حاد در القاء FGF21، گزارش شده است که ورزش مزمن بیان FGF21 در انسان‌ها را تحریک می‌کند. اگرچه اثرات متناقض ورزش بر القای FGF21 نیز گزارش شده است، این نتایج نشان می‌دهد که القای FGF21 ممکن است به اثرات متابولیک مفید ورزش کمک می‌کند. مطالعات بیشتری برای تعیین ارتباط عملکردی FGF21 به‌عنوان یک تنظیم‌کننده قوی که واسطه اثرات مفید ورزش بر عوارض متابولیک مرتبط با چاقی است ضروری می‌باشد.

---

<sup>1</sup>. metformin

در پژوهش‌هایی که ما به آن دسترسی پیدا کردیم، تحقیقی که مقایسه اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲ را مورد بررسی قرار دهند، یافت نشد.

بنابراین با نگاهی به موارد فوق، این سؤال پیش می‌آید که:

۱- آیا هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲ اثر دارد؟

### ۱-۳- ضرورت و اهمیت پژوهش

فعالیت جسمانی و ورزش در طول چند دهه به‌عنوان یکی از ارکان اساسی مراقبت و مدیریت دیابت مطرح بوده که هزینه اندک و ماهیت غیر دارویی فعالیت جسمانی اهمیت درمانی آن افزون‌تر می‌سازد. فعالیت فیزیکی یکی از مهم‌ترین روش‌های درمانی دیابت نوع ۲ است. اخیراً تمرین‌های مقاومتی به‌عنوان ابزار درمانی مؤثر و ایمن در درمان بسیاری از بیماری‌های مزمن مطرح شده‌اند. تمرین‌های مقاومتی پتانسیل افزایش قدرت عضلانی و تراکم مواد معدنی استخوان را نیز دارند که می‌تواند بهبود نسبتاً سریع وضعیت عملکردی بیمار را به دنبال داشته باشد و از این‌رو بیمار زودتر نتیجه تلاشش را دریافت می‌کند. مطالعات همچنین نشان می‌دهد که افزایش توده عضلانی بر اثر تمرینات قدرتی می‌تواند در مدیریت دیابت و همچنین کاهش خطر بروز عوارض مرتبط با دیابت مهم باشد. تمرین مقاومتی با اثر مستقیم بر ماهیچه‌های اسکلتی ممکن است نقش مهمی در درمان دیابت نوع ۲ داشته باشد (۲۲). طی سال‌های طولانی یکی از سه روش درمانی برای بیماری دیابت تمرین و فعالیت بدنی به همراه رژیم غذایی و درمان پزشکی شناخته شده است. فعالیت بدنی و ورزش از طریق توانمند کردن عضلات اسکلتی بدن به‌منظور برداشت گلوکز بیشتر از خون بدون نیاز به انسولین می‌تواند مفید باشد و همچنین می‌تواند با کاهش



گلوکز خون، عوامل خطر قلبی عروقی، بهبود عملکرد و کارایی انسولین و افزایش برداشت گلوکز توسط عضلات، میزان قند خون بیماران دیابتی را کاهش دهد (۹).

فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) اخیراً به عنوان یک تنظیم کننده سوخت و ساز بدن قوی مثل هورمون شناخته شده است (۲۴). FGF21 به وفور در کبد، لوزالمعده و بافت چربی سفید<sup>۱</sup> (WAT) وجود دارد (۲۵).

مشاهداتی وجود دارد که FGF21 یک هدف امیدبخش برای درمان دیابت نوع ۲ و سندروم متابولیک است. چندین تحقیق اخیر نشان دادند که غلظت FGF21 در گردش افراد چاق، دیابت نوع ۲ و آزمودنی‌های با عدم تحمل گلوکز، آزمودنی‌های با چربی خون بالا یا بیماران با کبد چرب غیرالکلی به نسبت گروه کنترل بالاتر است. این موضوع مشخص نیست که این افزایش در مقابل مقاومت به FGF21 است یا یک پاسخ جبرانی است. FGF21 جذب گلوکز را افزایش می‌دهد اما هنوز مشخص نیست که آیا FGF21 تحت تأثیر ورزش تغییر می‌کند.

نتایج نشان می‌دهد که ورزش استقامتی محتوای چربی کبدی و مقاومت FGF21 را تعدیل می‌کند (۲۶). تمرینات ورزشی بر حسب نوع و شدت، می‌تواند تأثیرات متفاوتی بر پیشگیری و درمان دیابت و بیماری‌های مربوط به آن داشته باشد. با توجه به این که در هیچ یک از مطالعات انجام شده تاکنون تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی طولانی مدت بر سطوح FGF21 بررسی نشده است این پژوهش در نظر دارد تا اثر این دو پروتکل تمرینی را بر FGF21 و گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین در زنان دیابتی بررسی کند.

---

<sup>1</sup>. White adipose tissue

## ۴-۱- اهداف تحقیق

### ۴-۱-۱- هدف کلی

مقایسه تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) زنان دیابتی نوع ۲

### ۴-۱-۲- هدف اختصاصی:

۱- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) زنان دیابتی نوع ۲

۲- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطح گلوکز ناشتا زنان دیابتی نوع ۲

۳- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطح انسولین زنان دیابتی نوع ۲

۴- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲

۵- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطح درصد چربی زنان دیابتی نوع ۲

۶- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر شاخص BMI<sup>۱</sup> زنان دیابتی نوع ۲

۷- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر VO<sub>2</sub>max<sup>۲</sup> زنان دیابتی نوع ۲

۸- مقایسه اثر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲

---

<sup>۱</sup>. Body mass index

<sup>۲</sup>. volume oxygen maximum.

## ۱-۵- فرضیه تحقیق:

- ۱- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.
- ۲- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطح گلوکز ناشتا زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.
- ۳- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطح انسولین زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.
- ۴- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.
- ۵- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطح درصد چربی زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.
- ۶- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر شاخص  $VO_{2max}$  زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.
- ۷- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر BMI زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.
- ۸- هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲ اثر معنی داری دارد.

## ۱-۶- پیش فرض‌های تحقیق

۱. آزمودنی‌ها در جلسات تمرین به‌طور منظم شرکت کردند.
۲. تمام جلسات تمرین مطابق برنامه از پیش تعیین شده برگزار شد.
۳. سعی شده از آزمون‌ها و وسایل اندازه‌گیری بااعتبار و روایی بالا استفاده شود.
۴. شیوه آزمون‌ها و تمرینات ورزشی برای همه گروه‌ها یکسان باشد.

## ۱-۷- محدودیت‌های تحقیق

۱. ویژگی‌های ارثی و سازه‌های ژنتیکی آزمودنی‌ها

۲. کنترل دقیق میزان و نوع فعالیت‌های روزمره آزمودنی‌ها و فعالیت‌های خارج از وقت تمرین (علی‌رغم توضیح و تأکید بر عدم انجام فعالیت‌های ورزشی دیگر در طول اجرای تحقیق)
۳. عدم امکان کنترل وضعیت روحی و روانی آزمودنی‌ها
۴. نحوه و روش تغذیه آزمودنی‌های تحقیق، همچنین میزان خواب، استراحت و نحوه سپری کردن اوقات فراغت از حیطة کنترل محقق خارج بوده است.
۵. بیمار شدن آزمودنی‌ها در طی برنامه تمرینی
۶. کنترل حالات و احساسات آزمودنی‌ها در مدت زمان اجرای برنامه
۷. مکان، شرایط و ایمنی وسایل برگزاری آزمون
۸. اجرای آزمون‌های تمرینی برای همه آزمودنی‌ها توسط فرد محقق و متخصص صورت گرفته است.

## ۱-۸- تعریف مفهومی و عملیاتی اصطلاحات و واژه‌ها

در این بخش واژه‌ها و اصطلاحات اصلی مورداستفاده در تحقیق بیان شده و توضیح مختصری در مورد هر یک داده خواهد شد.

### ۱-۸-۱- تمرین استقامتی

**الف. تعریف مفهومی:** تمرین استقامتی تمرینی است که قابلیت دستگاه تولید انرژی از روند هوازی (فسفوریلایسیون اکسایشی) را افزایش داده و از این طریق باعث بهبود استقامت قلبی - تنفسی می‌شود (۲۷).

**ب. تعریف عملیاتی:** منظور از تمرینات استقامتی دویدن روی تردمیل بود که در چهار هفته اول با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب و در چهار هفته دوم با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب انجام شد؛ که در این هشت هفته زمان تمرین افزایش یافت.

### ۱-۸-۲- تمرین مقاومتی

**الف. تعریف مفهومی:** تمرینات مقاومتی، شکلی از تمرین است که عضلات اسکلتی را وادار به منقبض شدن می‌کند و باعث افزایش قدرت عضلانی و هایپر تروفی می‌شود و یکی از اجزای اصلی برنامه‌های تمرینی در اکثر ورزش‌ها است (۲۸).

#### ب. تعریف عملیاتی:

تمرینات مقاومتی در هفته اول و دوم در دوست و از هفته سوم تا پایان دوره در سه ست با استفاده از دستگاه‌های بدن‌سازی با شدت ۷۵ درصد <sup>1</sup>IRM انجام شد.

### ۱-۸-۳- دیابت

**الف. تعریف مفهومی:** دیابت نوع 2 یک اختلال متابولیکی است. دیابت نوع 2 ترشح و عملکرد ناقص انسولین در تنظیم گلوکز خون و همچنین فرایند کلی متابولیسم اسیدهای چرب در کبد، عضله اسکلتی و بافت چربی تعریف می‌شود. بسیاری از افراد مبتلا به دیابت نوع 2، به فشارخون بالا و اختلالات متابولیسم چربی و پروتئین و نیز به سایر نشانه‌های سندرم مقاومت به انسولین، مثل فیبرینولیز<sup>2</sup> نیز مبتلا هستند (18).

<sup>1</sup> . one repetition maximum (یک تکرار بیشینه)

<sup>2</sup> . Fibrinolysis

ب. تعریف عملیاتی: در این مطالعه زنان دیابتی نوع 2 با میانگین سنی  $(50/1 \pm 6/8)$  شرکت داشتند. حداقل 1 سال از تشخیص دیابت آنها توسط پزشک متخصص غدد گذشته بود. زنان دیابتی شرکت کننده در این مطالعه وابسته به انسولین نبودند و تنها از داروهای کاهش دهنده قند خون (متفورمین و گلی بن کلامید) و کاهش دهنده چربی خون اترواستاتین استفاده می کردند.

### ۱-۸-۴- مقاومت به انسولین

الف. تعریف مفهومی:

مقاومت به انسولین به کاهش در عملکرد مطلوب سلول عضلانی برای جذب گلوکز در پاسخ به انسولین ترشحی از سلولهای بتای پانکراس تعریف می شود. این عارضه به عنوان یکی از نشانه های اصلی پاتوبیولوژی دیابت 2 شناخته می شود (30).

ب. تعریف عملیاتی:

بالاتر بودن مقدار انسولین ناشتا از مقدار طبیعی به عنوان نشانه ای از مقاومت به انسولین در نظر گرفته می شود. در بسیاری از این بیماران برای جبران این نقص، برای حفظ سطح گلوکز، سطح انسولین در گردش افزایش می یابد (31).

### ۱-۸-۵- فاکتور رشد فیبروبلاست 21

الف. تعریف مفهومی: فاکتور رشد فیبروبلاستی 12 به عنوان یک عضو از خانواده فاکتورهای رشد فیبروبلاستی شناخته شده و به طور عمده در کبد - بافت چربی و پانکراس بیان می شود. به تازگی، فاکتور رشد فیبروبلاست FGF21 به عنوان یک درمان بالقوه دیابت نوع دو شناخته شده است.

## ب. تعریف عملیاتی:

در مطالعات انسانی نیز سطح سرمی فاکتور رشد فیبروبلاستی 21 با اجزای سندرم متابولیک مانند قند خون ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین، چاقی، تری گلیسیرید و کلسترول مرتبط بوده است (۳۲). افزایش سطوح سرمی فاکتور رشد فیبروبلاستی 12 در افراد مبتلا به دیابت دیده شده است. افزایش این فاکتور تنظیم کننده می تواند نشان دهنده جبران حالت های متابولیک غیر معمول و یا مقاومت به فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ باشد (۳۳، ۳۴).





فصل دوم

مبانی نظری

و

ادبیات پژوهش

## ۲-۱- مقدمه

در این فصل ابتدا مرور مختصری بر مبانی تحقیق صورت گرفته و در خصوص متغیرهای مربوط، نقش آن‌ها در سیستم فیزیولوژیکی بدن و عوامل دخیل در تغییرات آن‌ها توضیحاتی ارائه می‌شود و سپس به گزیده‌ای از تحقیقات انجام شده مرتبط با مطالعه حاضر اشاره خواهد شد.

## ۲-۲- مبانی نظری

### ۲-۲-۱- دیابت نوع ۲

دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیکی است که شیوع آن در جهان رو به افزایش است و ابتلای به این بیماری با افزایش شیوع چاقی، شیوه زندگی ناسالم و نیز فرایند افزایش سن مرتبط است (۱۸). دیابت نوع ۲ شایع‌ترین نوع دیابت می‌باشد. افراد دارای دیابت بیشتر در خطر بیماری عروق کرونر، بیماری عروق محیطی، سکته مغزی، فشارخون بالا، چربی بالا و چاقی هستند. به‌طور کلی شناسایی ریسک فاکتورهای دیابت و سعی در برطرف ساختن آن‌ها می‌تواند از دیابت نوع ۲ جلوگیری کرده یا بروز آن را به تعویق اندازد.

### ۲-۲-۲- پاتوفیزیولوژی

دیابت نوع ۲ با سه ناهنجاری پاتوفیزیولوژیک اختلال ترشح انسولین، مقاومت محیطی به انسولین و تولید بیش از حد گلوکز به وسیله کبد مشخص می‌شود. بسیاری از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، به فشارخون بالا و اختلالات متابولیسم چربی و پروتئین و نیز به سایر نشانه‌های سندرم مقاومت به انسولین، مبتلا هستند (۱۸). برخی از محصولات بیولوژیکی که توسط آدیپوسیت‌ها تولید می‌شوند (نظیر لپتین، تومورنکروز آلفا، اسیدهای چرب آزاد) سبب تداخل در مراحل مانند ترشح انسولین، عملکرد انسولین و نیز تعدیل وزن بدن شده و ممکن است در ایجاد مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. در مراحل اولیه این بیماری علی‌رغم

مقاومت به انسولین تحمل گلوکز در حد طبیعی باقی می‌ماند، چون سلول‌های بتا پانکراس با افزایش تولید انسولین این مشکل را جبران می‌کنند. با پیشرفت مقاومت به انسولین، پانکراس قادر به حفظ و تداوم افزایش انسولین خون نخواهد بود که در این حالت عدم تحمل به گلوکز ایجاد شده و کاهش بیشتر انسولین و افزایش تولید گلوکز کبدی، منجر به بروز دیابت آشکار همراه با هیپرگلیسمی ناشتا می‌شود و در نهایت ممکن است نارسایی سلول‌های بتا هم رخ دهد (۱۹).

## ۲-۲-۳- اپیدمیولوژی

دیابت پرهزینه‌ترین بیماری غدد در جهان است. گسترش دیابت نوع دو در جهان موجب شده که این بیماری به یکی از مسائل و مشکلات مهم در امر سلامتی تبدیل شود (۳۵). دیابت نوع دو، نوعی اختلال متابولیکی است که در نتیجه ناکارایی ترشح انسولین یا عملکرد انسولین یا هر دو آن‌ها رخ می‌دهد. دیابت نوع دو بیماری مزمنی است که با سرعت هشداردهنده‌ای در جهان در حال گسترش است و طبق پیش‌بینی سازمان بهداشت جهانی آمار مبتلایان به دیابت تا سال ۲۰۳۰ دو برابر می‌شود. دیابت به عنوان چهارمین علت عمده مرگومیر در بیشتر کشورهای پیشرفته شناخته شده است (۳۶). چاقی و دیابت در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه به نسبت زیادی افزایش یافته است. گزارش شده است که ۶۰ تا ۹۰ درصد افراد مبتلا به دیابت، دیابت نوع دو داشته و چاق هستند (۳۷). شیوع دیابت نوع دو با افزایش بروز چاقی، تغییرات غذایی و کاهش فعالیت بدنی، افزایش می‌یابد.

پس از گذشت ۱۵ سال از بیماری، ۲٪ مبتلایان به دیابت دچار نابینایی و ۱۰٪ دچار عوارض شدید چشمی می‌شوند ۲۰-۱۰٪ مبتلایان به دیابت در اثر عوارض ناشی از دیابت مانند مشکلات کلیوی و قلبی عروقی فوت می‌کنند. سن ابتلا به دیابت نوع ۲ در دنیا ۵۵ تا ۶۵ سالگی است، در حالی که در ایران ۴۵-۵۰ سالگی است. حدود ۴ میلیون ایرانی مبتلا به دیابت هستند (بنیاد بین‌المللی پیشگیری و کنترل

بیماری‌ها). شیوع دیابت ملیتوس نوع ۲ در افراد چاق و مسن بیشتر است (۳۸). میزان وقوع دیابت نوع ۲ در بعضی از جزایر اقیانوس آرام بسیار زیاد بوده، در کشورهایی مانند هند و ایالات متحده در حد متوسط و در روسیه و چین کم است که به نظر می‌رسد این اختلافات ناشی از عوامل ژنتیک و محیط باشد (۳۹). این بیماری از علل اصلی کوری بزرگسالان در جمعیت ۲۰ تا ۴۷ سال است (۴۰). در آمریکا ۱۵.۷ میلیون نفر مبتلا (۷/۸ درصد) وجود دارند. در سالمندان قفقازی شیوع دیابت تقریباً ۲۰ درصد است و در افراد بالای ۲۵ سال ساکن انگلستان شیوع این بیماری رو به افزایش است (۴۱). در خاورمیانه و شمال آفریقا از هر ۱۰ نفر یک نفر مبتلا به دیابت هستند. مصر یکی از ۱۰ کشور برتر جهان است که تعداد افراد مبتلا به دیابت دارد (۷/۵ میلیون) و انتظار می‌رود که در سال ۲۰۳۵ به ۱۳/۱ نفر افزایش یابد (۴۲). این بیماری معمولاً بعد از ۵۰ سالگی در زنان بیشتر دیده می‌شود (۴۳).

## ۲-۲-۴- چاقی

شیوع چاقی در سرتاسر جهان به‌طور سریعی در حال افزایش است این معضل نه‌تنها در جوامع صنعتی بلکه در کشورهای در حال توسعه نیز وجود دارد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که چاقی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش دارد. چاقی مهم‌ترین ریسک فاکتور دیابت نوع ۲ است. امروزه بافت چربی به‌عنوان یک ارگان درون‌ریز بسیار فعال در نظر گرفته می‌شود که با ترشح هورمون‌های متعدد در تنظیم متابولیسم بدن نقش دارد مطالعات شورای متخصصین برنامه ملی کنترل کلسترول مبتنی بر تشخیص، نشان داده است که چاقی به‌ویژه چاقی شکمی شایع‌ترین علت بروز ناهنجاری‌های متابولیکی نظیر سندرم متابولیک است (۴۴). روند افزایش سن و پیری به دلیل هم‌زمانی کم‌تحركی و افزایش رسوب چربی احشایی شکمی و کاهش توده عضلانی، زنان و مردان سالخورده را بیشتر در معرض ابتلا به این سندرم قرار می‌دهد (۴۵). چاقی‌ها خصوصاً چاقی شکمی با بروز دیابت نوع ۲ و شیوع بالای بیماری‌های عروق کرونری، هیپر انسولینمی، هیپر تری‌گلیسریدمی، هیپر کلسترولمی، فشارخون و اختلالات هورمون‌های جنسی همراه است

(۴۶) تغییرات شیوه زندگی مربوط به چاقی، رفتارهای، تغذیه‌ای و فعالیت فیزیکی نقش اصلی را در پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ بازی می‌کنند.

## ۲-۲-۵- سن و نژاد

بیماری دیابت یک تهدید عمده جهانی بهداشت عمومی است که در سراسر جهان به‌طور چشمگیری در حال افزایش می‌باشد. در اواخر قرن بیستم میلادی و آخرین سال‌های هزاره دوم، تغییرات گسترده در شیوه زندگی مردم، پدیده صنعتی شدن جوامع و سبک زندگی بی‌تحرک موجب رشد چشمگیر دیابت نوع دو گردیده است. افزایش شیوع دیابت نوع دو با افزایش سن معمولاً با کاهش قدرت عضلانی و کنترل متابولیک همراه است. تغییرات فیزیولوژیکی همراه با روند طبیعی افزایش سن مانند تغییر در ترکیب بدن به شکل کاهش توده بدون چربی و تجمع چربی، کم‌تحرکی و کاهش آمادگی جسمانی، تغییر در هورمون‌های جنسی و شرایطی چون یائسگی، از عوامل مؤثر در بروز اختلالات عملکردی انسولین و سندرم متابولیک در افراد مسن هستند دیابت نوع دو از جمله بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آن مقاومت به انسولین دریافت هدف و افزایش مزمن قند خون است (۴۷) دیابت باعث ۵/۱ میلیون مرگ و میر در سال ۲۰۱۳ شد و در هر ۶ ثانیه یک نفر از دیابت می‌میرد (۴۸). در یک مطالعه مشاهده شده، شیوع دیابت در افراد ۳۰-۳۹ سال ۳/۵٪ و شیوع آن در افراد ۷۰-۷۹ سال ۱۰/۴٪ بود و این بدان علت است که با افزایش سن فرد دچار کاهش فعالیت بدنی و افزایش وزن می‌شود و در نتیجه ذخیره چربی در اطراف شکم و بالای بدن خصوصاً در زنان بعد از منو پوز افزایش می‌یابد. به دنبال آن باعث کاهش فعالیت انسولین بدن شده و مقاومت به انسولین ایجاد می‌گردد (۴۹). از لحاظ نژادی افراد با نژاد آمریکایی، آسیایی در خطر افزایش پیشرفت دیابت هستند.

## ۲-۲-۶- رژیم غذایی و فعالیت بدنی

مطالعات بر روی حیوانات نشان داده که نوع چربی رژیم غذایی بر حساسیت به انسولین با تغییر ترکیب اسیدهای چرب غشایی اثر می‌گذارد و مصرف مقادیر زیاد چربی‌های غیراشباع ممکن است باعث بهبود انتقال پیام انسولین با افزایش انعطاف غشا شود (۳۵). با توجه به این مکانیسم نسبت اسیدهای چرب غیراشباع در چربی‌های غشای عضلات اسکلتی دارای ارتباط مثبتی با حساسیت به انسولین در انسان است (۵۰). مطالعات مداخله‌ای نشان داده‌اند که رژیم دارای کربوهیدرات و چربی‌های غیراشباع بالا باعث بهبود حساسیت به انسولین و مصرف گلوکز می‌شود (۵۱). متخصصان عقیده دارند که رژیم غذایی و داروها به‌تنهایی در درمان و کنترل قند بیماران مؤثر نیست، بلکه انجام فعالیت بدنی و ورزش نیز باید به برنامه روزانه افراد دیابتی افزوده شود. ورزش بخشی مهم از برنامه مدیریت دیابت است. نشان داده‌شده است که ورزش منظم، قند خون را کنترل کرده و موجب کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، کاهش وزن و بهبود کیفیت زندگی بیماران دیابتی می‌شود (۵۲). در خصوص انجام ورزش مؤثر برای بیماران دیابتی توصیه‌های فراوانی شده است. انجمن دیابت آمریکا توصیه می‌کند که بیماران دیابتی نوع ۲ حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط (۵۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) بیش از سه روز در هفته انجام دهند و در صورت عدم وجود موارد منع ورزش، بیماران دیابتی نوع ۲ باید تشویق به انجام حداقل ۲ جلسه در هفته تمرین مقاومتی (تمرین با وزنه‌های آزاد یا دستگاه‌های بدن‌سازی) شوند و در هر جلسه مجموعه‌ای از ۵ یا تعداد بیشتر حرکات مختلف مقاومتی برای گروه‌های عضلانی بزرگ استفاده شود (۳).

## ۲-۲-۷- مشکلات روحی

دیابت یکی از بیماری‌های مزمن است که سبب بروز مشکلات جسمانی- روانی در افراد می‌شود. این بیماری هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم قابل توجهی در پی دارد و مسئول ۹٪ کل مرگ‌ها در جهان

است. دیابت نوع دو از جمله بیماری‌های متابولیک است که در صورت عدم درمان مناسب باعث کاهش کیفیت زندگی و افزایش خطر ابتلا به سایر بیماری‌ها مانند بیماری‌های قلبی، رتینوپاتی و غیره می‌شود. از نقایص اولیه در گسترش دیابت نوع دو می‌توان به مقاومت به انسولین اشاره کرد. فعالیت جسمانی به‌عنوان یک ابزار سلامت عمومی در نظر گرفته می‌شود که می‌توان در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌های جسمی و روانی از آن بهره برد (۵۳). سازمان جهانی بهداشت، کیفیت زندگی را به‌صورت درک فرد از وضعیت کنونی‌اش با توجه به فرهنگ و نظام ارزشی که در آن زندگی می‌کند و ارتباط این دریافت‌ها با اهداف، انتظارات، استانداردها و اولویت‌های موردنظر فرد تعریف می‌کند. بین بیماری و کیفیت زندگی یک ارتباط متقابل وجود دارد، به‌طوری‌که اختلالات جسمانی تمام جنبه‌های کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بر این اساس نتایج مطالعات نشان داده‌اند که هدف اصلی درمان تنها نباید معطوف به برطرف کردن علائم و نشانه‌های فیزیکی بیماری باشد، بلکه باید بهبود کلی کیفیت زندگی بیماران مدنظر قرار گیرد. به همین لحاظ ضروری است به‌جای توجه به شاخص‌های مرگ و میر و ابتلا به ابعاد وسیع‌تر توجه نمود که مهم‌ترین آن مفهوم کیفیت زندگی و توجه به پیامدهای روان‌شناختی و روانی اجتماعی ناشی از بیماری است (۵۴). مطالعات نشان داده‌اند که دیابت می‌تواند بر سلامت عمومی و احساس خوب بودن، عملکرد فیزیکی، گسترش عوارض، وضعیت روحی و روانی و ارتباطات فردی، خانوادگی و اجتماعی افراد مبتلا تأثیرات منفی داشته باشد و منجر به کاهش کیفیت زندگی آنان شود. به‌عنوان مثال محدودیت‌های شدید غذایی و داروهای خوراکی یا تزریقی ضد دیابت، تأثیرات ناسازگار بر کیفیت زندگی بیماران دیابتی دارند (۵۵). در مطالعات گوناگون معلوم شده است که کنترل نامناسب قند خون سبب بروز مشکلات روانی از جمله افسردگی و اضطراب می‌شود، به طوری‌که بیان شده ۲۰ تا ۴۰٪ افراد دیابتی دچار افسردگی هستند؛ بنابراین بررسی این بعد از مشکلات ناشی از دیابت در این بیماران اهمیت خاصی دارد. از سویی دیگر بر طبق نتایج مطالعات دیگر افراد مبتلا به دیابت نسبت به افراد سالم دچار اختلالاتی در

زمان خواب و کیفیت آن نیز هستند (۵۶). تحقیقات نشان داده‌اند که بسیاری از بیماران دیابتی نوع دو می‌توانند گلوکز خون خود را از طریق برنامه‌ریزی مناسب غذایی، برنامه منظم ورزشی، کاهش وزن مازاد، انجام رفتارهای خود مراقبتی و دریافت دارو کنترل کنند. در این ارتباط از آنجایی که استفاده از داروها در بیشتر موارد گران‌قیمت، تهاجمی و همراه با وجود عوارض جانبی زیادی است، رژیم غذایی و فعالیت بدنی باید به‌عنوان محور مدیریت و پیشگیری از دیابت نوع دو در نظر گرفته شوند. فعالیت بدنی، استرس و اضطراب و نیز خطر بیماری‌های مزمن را کاهش و از سویی دیگر حس رضایت جسمی و روانی را افزایش می‌دهد، به‌طوری‌که انجمن دیابت آمریکا در یک مطالعه نشان داد در بیماران دیابتی ۱۷۵ دقیقه فعالیت بدنی در هفته باعث کاهش وزن بدن، آمادگی بدنی و به‌طور هم‌زمان باعث بهبود کیفیت زندگی مرتبط با سلامت می‌شود (۵۷). در یک مطالعه فرا تحلیلی دیگر نیز نشان داده‌شده است که فعالیت بدنی و ورزش در دوره زمانی کوتاه‌مدت و دراز مدت منجر به بهبود علائم افسردگی بیماران دیابتی می‌شود؛ بنابراین تشویق تمام افراد به‌ویژه افراد مبتلابه دیابت و پیش دیابت برای شرکت در این فعالیت‌ها دارای اهمیت است (۵۸).

استفاده از داروهای مختلف، همواره با عوارض جانبی همراه است و امروزه تلاش‌ها بیشتر در جهت پیشگیری از بیماری‌ها است و نیز با توجه به مطالعات متفاوتی که در زمینه تأثیر برنامه‌های تمرینی درمانی مختلف بر شاخص‌های خون، مقاومت به انسولین، کاهش مصرف دارو و نیز بهبود وضعیت روانی انجام‌شده است (۵۹).

## ۲-۲-۸- تمرین استقامتی

تمرین ورزشی هوازی (پیاده‌روی، جاگینگ یا دوچرخه‌سواری) عضلات بزرگ بدن را برای مدتی به‌طور منظم و پیوسته به فعالیت وامی دارد و می‌تواند عمل انسولین در هر فیبر عضلانی را بدون افزایش اندازه



آن، تعدیل کند (۶۰) تحقیقات نشان داده‌اند انجام دادن فعالیت‌های هوازی همراه با رژیم غذایی از جمله عواملی است که منجر به کاهش سطوح انسولین و باعث بهبود استفاده از گلوکز و حساسیت انسولینی می‌شود و می‌تواند چربی بدن را کاهش دهد.

همچنین تمرین هوازی میزان جابه‌جایی انتقال‌دهنده گلوکز به سطح سلول‌های عضلات اسکلتی را مستقل از عمل انسولین افزایش می‌دهد. انقباض‌های عضلانی نسبت <sup>۱</sup> AMP/ATP و کراتینین به فسفوکراتینین را نیز افزایش می‌دهد که به سرعت ادنوزین منو فسفات کیناز (AMPK)<sup>۲</sup> را فعال می‌کند. AMPK میانجی کلیدی اکسیداسیون اسید چرب و انتقال گلوکز در سلول‌های پستانداران است و به نظر می‌رسد به هنگام انقباض عضلانی موجب جابه‌جایی انتقال‌دهنده گلوکز <sup>۳</sup> (GLUT4) شود. در پژوهش‌های متعددی نشان داده‌شده است تمرین هوازی سطح انتقال‌دهنده گلوکز در عضله اسکلتی و همچنین سطح سنتز گلیکوژن عضله و هگزوکیناز در نتیجه پیشرفت جذب گلوکز و فسفوریلاسیون را در پاسخ به تحریک انسولین افزایش می‌دهد.

مقدار و شدت مناسب تمرین‌های هوازی با توجه به هدف متفاوت است: برای بهبود کنترل قند، کمک به حفظ وزن و کاهش بیماری‌های قلبی عروقی؛ حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط (۶۰-۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی یا ۷۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب) یا حداقل ۹۰ دقیقه در هفته تمرین هوازی شدید توصیه می‌شود. این حجم از تمرین‌ها بهتر است حداقل در ۳ روز از هفته تقسیم شوند و تمرین‌های بیش از ۲ روز پیاپی قطع نشوند. در بیماران مبتلابه دیابت، هر قدر تفاوت میزان فعالیت در روزهای مختلف هفته کمتر باشد، تنظیم رژیم غذایی و دارو آسان‌تر است و به همین دلیل تمرین‌های هوازی تا آنجا که ممکن است، باید در روزهای بیشتری از هفته انجام شوند. با وجود ارزش‌های

<sup>۱</sup>. Adenosine monophosphate / Adenosine triphosphate

<sup>۲</sup>. Adenosine monophosphate kinase

<sup>۳</sup>. Glucose Transducer4

شناخته شده تمرین‌های هوازی، محدودیت‌هایی نیز در انجام آن‌ها وجود دارد. بعضی از افراد این تمرین‌های را یکنواخت و خسته کننده می‌دانند. از سوی دیگر، انجام این تمرین‌ها با حجم و شدت مذکور، ممکن است برای کسانی که قبلاً زندگی کم‌حرکی داشته‌اند یا از چاقی رنج می‌برند، مشکل باشد. متأسفانه بیشتر کسانی که بیشترین سود را از ورزش‌های هوازی می‌برند، بیشترین مشکلات را برای انجام این تمرین‌ها دارند. در بیمارانی که دچار چاقی، مشکلات مفصلی، سایر مشکلات فیزیکی یا عوارض دیابت هستند، حتی ۳۰ تا ۲۰ دقیقه پیاده‌روی نیز می‌تواند با مشکل و درد همراه باشد (۶۱).

## ۲-۲-۹- تمرین مقاومتی

تمرینات قدرتی بر عضله سازی تأکید دارد و به نظر می‌رسد که متعاقب این تمرینات انقباض عضلات یک وضعیت شبه انسولینی پیدا می‌کنند و مقدار زیادی گلوکز را به درون سلول می‌فرستند و یا گیرنده‌های انسولین حساس‌تر می‌شوند و با انسولین کمتر قند بیشتری را به داخل سلول هدایت می‌کنند. همچنین انتظار بر این است که فعالیت بدنی باعث افزایش میزان GLUT4 گردد و منجر بهبود عمل انسولین بر متابولیسم گلوکز گردد (۶۲). در این بین به نظر می‌رسد تمرین‌های مقاومتی با تأثیر برافزایش مصرف گلوکز و افزایش قدرت و توده عضلانی بتواند ابزار درمانی مؤثری در کنترل و معالجه برخی از بیماری‌ها باشد.

تمرین‌های مقاومتی، پتانسیل افزایش قدرت عضلانی، توده لخم بدن و تراکم مواد معدنی استخوان را نیز دارند که می‌تواند بهبود نسبتاً سریع، وضعیت عملکردی بیمار را به دنبال داشته باشد و از این رو بیمار زودتر پاداش تلاشش را دریافت می‌کند. به این دلیل که معمولاً در هر جلسه چند نوع تمرین مقاومتی متفاوت انجام می‌شود، عده‌ای آن را متنوع‌تر و کمتر خسته کننده می‌دانند. البته باید توجه داشت که تمرین‌های مقاومتی، برخلاف تمرین‌های هوازی ساده‌ای چون پیاده‌روی، به ابزار، آگاهی از تکنیک تمرین و دستورالعمل اولیه نیاز دارند. در صورتی که منعی وجود نداشته باشد، بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باید

تشویق شوند ۳ جلسه (حداقل ۲ جلسه) در هفته به تمرین‌های مقاومتی بپردازند. در هر جلسه، تمرین‌ها باید همه گروه‌های بزرگ عضلانی را در قالب ۸ تا ۱۰ تمرین دربرگیرنده. تعداد مناسب تکرار حرکت‌ها در هر ست، ۱۰ تا ۱۵ تکرار است. به طوری که ورزشکار به حدود خستگی نزدیک شود.

## ۲-۲-۱۰- ورزش و دیابت نوع ۲

به طور معمول سه روش برای کاهش قند خون در بیماران دیابتی نوع ۲ به کار برده می‌شود: رژیم غذایی، ورزش و درمان دارویی. تمرین یک نوع فعالیت بدنی است که هدف آن دستیابی به اندام مناسب و حفظ آمادگی جسمانی است. ورزش به عنوان یکی از روش‌های درمانی در بیماران مبتلابه دیابت نوع دو، باعث کاهش قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله عوامل خطر ساز بیماری قلبی-عروقی می‌شود و از ابتلا به عوارض درازمدت دیابت جلوگیری می‌کند (۶۳) اخیراً پیشنهاد شده است که هر دو تمرین ورزشی استقامتی و مقاومتی می‌توانند اثرات سودمندی از جمله کنترل گلوکز خون را در بیماران مبتلابه دیابت نوع دو داشته باشند (۶۴). دیابت نوع دو در زنان یائسه به علت کاهش متابولیسم کل بدن، افزایش بافت چربی و کم‌تحركی، شیوع بیشتری دارد (۶۵). افزایش فعالیت فیزیکی یا ورزش همراه با کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲، فشارخون بالا، برخی سرطان‌ها و به طور کلی کاهش خطر مرگ است (۶۶). فواید فعالیت بدنی در بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲، قابل توجه است و مطالعه‌های اخیر بر اهمیت برنامه‌های ورزشی بلندمدت در پیشگیری و درمان این مشکل متابولیک شایع تأکید دارند. شواهد محکم و پایداری وجود دارد که نشان می‌دهد افزایش فعالیت بدنی و مقداری کاهش وزن، بروز دیابت را در افراد دارای اختلال تست تحمل گلوکز، کاهش می‌دهد. توصیه می‌شود فردی که دارای اختلال تست تحمل گلوکز است، علاوه بر غذایی سالم و کمی محدودیت دریافت انرژی، حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته فعالیت بدنی متوسط تا شدید داشته باشد. ترکیب رژیم غذایی، ورزش و تغییر رفتار، موفق‌ترین برنامه برای کنترل طولانی مدت وزن محسوب می‌شود. ورزش به تنهایی، بدون محدود کردن دریافت کالری و تغییر

رفتار، کاهش وزن مختصری در حدود یک کیلوگرم به دنبال خواهد داشت. علت کم بودن مقدار کاهش وزن این است که برای افراد چاق، اغلب انجام حجم کافی تمرین‌ها مشکل است و انرژی صرف شده حین ورزش را با مصرف غذای بیشتر یا کم کردن فعالیت در زمان‌های خارج از ساعت‌های تمرین جبران می‌کنند. حجم بهینه تمرین‌های ورزشی برای رسیدن به کاهش وزن قابل توجه و پایدار، بسیار بیشتر از آن است که برای بهبود کنترل قند نیاز است.

## ۲-۲-۱۱- مقاومت به انسولین

از نقایص اولیه در گسترش دیابت نوع دو می‌توان به مقاومت به انسولین اشاره کرد. 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 (۶۷). بیشتر محققان معتقدند که مقاومت به انسولین در دیابت ناشی از اختلال در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس است. ماهیچه‌های اسکلتی همراه با بافت چربی به‌عنوان محل اصلی دسترسی به گلوکز در برابر انسولین مقاوم می‌شوند (۶۸). انجام فعالیت‌های ورزشی باعث افزایش تعداد پروتئین‌های GLUT4 می‌شود که باعث کاهش گلوکز خون ناشتا و در نهایت کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۶۹). در حمایت از این ایده، مطالعات متعددی اثر عدم فعالیت بدنی را بر کاهش سریع حساسیت به انسولین نشان داده‌اند و تحریک انسولین جذب گلوکز و پروتئین GLUT4 در عضله اسکلتی انسان را کاهش می‌دهد (۷۰). بافت چربی تنها یک ذخیره کننده انرژی نیست، بلکه از طریق تولید و ترشح نامنظم تعدادی از پروتئین‌ها که آدیپوسایتوکاین نامیده می‌شوند، می‌تواند در مقاومت به انسولین نقش مهمی ایفا کند (۷۱) بنابراین ارزیابی عوامل اثرگذار بر مقاومت به انسولین به عنوان یک بیماری فراگیر در جهان، اهمیت می‌یابد. علیرغم نیاز واضح به درمان‌های جدید مقاومت به انسولین، شناخت مکانیسم‌های ابتلا و درمان آن هنوز ناقص است. بدیهی است که کاهش مقدار انسولین تولیدی یا حتی جلوگیری از اثر آن بر متابولیسم گلوکز

اثر گذاشته و برداشت خونی آن را کاهش می‌دهد. این حالت موجب بروز هایپرگلیسمی شده و در بلند مدت منجر به ابتلای به دیابت نوع ۲ می‌شود. به نظر می‌رسد فعالیت بدنی با تحریک سیگنالینگ انسولین بر عملکرد گلوکز تأثیر گذاشته و در برداشت گلوکز خون و کاهش مقادیر آن در بلند مدت اثرگذار باشد. هرچند این موضوع نیازمند بررسی‌های متعددی است (۷۲).

## ۲-۲-۱۲- مقاومت به انسولین و ورزش

مقاومت به انسولین به صورت 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. تمرین منظم به عنوان یک راه جلوگیری و درمان برای بیماری‌های مزمن شناخته شده است به طوری که فعالیت بدنی و ورزش از طریق کاهش فشارخون شریانی و وزن بدن و بهبود حساسیت انسولین می‌تواند اثرات مثبتی بر بیماری دیابت نوع ۲ داشته باشد (۲۳). گزارش‌های پژوهشی نشان داده است فعالیت بدنی موجب افزایش سطح حامل GLUT4 به عنوان یک عامل مؤثر در جلوگیری از بروز مقاومت انسولینی می‌شود. این شرایط منجر به افزایش فعالیت حامل‌های گلوکز نیز می‌شود و بنابراین، حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد (۷۳). راهنمایی‌های اخیر شواهد زیادی را از آثار مفید تمرینات ورزشی از جمله تمرین هوازی یا مقاومتی در درمان بیماران دیابتی نوع دو ارائه داده‌اند. فعالیت‌های فیزیکی تأثیر مناسبی بر کاهش مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو دارد. تجمع اسیدهای چرب آزاد در سلول‌های عضلانی باعث مختل شدن انتقال GLUT4 به سطح سلول می‌شود. ممکن است ورزش هوازی با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، از تجمع آن‌ها در سلول‌های عضلانی جلوگیری کند (۷۴). افزایش دانسیته مویرگی، افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولین، تغییر در ترکیب فسفولیپید سارکولما، افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسیداتیو و افزایش آنزیم گلیکوژن سنتاز نیز از جمله عوامل کاهش قند خون می‌باشند (۷۵). از دیگر مکانیسم‌های مثبت تنظیم‌کننده متابولیسم گلوکز می‌توان به افزایش عملکرد انسولین و افزایش

سیگنال‌های انسولین اشاره کرد. محققان دریافته‌اند که تمرینات مقاومتی مانند تمرینات هوازی موجب بهبود عملکرد انسولین در عضلات اسکلتی بیماران دیابتی نوع دو می‌شوند. این اثر می‌تواند بر اثر افزایش توده عضلانی و برداشت گلوکز بیشتر یا تقریباً مستقل از افزایش توده عضلانی و با حجم کم تمرین هفتگی نیز به دست آید. افزایش محتوای عضله و افزایش بیان یا فعالیت پروتئین GLUT4 سیگنالینگ انسولین، بخشی از مکانیسم بهبود عملکرد انسولین است و به نظر می‌رسد هیچ‌کدام از این موارد به تنهایی تأثیرگذار نبوده و تأثیرات هماهنگ آن‌ها موجب بهبود قند خون بیماران دیابتی می‌شود (۷۶).

ورزش و فعالیت بدنی در از بین بردن مقاومت به انسولین کمک شایانی می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند انجام دادن فعالیت‌های هوازی همراه با رژیم غذایی از جمله عواملی است که منجر به کاهش سطوح انسولین و باعث بهبود استفاده از گلوکز و حساسیت انسولینی می‌شود و می‌تواند چربی بدنی را کاهش دهد (۷۷).

تحقیقات متعددی نشان داده‌اند که فعالیت جسمانی منظم در بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ دارای اثر حفاظتی است. فعالیت جسمانی تأثیر مناسبی بر کاهش مقاومت به انسولین در افراد چاق و مبتلابه دیابت نوع ۲ دارد و حساسیت به انسولین را کاهش می‌دهند (۷۸).

## ۲-۲-۱۳- آدیپوکین‌ها

بافت چربی به عنوان یک عضو درون‌ریز فعال شناخته شده که برخی از مواد تحت عنوان آدیپوکین مانند فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱، آدیپونکتین و ... را ترشح می‌کند که در سطوح اتوکراین، پاراکراین و همچنین اندوکراین عمل می‌کنند. آدیپوکین‌ها در تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید، هموستاز انرژی، رفتار تغذیه‌ای، حساسیت انسولین، التهاب، سیستم ایمنی، تولید بافت چربی، عملکرد عروق، انعقاد و ... شرکت می‌کنند و توجیه‌کننده ارتباط اضافه وزن با چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت نیز می‌باشند (۷۹). برخی از آدیپوکین‌ها، به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم، حساسیت انسولین را به واسطه تنظیم ترشح

انسولین و عوامل مؤثر در متابولیسم چربی و گلوکز، تحت تأثیر قرار می‌دهند (۸۰). در این میان، آدیپونکتین، به دلیل ویژگی ضد دیابتیکی و اثر ضد آتروژنیک، نقش مهمی را در اهداف درمانی بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک بازی می‌کند؛ از طرفی، کاهش سطوح پلاسمایی یا سرمی آن به واسطه برخی عوامل ژنتیکی یا محیطی، در شیوع دیابت یا سندرم مقاومت انسولین، نقش ویژه‌ای دارد (۸۱). برخی مطالعات نیز کاهش سطوح آدیپونکتین در بیماران دیابتی را به سطوح چربی بدن نسبت داده‌اند. در این زمینه، یافته‌های یک مطالعه اخیر، ارتباط معکوسی را در سطوح آدیپونکتین سرم با انسولین ناشتا و مقاومت انسولین را در افراد چاق نشان داد، اما زمانی که سطوح درصد چربی بدن و شاخص توده بدن در افراد مورد مطالعه، پس از یک دوره کاهش وزن به سطوح نرمال نزدیک شد، این ارتباط، غیر معنی‌دار شد (۸۲)؛ اما برخی مطالعات دیگر، به این نکته اشاره نموده‌اند که ارتباط معکوس بین آدیپونکتین و مقاومت انسولین، مستقل از سطوح چربی بدن است (۸۳) انسولین، به‌عنوان یک مهارکننده سطوح آدیپونکتین در انسان‌ها و حیوانات شناخته‌شده است (۸۴). مطالعات مقطعی و طولی نشان داده‌اند که سطوح پایین‌تر آدیپونکتین، با شیوع دیابت نوع ۲ همراه است (۸۵). آدیپونکتین، آدیپوکلین ضدالتهابی است که به میزان فراوان، از بافت چربی ترشح می‌شود و مستقیماً بافت‌های بدن را به انسولین حساس می‌کند. کاهش آدیپونکتین به واسطه برخی عوامل ژنتیکی و هورمونی، نقش مهمی را در ایجاد مقاومت انسولین، دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک و سایر بیماری‌های مزمن مرتبط با چاقی ایفا می‌کند (۸۶). در نتیجه شناخت مکانیسم‌های زیر بنایی دخالت آدیپوکلین‌ها در چاقی، مقاومت و انسولین، التهاب و سایر بیماری‌ها اهمیت زیادی به جهت کاهش عوامل خطر و همچنین اقدامات درمانی دارد.

فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) یک هورمون سوخت‌وساز بدن با اثر بر روی تنظیم گلوکز و چربی هموستاز و حساسیت به انسولین است. با این حال، مکانیسم‌های زیر بنایی اقدامات متابولیک FGF21 ناشناخته مانده است. درمان با FGF21 هر دو بیان و ترشح آدیپونکتین را افزایش می‌دهد، در نتیجه سطح

سرمی آدیپونکتین در موش افزایش می‌یابد (۸۷). در مدل‌های چاقی و دیابت حیوانی مختلف، آدیپونکتین کاهش قند خون، کاهش عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین، بهبود پروفایل چربی و بهبود اختلالات کبد چرب را بر عهده دارد (۸۸).

## ۲-۲-۱۳-۱- فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱

در میان خانواده FGF ها، FGF21 به دلیل اثر تحریکی در جذب گلوکز در سلول‌های چربی، فعالیت انسولین بیشتر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. فاکتورهای رشد فیبروبلاست مترشحه از بافت‌های مختلف بدن مانند عضله اسکلتی، کبد و لوزالمعده اشاره کرد که در زمره مهم‌ترین تنظیم‌گرهای متابولیکی بدن هستند که بر بافت‌های مختلف عمل کرده و روندهای مختلف دریافت غذا، حساسیت انسولینی، برداشت و مصرف گلوکز و اسیدهای چرب را کنترل می‌کنند. FGF21 انسان نیز با تحقیقات مبتنی بر همسانی در DNA<sup>۱</sup> شناسایی شد. پس‌از آن FGF21 انسان به‌عنوان محرک جذب گلوکز در سلول‌های چربی موش‌ها شناخته شد و به عنوان پتانسیل درمانی برای درمان دیابت مورد بررسی قرار گرفت. FGF21 موش نیز به‌عنوان یک ژن کبدی القا پذیر با رژیم ناشتا یا کتوزنیک مورد شناسایی قرار گرفت. FGF21 انسان یک پروتئین مترشحه با ۲۰۹ آمینو اسید به همراه ۲۹ آمینو اسید انتهایی متوالی سیگنال مترشحه و یک ۱۲۰ آمینو اسید در منطقه هسته است. FGF21 انسان به‌شدت با FGF21 موش همسان است. در هر صورت همسانی کم آن با دیگر FGF های انسان نشان می‌دهد که FGF21 ساختاری منحصر به فرد دارد (۸۹). FGF21 یک تنظیم‌کننده درونی برای سیستم متابولیکی چربی و گلوکز است. ثابت شده که این هورمون پپتیدی تسهیل‌کننده افزایش گلوکز و رقیق‌سازی چربی در موش و انسان است (۱۱). از لحاظ فیزیولوژیکی، FGF21 نقش کلیدی در میانجیگری پاسخ‌های متابولیک به روزه و گرسنگی، از جمله اکسیداسیون اسیدهای چرب و کتوزنز ایفا می‌کند. جالب توجه اینکه، مطالعات در حال ظهور

<sup>۱</sup> (دئوکسی‌ریبونوکلیک اسید) Deoxyribonucleic acid.



نقش بالقوه FGF21 را به عنوان یک تنظیم‌کننده و واسطه اثرات درمانی چند داروهای ضد دیابتی و یا ترکیباتی مانند متفورمین پیشنهاد کرده‌اند. علاوه بر این، افزایش سطح FGF21 یک پیشگیری‌کننده مستقل دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی است. از نظر دارویی، درمان FGF21 نو ترکیب برای مقابله با چاقی و اختلالات سوخت‌وساز مرتبط با آن در هر دو جوندگان و پستانداران غیر انسان نشان داده شده است که شامل کاهش چربی و کاهش قند خون، هیپرانسولینمی، مقاومت به انسولین، چربی خون و بیماری کبد چرب است (۳۴). تابع بیولوژیکی FGF21 به‌عنوان یک تنظیم‌کننده سوخت‌وساز بدن شناخته شد. محققان کشف کردند که FGF21 یک پروتئین ترشحی است که باعث افزایش جذب گلوکز در سلول‌های چربی و اثرات متابولیک مفیدی بر روی مقاومت به انسولین و دیابت است. محققان پیش از این می‌دانستند که FGF21 بر ارتقای حساسیت انسولین تأثیر می‌گذارد و اکنون دریافته‌اند که از این هورمون می‌توان برای کمک به افرادی که قادر به تشخیص مصرف بیش از حد قند نیستند، کمک کند. عملکرد این فاکتورها برای هموستاز طبیعی بدن لازم است و اختلال در تنظیم مسیرهایی که توسط این فاکتورها تنظیم می‌شود به وقوع بیماری‌های متابولیکی مانند چاقی، دیابت نوع دوم و بیماری‌های قلبی عروقی منتهی می‌گردد. سطح سرمی FGF21 در بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ نسبت به افراد سالم به طور قابل توجهی بالاتر است (۹۰). فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ باز جذب گلوکز را در چربی به وسیله گلوکز ترانسپورتر ۱ افزایش می‌دهد که این عمل مستقل از اعمال انسولین است (۹۱). فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ باعث مهار سنتز اسیدهای چرب و تری‌گلیسیرید در کبد می‌شود علاوه بر نقش ذکر شده برای فاکتور رشد فیبروبلاستی 21 نقش فیزیولوژیکال آن به شکل دخالت در ساخت انسولین، مهار ترشح گلوکاگون، القای بیان سلول‌های بتای پانکراس شناخته شده است و بنابراین نقش مهم در حفظ عملکرد سلول‌های بتا و اثرات انسولین در حالت‌های افزایش قند خون به همراه خواهد داشت (۹۲).

چاقی نیز عاملی برای مقاومت به انسولین در نظر گرفته می‌شود و اخیراً، به‌عنوان یک مقاومت فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF-21) است (۹۳). نقش خاص FGF21 در تعدیل چاقی و اختلالات سوخت‌وساز است که تحت بررسی شدید قرار می‌گیرد. FGF 21 نشان داده شده است برای تنظیم بسیاری از عملیات متابولیک مهم مانند کتوزنز، گلوکونئوزنز و سوخت‌وساز چربی، از جمله افزایش جابه‌جایی گلوکز به بافت چربی در موش و کاهش چربی در گردش است. علاوه بر این، بیان بیش‌ازحد FGF21 افزایش اکسیداسیون بتا کبدی را نشان می‌دهد (۹۴). قبلاً نشان داده‌شده است که بیان FGF21 در بافت چربی سفید موش با چاقی افزایش یافته است. این داده‌ها نشان می‌دهد که کبد منبع اصلی گردش FGF21 است (۶۱).

## ۲-۲-۱۴- فاکتور شد فیبروبلاست ۲۱ و ورزش

FGF21 اثرات سودمند خود را با کاهش توده چربی و افزایش مصرف انرژی نشان می‌دهد؛ بنابراین ورزش ممکن است سطح سرمی FGF21 و سوخت‌وساز ناشی از ورزش را بهبود دهد. این باور وجود دارد که ورزش ممکن است سطح FGF21 را افزایش می‌دهد و برخی از پیشرفت‌های متابولیک ناشی از ورزش می‌تواند به القای FGF21 مربوط می‌شود. (۸).

## ۲-۳ پیشینه پژوهش

### ۲-۳-۱ دیابت و ورزش

فعالیت‌های فیزیکی در حفظ و ارتقای سلامت به اثبات رسیده است. کاهش چاقی، افزایش آمادگی قلبی ریوی و در نهایت افزایش توان عضلانی از تأثیرات مثبت ورزش در ارتقای سلامت هست (۹۵). بیماران دیابتی جهت کنترل بهتر گلوکز خون، نیمرخ لیپیدی، وزن و فشارخون می‌توانند از انواع تمرینات ورزشی استفاده کنند. انواع مختلف تمرینات ورزشی از جمله تمرینات هوازی و مقاومتی می‌تواند برای آن‌ها مفید

باشد، ولی جزئیاتی مانند شدت، مدت و تکرار حرکات نیز باید در نظر گرفته شوند. جزی و همکاران (2016) تأثیر ۸ هفته تمرینات ورزشی ترکیبی را در زنان یائسه مبتلابه دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار داده و کاهش معنادار گلوکز ناشتا و درصد چربی را گزارش نمودند (۹۶). سیفی و همکاران (2016) کاهش معنادار گلوکز و معنادار نبودن کاهش وزن، BMI، درصد چربی و توده چربی را در زنان چاق ۴۵-۶۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ در اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی گزارش کردند (۳۸). در پژوهشی دیگر قلاوند و همکاران (۱۳۹۴) اثر تمرینات هوازی تداومی و مقاومتی دایره‌ای را بر کنترل قند خون ناشتا و پروفایل لیپیدی در مردان دیابتی نوع ۲ را بررسی کردند و پس از ۸ هفته تمرین کاهش معنی‌داری در قند خون ناشتا در هر دو گروه هوازی و مقاومتی مشاهده کردند (۹۷). مسگاوک و همکاران (2004) نیز تأثیر ۱۰ هفته تمرین ترکیبی شامل تمرین مقاومتی (55 تا 65 یک تکرار بیشینه) و تمرین هوازی (65 تا 75 درصد حداکثر ضربان قلب (را بر نیمرخ لیپیدی و مقاومت به انسولین بررسی نمودند. آن‌ها هیچ گونه تغییر قابل ملاحظه‌ای در عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی و عروقی و مقاومت به انسولین متعاقب این تمرینات، مشاهده نکردند و عدم تغییر معنادار در متغیرهای پژوهش را شدت پایین و کوتاه مدت بودن دوره تمرین گزارش کردند (۹۸). کوزا و همکاران (2005) اثر چهار ماه تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی بر عوامل متابولیکی گلوکز خون، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولیندر افراد مبتلابه دیابت نوع 2 را مورد بررسی قرار دادند. تمرینات شامل 4 ماه تمرین مقاومتی (6 ست برای هر گروه عضلانی در هفته، 10 الی 15 تکرار در هر ست، 3 جلسه در هفته) و تمرین استقامتی (شدت 60 درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، به مدت 30 دقیقه در روز و 3 جلسه در هفته) بود. آن‌ها به وضوح اثرات مفیدتر تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات استقامتی را بر سطح گلوکز خون نشان دادند (۹۹).

هوردن و همکاران (2011) در مطالعه‌ای روی 34 بیمار مبتلابه دیابت نوع 2 دریافتند که پاسخ تغییرات غلظت گلوکز در هفته اول تمرین نسبت به هفته چهارم کمتر بوده است (۱۰۰)؛ که حاکی از

توسعه اثرات مثبت تمرین هم زمان با ادامه تمرین است. نتایج یک مطالعه متا آنالیز نشان داد متغیر شدت در تمرینات مقاومتی، عامل مهم تری نسبت به متغیر حجم تمرین در درمان بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ است؛ همچنین شدت تمرین در بهبود مقاومت انسولینی، کنترل متابولیسی و عملکردهای قلبی این بیماران مؤثرتر است (۱۰۱). مانسون و همکاران در تحقیقی به بررسی ارتباط بین تمرینات شدید منظم و میزان شیوع دیابت در 87253 زن آمریکایی پرداختند. در طول ۸ سال پیگیری تحقیق نشان داده شد، زنانی که حداقل یکبار در هفته به ورزش و فعالیت شدید می‌پرداختند، نسبت به کسانی که هیچ‌گونه فعالیت جسمانی نداشتند، کمتر دچار دیابت نوع 2 شدند (۱۰۲). پونوز و همکاران در جولای ۲۰۰۵ نشان دادند که چاقی، جنسیت و سابقه خانوادگی قوی از ویژگی‌های بالینی دیابت نوع ۲ در امارات متحده عربی هستند (۱۰۳). تأثیر فعالیت بدنی و تمرین ورزشی در بهبود عملکرد انسولین و حساسیت انسولینی اثبات شده است و مطالعات مختلف بر سودمند بودن تمرینات هوازی در بهبود تحمل گلوکز و حساسیت انسولین و تعدیل مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های چاق و دیابتیک اذعان دارند (۱۰۴). تحقیق اروانیتاکیس و همکاران در مارس ۲۰۰۶ نشان داد که دیابت نوع ۲ با آسیب‌های شناختی (اثر بر سیستم عصبی) همراه است (۱۰۵). تسنگ در ژانویه ۲۰۰۶ نشان داد که قطع اندام تحتانی در مردان بسیار بیشتر از زنان در دیابت نوع ۲ است (۱۰۶). مارکو و پیو و همکاران در اکتبر ۲۰۰۵ نشان دادند که چاقی، نژاد، سابقه خانوادگی و جنس ریسک فاکتور دیابت نوع ۲ هستند (۱۰۷). گلومر و همکاران در فوریه ۲۰۰۶ نشان دادند که عوامل خطر BMI، فشارخون، جنس و سن در قفقازی‌ها بیشترین تأثیر را در بروز دیابت نوع ۲ دارند (۱۰۸). گلوکز به‌طور معنی‌داری فقط در گروه‌هایی با فراوانی تمرینات هفته‌ای (۵ بار در هفته) کاهش یافت (۱۰۹). تحقیقات نشان داده‌اند انجام دادن فعالیت‌های هوازی همراه با رژیم غذایی از جمله عواملی است که منجر به کاهش سطوح انسولین و باعث بهبود استفاده از گلوکز و حساسیت انسولینی می‌شود و می‌تواند چربی بدنی را کاهش دهد (۷۷). اولین کار آزمایشی کنترل‌شده از جمله ورزش

تنها در پیشگیری از دیابت در چین ۱۹۸۶-۱۹۹۲ انجام شد و نتایج نشان داد که افزایش ورزش‌های هوازی نقش مستقلاً در پیشگیری از دیابت نوع ۲ پس از ۶ سال از مداخله است (۱۱۰). تحقیق اولیه توسط اریکسون و همکاران آن گزارش شد که علاوه بر تمرینات هوازی، تمرینات قدرتی نیز برای بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ مفید است (۱۱۱). یک مطالعه شاهد دار تصادفی با سیگال و همکاران نشان داد که هر دو تمرین هوازی و مقاومت به‌تنهایی بهبود کنترل قند خون در بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ و بهبود پس از ۲۲ هفته تمرین ورزش به نظر می‌رسد (۱۱۲). یک مطالعه اخیر انجام‌شده توسط ون دایک و همکاران این نتیجه رسیدند که یک جلسه تمرین ورزشی مقاومتی و یا نوع استقامتی، شیوع هیپرگلیسمی را کاهش می‌دهد و باعث بهبود کنترل قند خون در طی ۲۴ ساعت پس‌از آن در افراد مبتلابه اختلال تحمل گلوکز و به درمان انسولینی و غیر انسولینی بیماران مبتلابه دیابت ۲ می‌شود (۱۱۳).

با وجود این مطالعات کنترل‌شده تصادفی کوتاه‌مدت و نسبتاً بلند مدت، هنوز هم شناخته نشده که افزایش حجم یا ترکیبی از روش‌های آموزش از نوع ورزش مهم‌تر است. اخیراً پیشنهاد شده است که هر دو تمرین ورزشی استقامتی و مقاومتی می‌توانند اثرات سودمندی از جمله کنترل گلوکز خون را در بیماران مبتلابه دیابت نوع دو داشته باشند (۶۴). همچنین در مطالعه‌ای توسط میسرا و همکاران قند خون ناشتا، سطح تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین بسیار کم چگال پس از سه ماه تمرینات مقاومتی پیش‌رونده کاهش معنی‌داری مشاهده شد (۱۱۴) و در تحقیقی دیگر توسط بچی و همکاران، پس از چهار ماه تمرینات هوازی و مقاومتی تفاوت معنی‌داری در سطح قند خون ناشتا، لیپوپروتئین پر چگال و تری‌گلیسیرید پلاسما مشاهده شد، اما تفاوتی بین دو روش تمرینی مشاهده نشد (۶۴). رامچاندرا و همکاران در سپتامبر ۲۰۰۴ نشان دادند که BMI بالای  $23\text{kg/m}^2$  ریسک فاکتور دیابت نوع ۲ در هندی‌ها است (۳۴).

دیابت بر ۳۸۲ میلیون نفر در سراسر جهان تأثیر می‌گذارد تمرین هوازی بر شاخص توده بدنی در تحقیق

موتزیرو و همکاران، تنها نشان داد که اختلاف معنی‌داری (کاهش در گروه‌هایی که ۵ بار در هفته تمرین می‌کردند) در BMI بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در پاسخ به مداخله وجود دارد (۴۷).

## ۲-۳-۲ دیابت و fgf21

نقش FGF-21 در تنظیم سوخت‌وساز بدن برای اولین بار در سال ۲۰۰۵ شناخته شد. در طول چند سال گذشته این هورمون مانند پروتئین در حال گردش به‌عنوان یک تنظیم‌کننده اصلی متابولیسم گلوکز و چربی به دست آمده و مکمل‌های FGF-21 در حال حاضر به‌عنوان یک عامل درمانی دیابت مورد بررسی قرار گرفت. FGF21 گردشی درون‌زا با افزایش سن و در طول چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری عروق کرونر افزایش می‌یابد (۱۱۵). درحالی‌که کبد اندام غالب برای تولید FGF21 است، سلول‌های چربی هدف اصلی اقدامات FGF21 هستند (۱۱۶). یک ارتباط بین سطح FGF21 و شاخص توده بدنی در برخی تحقیقات است علاوه بر این، برخی از محققان یک رابطه بین FGF-21 و سندرم متابولیک، بیماری کبد چرب غیرالکلی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ گزارش کردند اما این یافته‌ها متضاد است (۱۱۷). کشف اخیر FGF21 به‌عنوان یک تنظیم‌کننده سوخت‌وساز بدن، از جمله جذب گلوکز و تجزیه و تحلیل چربی است که این فاکتور رشد به‌عنوان یک عامل درمانی بالقوه برای درمان هموستاز گلوکز در بیماری‌های متابولیک است. بر اساس اثرات مفید گزارش‌شده FGF21 در متابولیسم گلوکز در سلول‌های چربی، ما فرض می‌کنیم که FGF21 ممکن است متابولیسم گلوکز در عضله اسکلتی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۱۸). تجمع چربی در کبد خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد و در افراد مسن مشاهده شده است. با این حال، نشان داده شده که تجمع چربی در کبد در اثر اختلال فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ است و در نتیجه خطر ابتلا به این بیماری‌های مزمن در سالمندان افزایش می‌دهد. گزارش شده است که محتوای چربی کبدی بالاتر به شدت با سطح FGF21 سرم بالاتر همراه بود و مقاومت FGF21 در افراد مسن تشدید شد (۱۱۹).

علاوه بر این، افزایش سطح FGF21 یک پیشگیری کننده مستقل دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی است؛ بنابراین این نتایج نشان می‌دهد که مقاومت FGF21 ایجاد شده توسط تجمع چربی در کبد یک عامل خطر مهم برای بیماری‌های قلبی است و این احتمال وجود دارد که خطر ابتلا به مقاومت FGF21 با سن افزایش می‌دهد. در مطالعه سمبا و همکاران نیز غلظت‌های سرمی بالا FGF21 در ارتباط با متابولیسم غیرطبیعی گلوکز و مقاومت به انسولین بود (۱۲۰).

### ۲-۳-۳ Fgf21 و ورزش

ورزش ممکن است سطح سرمی FGF21 و سوخت‌وساز ناشی از ورزش را بهبود دهد. اخیراً نشان داده شده است که ورزش حاد سطح FGF21 سرمی خون را در انسان و موش سالم افزایش می‌دهد. علاوه بر اثر ورزش حاد در القاء FGF21، گزارش شده است که ورزش مزمن بیان FGF21 در انسان‌ها را تحریک می‌کند. اگرچه اثرات متناقض ورزش بر القای FGF21 نیز گزارش شده است، این نتایج نشان می‌دهد که القای FGF21 ممکن است به اثرات متابولیک مفید ورزش کمک می‌کند (۱۲۱). مطالعات نشان داده‌اند که بیان FGF21 بر اثر فشارهای مختلف مواد مغذی مانند گرسنگی، یک رژیم غذایی کتوژنیک، کمبود پروتئین، سوءتغذیه و یک رژیم غذایی با چربی بالا یا چاقی تنظیم می‌شود. برای مثال، FGF21 در حال گردش ممکن است روی وزن بدن تأثیر بگذارد، اما بالعکس، وزن بدن نیز ممکن است گردش FGF21 را تحت تأثیر قرار دهد (۱۲۲). علاوه بر این، FGF21 دارای پتانسیل درمانی قدرتمند برای درمان دیابت نوع ۲ در جوندگان و میمون است (۱۲۳). اخیراً نشان داده شده است که افزایش سطح سرمی FGF21 مربوط به فعالیت بدنی روزانه در انسان سالم است. علاوه بر این، ما متوجه شدیم که بیان FGF21 در کبد موش با ورزش حاد افزایش یافته است و این افزایش بیان ژن بالای PPARα<sup>۱</sup> کبدی و ATF4<sup>۲</sup> همراه بود (۲۱).

<sup>۱</sup>. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha

<sup>۲</sup>. Activating transcription factor 4

افزایش بیان FGF21 در بافت چربی و ماهیچه‌های اسکلتی نیز به‌عنوان یک پاسخ فاز حاد در موش عمل می‌کند که از سلول‌های در برابر محرک‌های التهابی مانند لیپوپولی ساکارید حفاظت می‌کند. با این حال، نقش دقیق FGF21 به‌عنوان واسطه یک پاسخ ضد التهابی هنوز ناشناخته باقی‌مانده است. آموزش تمرینات هوازی کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن التهابی را نشان می‌دهد. جالب‌توجه است، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تمرین ورزشی تا ۳ ماه گردش غلظت FGF21 در افراد چاق و اضافه‌وزن را کاهش می‌دهد (۱۲۴). در پاسخ به ورزش حاد، افزایش غلظت FGF21 در گردش در افراد با وزن معمولی بهبود است. مطالعات قبلی نشان داد که سطح بالاتر آمادگی قلبی عروقی از طریق ورزش استقامتی منظم به دست می‌آید که با هر دو محتوای چربی کبدی پایین‌تر و سطح FGF21 سرم کمتر همراه است (۱۲۵). اگرچه این نتایج نشان می‌دهد که ورزش استقامتی محتوای چربی کبدی و مقاومت FGF21 را تعدیل می‌کند و اینکه تغییر ناشی از ورزش در چربی کبدی بر غلظت FGF21 سرم ارزیابی نشده است. علاوه بر این، هیچ شواهدی وجود ندارد که نشان دهد که ورزش استقامتی تجمع چربی کبدی وابسته به سن و مقاومت FGF21 در افراد مسن را تعدیل می‌کند. از آنجاکه جمعیت‌های آسیایی با وجود شاخص توده بدن کمتر (BMI) در معرض خطر بالایی از تجمع چربی در کبد و مقاومت FGF21 هستند، مهم است که به بررسی اینکه آیا ورزش استقامتی چربی کبدی و مقاومت FGF21 صرف نظر از وضعیت چاقی کاهش می‌دهد یا نه؟ غلظت FGF21 در گردش مثبت با شاخص توده بدن (BMI)(V) در ارتباط است و در بیماران با T2D افزایش می‌یابد به طور بالقوه به عنوان یک مکانیسم جبرانی برای میانجیگری چاقی مرتبط با متابولیک و نتیجه التهابی است. به عنوان مثال غلظت FGF21 پلاسما و همچنین بیان mRNA عضله اسکلتی تحت ۳-۴ ساعت از تزریق انسولین افزایش یافته است (۱۲۶). FGF21 گزارش شده است نقش مهمی در تجزیه و تحلیل چربی ناشی از گرسنگی اکسیداسیون اسیدهای چرب و کتوژنز را بازی کند. علاوه بر این، ما یک ارتباط بین افزایش سطح FGF21 و اسید چرب آزاد افزایش یافته، گلیسرول و یا



سطح کتون پس از یک جلسه تمرین حاد نشان داده است. ما همچنین دریافتیم که همکاری PPARa و ATF4 باعث بیان ژن FGF21 در کبد موش‌های دارای تمرین حاد اعمال می‌شود اخیراً گزارش شده است که سطح FGF21 سرم پس از ۲ هفته از ورزش افزایش یافته است (۱۲۷). در چندین مطالعه حیوانی فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ به عنوان درمان جدید دیابت، مقاومت به انسولین و هیپرلیپیدمی در نظر گرفته شده است (۱۲۸).



# فصل سوم

## روش شناسی پژوهش

## ۳-۱ مقدمه

با توجه به اینکه هدف از این پژوهش مقایسه اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر سطح فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲ است، در این فصل سعی شده تا مشخصات عمومی آزمودنی‌ها، روش تحقیق، جامعه و نمونه آماری، متغیرهای تحقیق، ابزارهای اندازه‌گیری، شیوه اجرایی، نحوه گردآوری اطلاعات و روش‌های آماری به کار گرفته شده، ارائه گردد.

## ۳-۲ روش پژوهش

با توجه به نمونه آماری، متغیرها و اهداف مطرح شده، این تحقیق از نوع نیمه تجربی و کاربردی بود و طرح تحقیق شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود.

## ۳-۲-۱ جامعه آماری

جامعه آماری این پژوهش را زنان مبتلابه دیابت نوع ۲، مراجعه‌کننده به انجمن دیابت شهر شاهرود تشکیل می‌دادند. معیار ورود به مطالعه عبارت هستند از: داشتن دیابت نوع ۲ به مدت بیش از یک سال طبق تشخیص پزشک، درمان تنها با داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی و عدم تزریق انسولین، سبک زندگی کم تحرک و معیارهای خروج از مطالعه شامل تزریق انسولین بعد از شروع پروتکل و داشتن عوارض ثانویه دیابت مانند عوارض چشمی، کلیوی، زخم پای دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی و التهابی است.

## ۳-۲-۲ نمونه آماری و انتخاب نمونه

در بین زنان یائسه و غیر یائسه مبتلابه دیابت نوع ۲ شهرستان شاهرود از تعداد ۶۰ نفر واجد شرایط در نهایت ۴۵ نفر با دامنه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال انتخاب شدند و تا انتهای مطالعه ۳۶ نفر با ما همکاری نمودند. افت آزمودنی‌ها به دلیل ایجاد درد و مشکلات مفصلی در طول تمرین، استفاده از انسولین و عدم شرکت

داشتن منظم در جلسات تمرینی بود. آزمودنی‌ها از داروهای کاهش دهنده قند خون (متفورمین و یا گلی بن کلامید) استفاده می‌کردند و به هیچ وجه وابستگی به انسولین نداشتند.

### ۳-۲-۳- متغیرهای پژوهش

### ۳-۲-۳-۱- متغیرهای مستقل

الف) تمرین استقامتی

ب) تمرین مقاومتی

### ۳-۲-۳-۲- متغیرهای وابسته

فاکتور رشد فیروبلاست ۲۱، گلوکز ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین، BMI، VO2max، درصد چربی.

### ۳-۲-۴- طرح تحقیق

آزمودنی‌ها بر اساس قند خون انگشتی و به صورت تصادفی به ۳ دسته استقامتی، مقاومتی و کنترل تقسیم شدند.

### ۳-۲-۵- ابزار و تجهیزات اندازه‌گیری

فرم رضایت‌نامه (پیوست 1) و فعالیت بدنی PAR-Q (پیوست ۲)

- اندازه‌گیری قند خون آزمودنی‌ها به وسیله دستگاه اندازه‌گیری قند خون انگشتی (ساخت کشور کره)
- اندازه‌گیری ترکیب بدنی که شامل وزن، BMI، درصد چربی کل بدن) است (با دستگاه In Body 3.0 ساخت کشور کره)
- انواع دستگاه‌های بدن‌سازی ساخت ایران
- زمین صاف و مسطح 411 متری برای تست راک پورت و کرنومتر

- اندازه‌گیری فشارخون سیستولی و دیاستولی آزمودنی‌ها نیز با دستگاه فشارخون جیوه‌ای ساخت ژاپن قبل از تمرین ورزشی و طی 8 هفته انجام گردید.

### ۳-۲-۶- مشخصات سایر ابزار و وسیله‌ها

سطح سرمی fgf21 با روش ELISA و با استفاده از کیت انسانی شرکت آلمانی (fgf21, ELISA kit, ZellBio GmbH, Ulm, Germany Human) اندازه‌گیری شد. حساسیت روش مذکور 0/5 pg بر میلی‌لیتر بود. گلوکز با استفاده از روش Colorimetric Enzymatic و با استفاده از کیت انسانی شرکت ایرانی پارس آزمون با حساسیت 1 میلی‌گرم بر دسی لیتر و ضریب تغییرات 2/1 (Parsazmun, Tehran, ) Ira Glucose, Colorimetri Enzymatic n c اندازه‌گیری شد. سطوح انسولین به روش Monobind (Inc, USA Insulin), ELISA و کیت انسانی ساخت شرکت امریکا و با حساسیت 0/75  $\mu\text{IU/ml}$  و ضریب تغییرات 6/1 درصد مشخص شد. برای محاسبه شاخص مقاومت به انسولین از روش ارزیابی مدل هموستازی (HOMA) و با در دست داشتن گلوکز و انسولین ناشتا انجام گرفت.

$$4.05 \text{ (mg/dl) / ناشتا} \times (\mu\text{u/ml) انسولین ناشتا} = \text{شاخص مقاومت به انسولین}$$

### ۳-۲-۷- روش اجرای تحقیق

پس از توجیه کامل شرکت‌کنندگان، فرم رضایت‌نامه از آنان اخذ و پرسشنامه فعالیت بدنی (PAR-Q) را تکمیل کرده و آزمودنی‌ها به وسیله قند خون که در ابتدا اندازه‌گیری شد به صورت تصادفی در 3 گروه تقسیم شدند. با یک آزمون تحلیل کوواریانس که با نرم‌افزار SPSS24 انجام شد و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید، آزمودنی‌ها و گروه‌ها همگن شدند. نمونه خون شرکت‌کنندگان یک بار در مرحله اول (پیش‌آزمون) صبح و پس از حداقل 11 ساعت ناشتایی به میزان 11 سی‌سی در حالت نشسته و بار دوم (پس‌آزمون) پس از 8 هفته تمرین به صورت ناشتا گرفته شد.

### ۳-۲-۷-۱- پروتکل تمرینی

پروتکل‌های تمرینی سه جلسه در هفته به مدت ۸ هفته انجام می‌شود. قبل از شروع پروتکل تمرین یک جلسه به منظور آشنایی با تمرینات برای آزمودنی‌ها تشکیل شد. هر جلسه تمرینی با ۱۰ دقیقه گرم کردن شروع و ۱۰ دقیقه سرد کردن تمام می‌شود. گروه اول تمرینات هوازی را در دو هفته اول به مدت ۲۰ دقیقه و با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب و هفته سوم و چهارم به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب و در هفته پنجم و ششم به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب و در دو هفته آخر به مدت ۳۵ دقیقه و با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب انجام می‌دهند. جهت تعیین شدت تمرین، حداکثر ضربان قلب با فرمول سن-۲۲۰ محاسبه شد. در جلسه اول تمرین مقاومتی، جهت آشنایی و یادگیری صحیح حرکات، آزمودنی‌ها با حداقل وزنه و چند تکرار زیر بیشینه، انجام دادند و سپس تمرینات مقاومتی را با استفاده از دستگاه‌های بدن‌سازی در هفته اول و دوم در دوست و از هفته سوم تا پایان دوره در سه ست با شدت ۷۵ درصد 1RM انجام می‌دهند.

### انواع آزمون‌ها

#### ۳-۲-۷-۲- تعیین Vo2max (حداکثر اکسیژن مصرفی)

Vo2max (حداکثر اکسیژن مصرفی) هم با استفاده از آزمون پیاده‌روی ۱ مایل راک پورت (۱۲۹) و با فرمول اختصاصی (۱۱) آن قبل و بعد از ۸ هفته محاسبه گردید

+ (وزن به کیلوگرم × ۰/۱۶۹۲) - ۱۳۲/۸۵۳ = (میلی لیتر بر کیلوگرم. دقیقه) حداکثر اکسیژن مصرفی

(سن × ۰/۳۸۷۷۹) (ضربان قلب در دقیقه × ۰/۱۵۶۵) - (زمان با دقت صدم ثانیه × ۳/۲۶۴۹) -

(جنس × ۶/۳۱۵)

### ۳-۲-۷-۳- آزمون یک تکرار بیشینه

یک تکرار بیشینه (IRM) طبق فرمول (۱۳۰)

$$\text{یک تکرار بیشینه} = \frac{\text{وزنه جابجا شده به کیلوگرم}}{(0.0278 \times \text{تعداد تکرار تا خستگی}) + 1.0278}$$

### ۳-۲-۷-۴- مقاومت به انسولین (HOMA-IR)

$$\text{HOMA-IR} = \frac{22.5}{\text{mg/dl}} \times \text{انسولین ناشتا } (\mu\text{u/ml})$$

### ۳-۲-۸- روش آماری

برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی و برای طبیعی بودن توزیع متغیرهای موجود در تحقیق از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده شد. از آزمون t وابسته برای ارزیابی تفاوت درون‌گروهی و از آزمون تحلیل کوواریانس برای ارزیابی تفاوت بین گروهی استفاده گردید. همچنین از آزمون تعقیبی بونفرونی هم برای تشخیص گروه‌هایی که در تحلیل کوواریانس تفاوت ایجاد کردند، استفاده شد. محاسبات آماری توسط نرم‌افزار spss نسخه ۲۴ انجام شد، همچنین سطح معناداری آزمون‌ها  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### ۳-۲-۹- ملاحظات اخلاقی

۱- آزمودنی‌ها پس از اطلاع کامل از روش اجرای تحقیق، فرم رضایت‌نامه و PAR-Q را به صورت کتبی کامل کردند.

۲- تمام اطلاعات آزمودنی‌ها به صورت محرمانه ثبت شد.

۳- آزمودنی‌ها مجاز بودند در هر مرحله از اجرا، از تحقیق خارج شوند.



۴- در طول ۸ هفته دوره تحقیق فرد متخصص گروه را همراهی می‌کرد.

۵- قبل از شروع هر جلسه تمرینی، فشارخون سیستولی و دیاستولی اندازه‌گیری می‌شد.



فصل چهارم

یافته‌های

پژوهش

## ۱-۴ مقدمه:

چهارمین فصل تحقیق به تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده اختصاص دارد. در این فصل، یافته‌های پژوهش در دو بخش یافته‌های توصیفی و یافته‌های مربوط به فرضیات تحقیق ارائه خواهند شد. در بخش داده‌های توصیفی، جداول توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد (۱-۲-۴) و در بخش یافته‌های مربوط به فرضیات تحقیق با توجه به نتایج آزمون کلموگراف-اسمیرنف (۲-۲-۴) و وضعیت طبیعی داده‌ها از آزمون T وابسته برای بیان تفاوت درون‌گروهی و از آزمون تحلیل کوواریانس برای نشان دادن تفاوت بین گروهی و آزمون تعقیبی بونفرونی و سطح معناداری  $P < 0.05$  مورد بررسی قرار گرفت. کلیه تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS24 انجام شد.

## ۲-۴ یافته‌های توصیفی

جدول ۱-۲-۴ یافته‌های توصیفی مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

متغیر	استقامتی	مقاومتی	کنترل
سن (سال)	50.1±6.8	48.6±7.9	50.5±9.6
وزن (kg)	83.2±14.6	74.3±10.5	71.9±9.2
MI ( $Kg/m^2$ )	32.4±5.05	29.8±4.35	29.7±3.88
قند انگشتی (ml/dl)	182.3±57.4	156±43.8	143.4±37.2

جدول ۲-۲-۴ نتایج حاصل از توزیع طبیعی داده‌ها (آزمون کلموگراف-اسمیرنف)

P	درجه آزادی	شاخص آزمون	گروه‌ها	متغیر
۰/۹۶۰	۱۰	۰/۵۰۶	استقامتی	FGF21 (pg/ml)
۰/۷۱۳	۱۲	۰/۶۹۹	مقاومتی	
۰/۸۲	۱۱	۰/۶۲۶	کنترل	
۰/۷۲۰	۱۰	۰/۶۹۵	استقامتی	گلوکز ناشتا (mg/dl)
۰/۹۸۵	۱۲	۰/۴۵۷	مقاومتی	
۰/۴۹	۱۱	۰/۸۳۴	کنترل	
۰/۵۸۵	۱۰	۰/۷۷۵	استقامتی	انسولین ( $\mu$ l/ml)
۰/۳۷۸	۱۲	۰/۹۱۱	مقاومتی	
۰/۷۸۸	۱۱	۰/۶۵۳	کنترل	
۰/۹۳۰	۱۰	۰/۵۴۳	استقامتی	مقاومت به انسولین (HOMA-IR)
۰/۸۱۷	۱۲	۰/۶۳۴	مقاومتی	
۰/۳۵۶	۱۱	۰/۹۲۷	کنترل	

۰/۲۰۰	۱۰	۰/۲۰۲	استقامتی	درصد چربی بدن
۰/۲۰۰	۱۲	۰/۱۴۴	مقاومتی	
۰/۲۰۰	۱۱	۰/۱۶۲	کنترل	
۰/۱۰۵	۱۰	۰/۲۳۱	استقامتی	حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg.min)
۰/۲۰۰	۱۲	۰/۱۵۶	مقاومتی	
۰/۲۰۰	۱۱	۰/۱۷۵	کنترل	
۰/۲۰۰	۱۰	۰/۱۴۲	استقامتی	شاخص توده بدن (BMI) (Kg/m <sup>2</sup> )
۰/۱۲	۱۲	۰/۲۴۵	مقاومتی	
۰/۱۶۳	۱۱	۰/۲۰۷	کنترل	

#### ۳-۴ یافته‌های مربوط به یافته‌های فرضیه‌های پژوهش

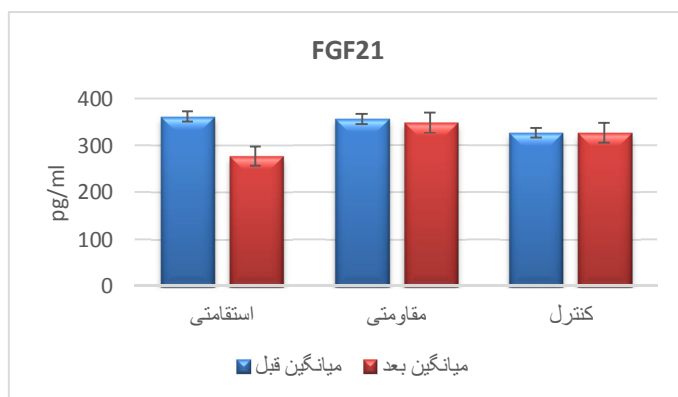
##### ۱-۳-۴ آزمون فرضیه اول:

۱- فرض صفر: بین گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل در فاکتور رشد

فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

جدول ۱-۴ داده‌های مربوط به فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ در ۳ گروه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	وابسته T	P	تحلیل کوواریانس
FGF21 (pg/ml)	استقامتی	361/4 $\pm$ 128.8	276/83 $\pm$ 93/6	2/198	0/05*	F=3/61
	مقاومتی	355/45 $\pm$ 119/9	347/6 $\pm$ 100/3	0/335	0/74	P=0/03*
	کنترل	326/5 $\pm$ 42/76	326/5 $\pm$ 46/62	0/001	1	



شکل ۱-۴

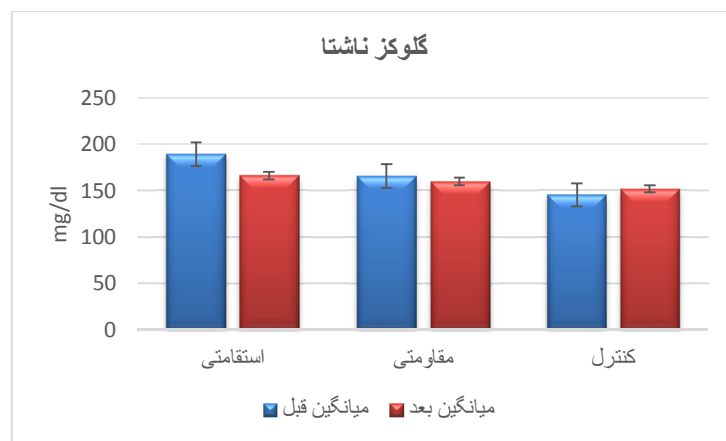
نتایج تحلیل بین گروهی نشان داد که بین گروه‌های استقامتی، مقاومتی و کنترل بر fgf21 در زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معناداری وجود دارد. آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که تمرین باعث کاهش معنادار (p=0/03) در fgf21 در گروه استقامتی می‌شود. آزمون تی وابسته هم کاهش معنادار fgf21 را بعد از مداخله در این گروه نشان داد (p $\leq$ 0/05) بنابراین فرض صفر در این مورد رد می‌شود.

## ۴-۳-۲ آزمون فرضیه دوم:

۲- فرض صفر: بین گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل در گلوکز ناشتا زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معنی داری وجود ندارد.

جدول ۲-۴ داده‌های مربوط به گلوکز ناشتا در ۳ گروه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	وابسته T	P	تحلیل کوواریانس
گلوکز ناشتا mg/dl	استقامتی	189/18 $\pm$ 72/61	165/81 $\pm$ 52/36	2/34	0/04*	F=1/352 P=0/2
	مقاومتی	165/53 $\pm$ 45/76	159/53 $\pm$ 51/67	0/64	0/5	
	کنترل	145/16 $\pm$ 48/81	151/58 $\pm$ 60/58	-0/79	0/4	



شکل ۲-۴



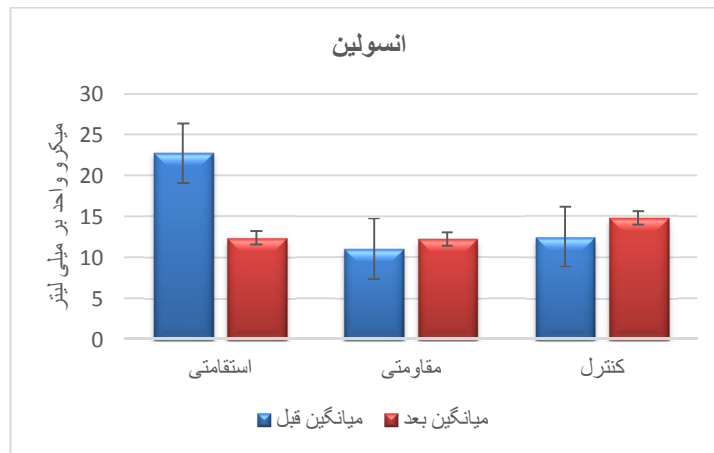
نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که بین گروه‌های استقامتی، مقاومتی و کنترل بر گلوکز ناشتا در زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p \leq 0/05$ ). ولی تحلیل آماری آزمون تی وابسته کاهش معنی‌داری را در گروه استقامتی نشان داد ( $p \leq 0/05$ )؛ بنابراین فرض صفر مبنی بر این‌که بین گروه‌های استقامتی، مقاومتی و کنترل بر گلوکز ناشتا در زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معناداری وجود ندارد، تأیید می‌شود.

#### ۳-۳-۴ آزمون فرضیه سوم:

۳- فرض صفر: بین گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل بر انسولین زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

جدول ۳-۴ داده‌های مربوط به انسولین در ۳ گروه ( میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	وابسته T	P	تحلیل کوواریانس
انسولین (میکرو واحد بر میلی‌لیتر)	استقامتی	22/74 $\pm$ 27/21	12/39 $\pm$ 6/859	1/108	0/2	F=0/504 P=0/6
	مقاومتی	11/03 $\pm$ 6/467	12/22 $\pm$ 6/38	-0/81	0/4	
	کنترل	12/5 $\pm$ 5/93	14/83 $\pm$ 7/39	-2/02	0/06	



شکل ۳-۴

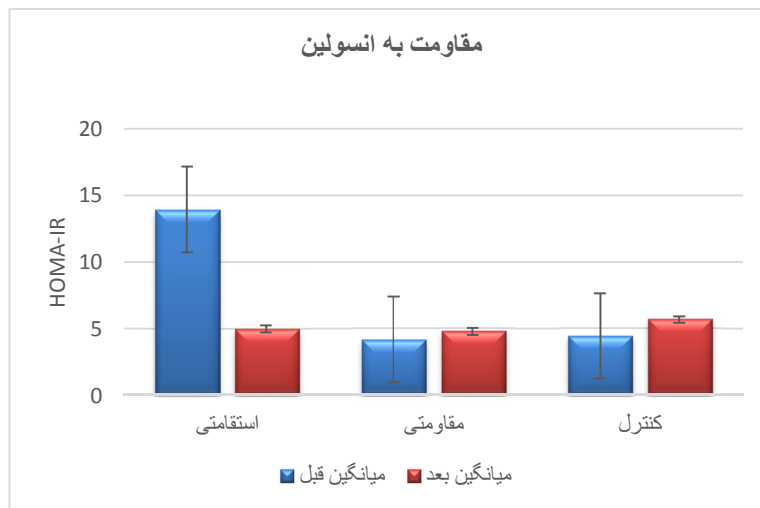
نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد بین گروه‌های استقامتی، مقاومتی و کنترل اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ( $p \geq 0/05$ ). همچنین آزمون تی وابسته افزایش یا کاهش معناداری را در گروه‌ها نشان نداد ( $p \geq 0/05$ )؛ بنابراین فرض صفر مبنی بر این‌که بین گروه‌های استقامتی، مقاومتی و کنترل اختلاف معنی‌داری وجود ندارد، تأیید می‌شود.

#### ۴-۳-۴ آزمون فرضیه چهارم:

۴- فرض صفر: بین گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل در مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

جدول ۴-۴ داده‌های مربوط به مقاومت به انسولین در ۳ گروه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	وابسته T	P	تحلیل کوواریانس
مقاومت به انسولین HOMA-IR	استقامتی	13/9 $\pm$ 25/5	4/95 $\pm$ 3/07	1/11	0/29	F=0/174 P=0/84
	مقاومتی	4/15 $\pm$ 1/85	4/77 $\pm$ 3/03	-0/762	0/46	
	کنترل	4/43 $\pm$ 2/6	5/66 $\pm$ 4/84	-1/54	0/15	



شکل ۴-۴

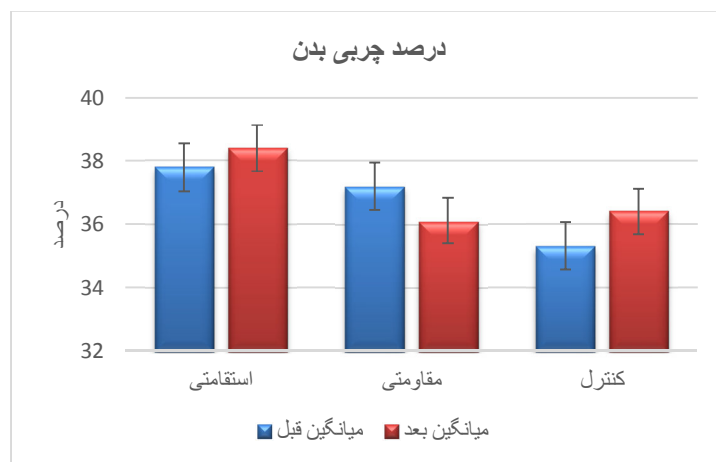
نتایج تحلیل بین گروهی نشان داد بین گروه استقامتی، مقاومتی و کنترل در مقاومت به انسولین اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p \geq 0.05$ ). همچنین در نتایج حاصل از آزمون تی وابسته کاهش یا افزایش معنی‌داری در گروه‌ها مشاهده نشد ( $p \geq 0.05$ )؛ بنابراین فرض صفر تأیید می‌شود.

۴-۳-۵ آزمون فرضیه پنجم:

۵- فرض صفر: بین گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل در درصد چربی زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معنی داری وجود ندارد.

جدول ۴-۵ داده‌های مربوط به درصد چربی بدن در ۳ گروه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	وابسته T	P	تحلیل کوواریانس
درصد چربی بدن	استقامتی	37/8 $\pm$ 3/93	38/4 $\pm$ 4/49	-1/82	0/09	F=1.22 P=0/3
	مقاومتی	37/2 $\pm$ 5/71	36/1 $\pm$ 7/14	0/87	0/4	
	کنترل	35/3 $\pm$ 6/35	36/4 $\pm$ 5/26	-1/07	0/3	



شکل ۴-۵

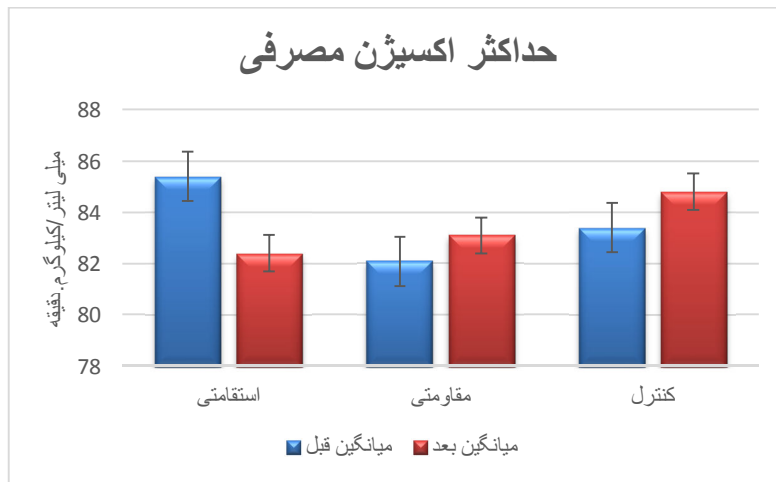
نتایج تحلیل بین گروهی نشان داد بین گروه استقامتی، مقاومتی و کنترل در درصد چربی بدن اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p \geq 0.05$ ). همچنین در نتایج حاصل از آزمون تی وابسته کاهش یا افزایش معنی داری در گروه‌ها مشاهده نشد ( $p \geq 0.05$ )؛ بنابراین فرض صفر در این مورد تأیید می‌شود.

#### ۴-۳-۶ آزمون فرضیه ششم

۶- فرض صفر: بین گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل در  $VO_{2max}$  زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معنی داری وجود ندارد.

جدول ۴-۶ داده‌های مربوط به  $VO_{2max}$  در ۳ گروه ( میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	وابسته T	P	تحلیل کوواریانس
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم. دقیقه)	استقامتی	85/4 $\pm$ 10/87	82/4 $\pm$ 4/72	1/06	0.3	F=2 P=0.1
	مقاومتی	82/1 $\pm$ 3/44	83/1 $\pm$ 3/05	-1/04	0.3	
	کنترل	83/4 $\pm$ 5/1	84/8 $\pm$ 4/26	-1/2	0.2	



شکل ۴-۶

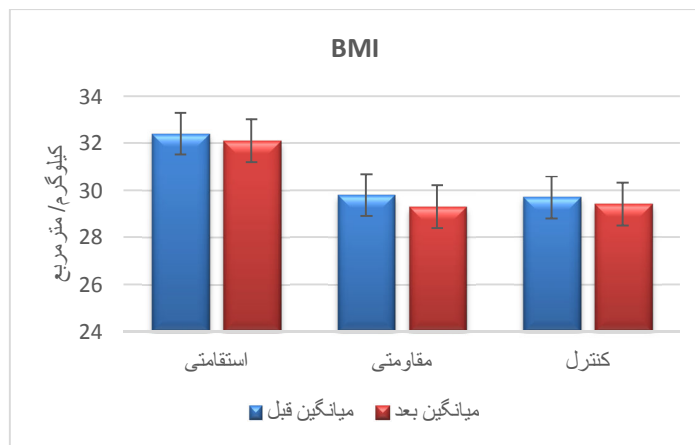
نتایج حاصل از تحلیل بین گروهی نشان داد بین گروه استقامتی، مقاومتی و کنترل در حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p \geq 0.05$ ). در نتایج حاصل از آزمون تی وابسته کاهش یا افزایش معنی داری در گروه‌ها مشاهده نشد ( $p \geq 0.05$ )؛ بنابراین فرض صفر مبنی بر این که بین گروه استقامتی، مقاومتی و کنترل در حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) اختلاف معناداری وجود ندارد، تأیید می‌شود.

#### ۴-۳-۷ آزمون فرضیه هفتم

۷- فرض صفر: بین گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و گروه کنترل در BMI زنان دیابتی نوع ۲ اختلاف معنی داری وجود ندارد.

جدول ۷-۴ داده‌های مربوط به BMI در ۳ گروه ( میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	وابسته T	P	تحلیل کوواریانس
شاخص توده بدن (BMI) (کیلوگرم/مترمربع)	استقامتی	32/4 $\pm$ 5/05	32/1 $\pm$ 5/21	1/32	0/2	F=0/23 P=0/7
	مقاومتی	29/8 $\pm$ 4/35	29/3 $\pm$ 4/43	1/03	0/3	
	کنترل	29/7 $\pm$ 3/88	29/4 $\pm$ 3/77	2/75	0/1	



شکل ۷-۴

نتایج حاصل از تحلیل بین گروهی نشان داد بین گروه استقامتی، مقاومتی و کنترل در شاخص توده بدن (BMI) اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p \geq 0.05$ ). آزمون تی وابسته هم تفاوت معناداری در BMI را نشان نداد؛ بنابراین فرض صفر تأیید می‌شود.





فصل پنجم

بحث و

نتیجہ گیری

## ۵-۱- مقدمه

در فصل پنجم نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل اطلاعات تحقیق مورد بحث و نتیجه گیری قرار می گیرد. در ابتدا خلاصه کوتاهی از تحقیق جهت ایجاد یک دید روشن و کلی از موضوع ارائه می گردد سپس به بررسی یافته ها و نتایج حاصل از تحقیق با توجه به اهداف و فرضیه های آن پرداخته می شود و این نتایج از لحاظ همسو و غیرهمسو بودن با تحقیقات پیشین مورد مقایسه قرار می گیرند. در پایان فصل نیز پیشنهادها آموزشی و پژوهشی جهت راهنمایی دیگر محققان ارائه می گردد.

## ۵-۲- خلاصه پژوهش

هدف از انجام این پژوهش بررسی تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (fgf21) و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع دو بود. در این تحقیق از میان جامعه آماری که شامل زنان دیابتی شهرستان شاهرود بود افراد واجد شرایط انتخاب شدند. در این تحقیق آزمودنی ها به ۳ گروه ۱۵ نفری: استقامتی، مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. تمرینات ۳ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته برگزار شد. گروه استقامتی دویدن روی تردمیل را به مدت ۲۰-۳۵ دقیقه و با شدت ۵۰-۶۰ درصد ضربان قلب انجام دادند و گروه مقاومتی تمرینات مقاومتی را با استفاده از دستگاه های بدن سازی در ۲ و ۳ ست با شدت ۷۵ درصد 1RM انجام دادند.

نتایج مربوط به سطح سرمی fgf21 نشان داد که در گروه استقامتی در مقایسه بین گروهی و درون گروهی کاهش معناداری داشت. شاخص گلوکز در گروه استقامتی کاهش معناداری در مقایسه درون گروهی داشت و در مقایسه بین گروهی اختلاف معناداری مشاهده نشد. در شاخص انسولین در مقایسه درون گروهی و بین گروهی اختلاف معناداری مشاهده نشد. شاخص مقاومت به انسولین در مقایسه درون گروهی

و بین گروهی تفاوتی نداشت. همچنین شاخص درصد چربی و  $VO_2max$  و BMI در مقایسه درون گروهی و بین گروهی تفاوتی نداشت.

### ۵-۳- بحث و بررسی

هدف از انجام این پژوهش بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع ۲ بود.

#### بحث و نتیجه گیری

تحقیق حاضر با بررسی اثر ۸ هفته‌ای دو نوع تمرین استقامتی و مقاومتی روی fgf21 نشان داد که در مقایسه بین گروهی fgf21 اختلاف معناداری وجود دارد. در مقایسه درون گروهی نیز سطح سرمی fgf21 در گروه استقامتی به طور معناداری کاهش یافته است. همچنین در گروه مقاومتی سطح fgf21 کاهش داشته اما معنی دار نبوده است. FGF به واسطه کبد تولید می‌شود و اثرات ضد دیابتی و کاهش چربی در مدل‌های حیوانی چاق و دیابت نوع ۲ دارد (۱۳۱). FGF21 گردش خون در بیماران مبتلابه دیابت نوع ۲ به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم است (۱۳۲). سلگاس و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهشی تحت عنوان «نقش بیولوژیکی و اهمیت بالینی و درمان فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱» دریافتند سطوح fgf21 در بیماران دیابتی بعد از شروع درمان با انسولین یا داروهای خوراکی کاهش یافته است. همچنین مشخص شد که افزایش سطوح سرمی fgf21 با چاقی و عوامل خطرزای بیماری‌های متابولیکی در ارتباط است. در تحقیق فیشر و همکاران (۲۰۱۰) که ۳ ماه تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی را در زنان چاق بررسی کردند مشاهده شد که سطح سرمی FGF21 کاهش یافته است (۹۳) در حالی که در تحقیق ساداگورسی و همکاران ۲ ماه تمرین استقامتی در مردان چاق هیچ تأثیری بر سطح سرمی FGF21 یا mRNA FGF21 در عضله اسکلتی نداشته است (۱۳۳). در افراد چاق، تمرینات ورزشی سبب کاهش التهاب مزمن و نرمال

شدن سطح FGF21 شده است. در پژوهش عباسی دلوی و همکاران بررسی یک دوره تمرین هوازی سبب افزایش معنادار فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ سرم مردان چاق شد (۱۳۴) که با نتایج این مطالعه غیر همسو است به نظر می‌رسد علت گزارش یافته‌های متفاوت را می‌توان در متغیرهای مؤثر بر تغییرات FGF21 از جمله وضعیت آمادگی آزمودنی‌ها و میزان حداکثر اکسیژن مصرفی، سن و جنس آزمودنی‌ها ذکر کرد. همچنین نتایج متناقض ممکن است به تفاوت در زمان خون‌گیری، تنوع پروتکل‌های تمرینی و تفاوت آزمودنی‌ها نسبت داده شود. همچنین علت افزایش FGF21 را در مطالعات ذکر شده می‌توان به نقش آن در متابولیسم کربوهیدرات و چربی و تعادل انرژی در افراد چاق عنوان کرد. علاوه بر این مطالعات، اثرات ورزش بر سطح FGF21 بسیار محدود بود. بیشتر نتایج مربوط به افراد چاق و دارای اضافه‌وزن بود که همین موضوع بحث راجع به اثر تمرین بر روی FGF21 را دچار مشکل می‌کند.

از آنجا که سطح FGF21 پلاسما به‌طور معناداری در نمونه‌های چاق و بیماران با گروهی از اختلالات مرتبط با چاقی، شامل بیماری کبد چرب غیرالکلی، دیابت نوع دو، بیماری کلیوی مزمن و بیماری شریان کرونر بیشتر است، هنوز به روشنی مشخص نشده است که سطح افزایش یافته FGF21 در شرایط پاتولوژیکی به مقاومت FGF21 یا پاسخ جبرانی آن مربوط می‌شود. همچنین این امکان وجود دارد که اعمال فیزیولوژیکی FGF 21 در انسان با آنچه در جوندگان اتفاق می‌افتد، متفاوت باشد. به هر حال، مکانیسم‌های اصلی اعمال FGF 21 هنوز به درستی شناخته نشده است. Scalzo و همکاران کاهش بیان FGF21 را در عضله بعد از ۳ هفته تمرین حداکثر سرعت دویدن گزارش کردند (۱۲۹). لی و همکاران همچنین موفق به پیدا کردن اثر ورزش بر FGF21 شدند و آن‌ها حتی کاهش قابل ملاحظه در سطح سرمی FGF21 مشاهده کردند (۱۳۵). جالب‌توجه است، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ۳ ماه تمرین ترکیبی گردش غلظت FGF21 در افراد چاق و اضافه‌وزن را کاهش می‌دهد. مطالعات بیشتری برای تعیین ارتباط عملکردی FGF21 به‌عنوان یک تنظیم‌کننده قوی که واسطه اثرات مفید ورزش بر عوارض

متابولیک مرتبط با چاقی است ضروری است. به تازگی، ژانگ و همکاران گزارش دادند که سطوح FGF21 سرم در چاقی افزایش یافته و به طور مستقل با سندرم متابولیک در انسان همراه است (۱۳۶).

به طور مشابه، FGF21 باعث کاهش چشمگیر گلوکز پلاسمای ناشتا، فروکتوز، تری گلیسیرید، انسولین و گلوکاگون در میمون‌های دیابتی می‌شود علاوه بر این، FGF21 به میزان کم ولی قابل توجهی سبب کاهش وزن می‌شود (۱۳۷). مطالعه دیگری نشان داده است که FGF21 سرمی، در اختلال تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲ بالا می‌رود و در ارتباط با کبد و مقاومت به انسولین کل بدن است (۱۳۸). در مطالعات حیوانی وجود مقاومت FGF21 در موش‌های چاق دارای رژیم غذایی بررسی شده است؛ بنابراین، بالا بودن سطح سرمی FGF21 احتمالاً نشان‌دهنده مقاومت و کاهش اثر درمانی FGF21 که ممکن است به سوخت‌وساز گلوکز و چربی منجر شود (۱۳۹). در یک مطالعه، سطح بیان گیرنده FGF21 در کبد در موش‌های دارای چربی نسبت به موش دارای چربی کم و کم تحرک به‌طور قابل توجهی بالاتر بود، نشان می‌دهد که ورزش منظم مانع از مقاومت FGF21 در اندام هدف می‌شود (۱۴۰). علاوه بر این، سطوح پایه FGF21 به طور مثبت با میزان روزانه فعالیت بدنی ارتباط دارد (۱۴۱)، در حالی که FGF21 ناشی از تمرین در افراد دارای وزن طبیعی با افزایش آمادگی قلبی-تنفسی افزایش می‌یابد. کوئواس راموس و همکاران نشان داد که در زنان جوان سالم، سطح FGF21 به‌طور قابل توجهی از میانگین  $276.8 \text{ ng/L}$  به  $460.8 \text{ ng/L}$  پس از دو هفته از ورزش افزایش یافته بود (۱۲۷). در پژوهش رجیبی و همکاران (۱۳۹۴) پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی روی زنان غیرفعال افزایش معناداری در FGF21 سرم مشاهده شد (۱۴۲). کیم و همکاران نشان داد که حتی یک جلسه تمرین حاد سطح FGF21 سرم هر دو در موش و مردان سالم افزایش می‌دهد. با این حال، کاریتون و همکاران گزارش دادند که تجویز درمانی FGF21 باعث کاهش میزان گلوکز و تری گلیسیرید پلاسمای در سطوح نزدیک به سطح طبیعی می‌شود (۱۱). در مطالعه سمبا و همکاران نیز غلظت‌های سرمی بالای FGF21 در ارتباط با متابولیسم غیر طبیعی گلوکز و مقاومت به انسولین بود

(۱۴۳). همین طور در مطالعه مارس و همکاران سطح پلاسمایی FGF-21 در بیماران دیابتی نسبت به گروه شاهد سالم به طور معنی داری بالاتر بود (۱۴۴). بر اساس این نتایج، FGF21 به عنوان یک تنظیم کننده هورمونی متناوب متابولیسم پیشنهاد شده است و ممکن است یک هدف کلیدی امیدوارکننده برای درمان مقاومت به انسولین و سایر جنبه‌های سندرم متابولیک باشد. آزمایش بر روی موش‌های تحت درمان با FGF21 نشان داد که این پروتئین تمامی پاسخ انسولین بدن را تنظیم می‌کند و جذب گلوکز را در عضلات اسکلتی، بافت چربی سفید و بافت چربی قهوه‌ای افزایش داده و سرکوب متابولیسم چربی در بافت چربی سفید بهبود یافته است (۱۴۵).

میانگین قند خون ناشتای آزمودنی‌های پژوهش حاضر در گروه استقامتی بعد از ۸ هفته برنامه ورزشی منظم کاهش معنی داری داشت؛ اما کاهش سطح گلوکز ناشتا در گروه مقاومتی معنی داری نبود.

نتایج قلاوند و همکاران (۱۳۸۴) در بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر سطح گلوکز ناشتا نشان داد که تمرین هوازی باعث کاهش معنی داری در میزان قند خون ناشتا در بیماران دیابتی نوع ۲ شد که همسو با نتایج مطالعه حاضر است. نتایج تحقیق موسوی نژاد و همکاران با عنوان اثر تمرین مقاومتی، هوازی و ترکیبی بر میزان قند خون و عوامل خطر بیماری‌های قلبی در بیماران دیابتی نوع دو نشان داد که قند خون در گروه هوازی و ترکیبی کاهش داشته که معنی دار نبوده و قند خون گروه مقاومتی و کنترل افزایش داشته که در گروه کنترل معنی دار بوده است (۱۴۶) نتایج حاصله در گروه هوازی با مطالعه ما همسو بود در حالی که در گروه مقاومتی ناهمسو است. همین‌طور با مطالعات شنوی و همکاران (۱۴۷) رونالد و همکاران (۱۴۸) همخوانی و با مطالعات بروس و همکاران (۱۴۹) و بالدوکی و همکاران (۱۵۰) مغایرت دارد. حسونود و همکاران (۱۳۹۰) هم که تمرین هوازی و مقاومتی را جداگانه روی بیماران دیابتی نوع 2 انجام دادند، کاهش معنی دار گلوکز خون را در هر دو گروه بیان کردند و این بیانگر تأثیر مثبت فعالیت بدنی بر میزان قند خون ناشتا در افراد دیابتی است (همسو با نتایج مطالعه

حاضر) (۱). در مطالعه رجبی و همکاران روی زنان غیرفعال سطح گلوکز پس از ۱۲ هفته کاهش داشت اما معنی‌دار نبود (۱۵۱). در اغلب مطالعات به نقش فعالیت هوازی در بهبود دیابت، اذعان شده است. همچنین نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی نیز موجب افزایش پاسخ نسبت به گلوکز خون می‌شود. در پژوهش محبی و همکاران (1392) در اثر ۸ هفته تمرین هوازی، گلوکز ناشتا در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش یافت (۱۵۲). به‌خوبی ثابت‌شده که تمرینات هوازی اثرات سودمندی از جمله: افزایش VO2 max و آمادگی قلبی تنفسی، بهبود سازگاری‌های محیطی مانند افزایش اکسیداسیون و حمل و نقل اسیدهای چرب، بهبود تراکم مویرگی و ظرفیت میتوکندریایی می‌شود و همچنین قند خون ناشتا را کاهش می‌دهد. همچنین توصیه شده که برای اثرگذاری بیشتر تمرینات مقاومتی در صورت عدم وجود موارد منع ورزش، بیماران مبتلا به دیابت نوع دو باید تشویق به انجام حداقل دو جلسه در هفته تمرین مقاومتی (تمرین با وزنه‌های آزاد یا دستگاه‌های بدن‌سازی) انجام دهند و در هر جلسه حداقل مجموعه‌ای از پنج یا تعداد بیشتر حرکات مختلف مقاومتی برای گروه‌های عضلانی بزرگ استفاده شود (۳). یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج یافته‌های میسرا و همکاران (۲۰۰۸) و شنوی و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی دارد. در مقابل نتایج تحقیقات موی و همکاران (۲۰۱۱)، حامدی نیا و حقیقی (۱۳۸۴)، دن استن و همکاران (۲۰۰۲) با نتایج پژوهش ما همخوانی ندارد که اظهار کرده‌اند که تمرینات مقاومتی بر کاهش قند خون ناشتا معنادار است. تحقیقات نشان می‌دهند انقباض عضلانی دارای یک نقش شبه انسولینی بوده و مقدار زیادی گلوکز را به درون سلول می‌فرستد تا صرف تولید انرژی گردند. انقباض عضلانی، احتمالاً نفوذپذیری غشا به گلوکز را به علت افزایش تعداد ناقل‌های گلوکز در غشای پلاسمایی (GLUT4) افزایش می‌دهد. با انجام فعالیت ورزشی میزان GLUT4 در عضلات تمرین کرده افزایش می‌یابد که سبب عمل انسولین بر متابولیسم گلوکز می‌شود و می‌تواند میزان گلوکز ناشتا را کاهش دهد (۱۲۵).

در نتایج تحقیق محبی و همکاران (۱۳۹۲) گلوکز ناشتا در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل کاهش داشت که همسو با نتایج مطالعه حاضر است. در مطالعات، الگوی مشابهی از اثر ورزش بر گلوکز ناشتای پلاسما دیده شده است. همچنین در مطالعه‌ای توسط میسرا و همکاران قند خون ناشتا پس از سه ماه تمرینات مقاومتی پیش‌رونده کاهش معنی‌داری مشاهده شد (۱۱۴) و در تحقیقی دیگر توسط بچی و همکاران، پس از چهار ماه تمرینات هوازی و مقاومتی تفاوت معنی‌داری در سطح قند خون ناشتا، مشاهده شد، اما تفاوتی بین دو روش تمرینی مشاهده نشد (۶۴).

در مطالعه یاوری و همکاران (۱۳۹۰) طی ۵۲ هفته تمرینات ورزشی مقادیر گلوکز ناشتا در سه گروه کاهش یافت درحالی‌که این کاهش در گروه هوازی معنی‌دار نبود (۱۵۳). اختلاف معناداری سطح گلوکز تحقیق میسرا و همکاران، بچی و همکاران و یاوری و همکاران با پژوهش حاضر احتمالاً به دلیل مدت تمرینات بوده است. تناقض موجود در تحقیقات مختلف را می‌توان به دلیل تفاوت در حجم و مدت و شدت تمرینات دانست و همچنین ویژگی‌های فیزیولوژیکی افراد در تحقیقات مختلف متفاوت بوده است. در بررسی مورد نظر میزان انسولین در گروه استقامتی کاهش داشت اما معنی‌دار نبود. درحالی‌که در گروه مقاومتی و کنترل مقدار کمی افزایش دارد همچنین نتایج تحقیق نشان داد که مقاومت به انسولین در گروه استقامتی کاهش داشته اما معنی‌دار نبوده است درحالی‌که در گروه مقاومتی تغییری نداشته است. کاهش تولید انسولین موجب بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. مطالعه مطلبی و همکاران (۲۰۱۶) کاهش انسولین و مقاومت به انسولین در ۸ هفته تمرینات متناوب هوازی در زنان مبتلابه دیابت نوع ۲ نشان داده شد (۱۵۴) که با نتایج پژوهش ما همسو است. در مطالعه کوزا و همکاران مشاهده شد که تمرینات مقاومتی پیش‌رونده می‌تواند حساسیت به انسولین در افراد مسن مبتلابه دیابت نوع دو را در حد تمرینات هوازی یا حتی بیشتر افزایش دهد (۹۹). از قدیم انسولین را با قند خون مرتبط می‌دانستند و انسولین آثار عمیقی بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و هموستاز گلوکز دارد



(۱۰۶). بل و همکاران (۲۰۰۷) کاهش معنی داری را در میزان مقاومت به انسولین بعد از هشت هفته تمرین هوازی (3 جلسه 60 دقیقه‌ای در هر هفته) گزارش کردند (۱۵۵). در تحقیق کاداوغلو و همکاران نشان دادند که در همه گروه‌های تمرینی (هوازی، مقاومتی، ترکیبی) قند خون و حساسیت به انسولین بهبود معنی داری مشاهده شده است (۱۵۶). نتایج محبی و همکاران (۱۳۹۰) نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی منظم با شدت 60-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب می‌تواند به طور معناداری شاخص مقاومت به انسولین را در زنان دیابتی نوع دوم کاهش دهد که با نتایج مطالعه همسو است البته تفاوت در معنی داری احتمالاً به دلیل مدت و شدت تمرینات بوده که باعث کاهش به کارگیری خاصیت شبه انسولینی عضلات شده است. مطالعات نشان می‌دهد تمرینات هوازی باعث بهبود حساسیت به انسولین در آزمودنی‌های مبتلا به مقاومت به انسولین می‌شود. تصور می‌شود که برخی از عوامل از جمله محتوای لیپید عضله در ارتباط با عدم فعالیت جسمانی، فعالیت آدنوزین منو فسفات کیناز، محتوای گلیکوژن عضله و متعاقب آن افزایش فعالیت سنتز گلیکوژن، افزایش پیام‌رسانی گیرنده انسولین، افزایش بیان پروتئین انتقال دهنده گلوکز، کاهش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش آزادسازی گلوکز خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در حین افزایش برداشت گلوکز نقش مهمی در تنظیم سازوکار تأثیر تمرینات بدنی بر شاخص مقاومت به انسولین داشته باشد (۱۵۷). در مطالعه سوری و همکاران (۲۰۱۵)، تأثیر تمرینات مقاومتی و استقامتی پر شدت بر سطح سرمی مقاومت انسولینی در موش صحرائی بررسی شد، نتایج نشان داد سطح سرمی گلوکز خون و شاخص مقاومت به انسولین در گروه استقامتی کاهش بیشتری نسبت به گروه مقاومتی داشت (۱۵۸) که با نتایج بررسی حاضر همسو است.

در بررسی رجیبی و همکاران پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی روی زنان غیرفعال سطوح انسولین و مقاومت به انسولین کاهش معناداری داشت (۲۰۶). همچنین در مقاله توچی (۲۰۱۵) آمده است که تمرینات

مقاومتی کاهش معنی‌داری بر سطح گلوکز خون، مقاومت به انسولین نسبت به قبل و نسبت به گروه استقامتی و ترکیبی ایجاد کردند که با نتایج ما مغایر است.

درصد چربی در گروه استقامتی و کنترل مقدار کمی افزایش داشت ولی در گروه مقاومتی به میزان اندک کاهش داشت که در هیچ یک از گروه‌ها معنی دار نبود. دریا نوش و همکاران (۱۳۹۴) با تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی کاهش گلوکز و درصد چربی بدن را در زنان دیابتی نوع ۲ گزارش کردند که همسو با گزارش تحقیق ما است (۱۵۹) در تحقیق آسیه عباسی دلوی و همکاران تحت عنوان تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و آدیپونکتین در مردان چاق درصد چربی بدن مردان چاق با تمرین هوازی کاهش یافت که خود شاخصی غیرمستقیم از افزایش FFAs در خون جهت سوختن است (غیرهمسو) (۱۳۴). با این حال، در انسان تحت شرایط فیزیولوژیکی، توابع آن هنوز مشخص نیست. در مطالعات بالینی، همبستگی مثبت بین سطح پلاسمایی FGF21 و پارامترهای چاقی به عنوان مثال شاخص توده بدن (BMI)، دور کمر، نسبت دور کمر به لگن و درصد چربی نشان داده شده است (۹۲).

در مطالعه حاضر VO2max در گروه استقامتی به میزان کمی کاهش داشت ولی در گروه مقاومتی و کنترل اندکی افزایش مشاهده شد که معنی دار نبود. در مطالعه کوزا و همکاران بهبودی بیشتری در VO2max پس از تمرینات هوازی گزارش کردند در حالی که هیچ‌گونه تغییری در پی تمرینات مقاومتی در افراد دیابتی نوع ۲ مشاهده نکردند. گزارش هایی وجود دارد که در افراد دیابتی مبتلا به سندروم متابولیک، تمرینات ترکیبی منجر به بهبودی هرچه بیشتر VO2max در مقایسه تمرینات هوازی می شود. طبق این گزارش ها چگالی مویرگی فیبر عضلانی، بیان حامل های گلوکز پس از تمرینات هوازی القا می شود، با این حال برخی محققان عدم تغییرات را در مقادیر VO2max در مطالعه کوتاه مدت تمرینات مقاومتی در مقایسه با آزمودنی های گروه کنترل گزارش کرده اند (۱۶۰). VO2max در پژوهش مندونسا (2011) در سه گروه استقامتی، مقاومتی و ترکیبی افزایش داشت، اما تنها در گروه هوازی معنی دار بود

که با نتایج گروه هوازی پژوهش حاضر مخالف و با نتایج گروه مقاومتی همسو است. یکی از یافته‌های اصلی این مطالعه مشاهده همبستگی مثبت بین FGF21 و VO2max بود، حتی پس از کنترل BMI (۱۶۱).

در بررسی موردنظر BMI در هر سه گروه تغییر چندانی نداشت. در تحقیق محبی و همکاران که تأثیر ۸ هفته تمرینات هوازی را روی افراد دیابتی مورد بررسی قرار داده‌اند BMI در هر سه گروه تمرینی کاهش معنی داری داشته است. پژوهش مندونسا (۲۰۱۱) که نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی باعث کاهش شاخص توده بدنی BMI در زنان دیابتی نوع ۲ می‌شود. این نتایج با پژوهش مورد نظر نا همسو است که این امر ممکن است ناشی از روش متفاوت به کار گرفته شده برای ارزیابی بدنی (مثل BMI، وزن یا توده بدن)، برنامه‌های تمرینی متفاوت (مثل تمرین هوازی در مقابل تمرینات مقاومتی) و یا احتمال دخالت یا عدم دخالت دادن برنامه غذایی برای همراهی با ورزش بوده باشد. بهبودی در ترکیب بدن ممکن است یک شرط لازم برای اثر سودمند تمرینات استقامتی نباشد و بیشتر احتمال دارد به خاطر کاهش چربی احشایی در اثر این تمرینات باشد. از آنجاکه کاهش وزن با مصرف انرژی در ارتباط است تمرینات هوازی اثر بالقوه بیشتری نسبت به تمرینات مقاومتی اعمال می‌نماید هرچند مطالعات اثرات سودمند هر دو نوع روش تمرینی را گزارش کرده‌اند (۱۵۳) تمرینات هوازی منظم منجر به افزایش حساسیت به انسولین و کاهش قابل توجه وزن بدن و بهبود ترکیب بدنی می‌شود. کاهش ۱۰-۱۵ درصدی وزن می‌تواند در دستیابی به اهداف متابولیک مفید بوده و موجب کاهش مقاومت به انسولین شده و در مراحل اولیه دیابت که هنوز ترشح انسولین کافی است از پیشرفت بیماری ممانعت کند به نظر می‌رسد میزان بیشتری از تمرینات ورزش برای دستیابی به کاهش وزن مورد نظر نسبت به میزان ورزش مورد نیاز برای بهبود کنترل گلیسمی با سایر ریسک فاکتورها مورد نیاز است. گریزی 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 قند خون در مقایسه با تک تک اجرای این تمرینات می‌شوند (۱۶۲) که کاهش قند خون را هم ناشی از بهبود ترکیب بدنی بیان کردند. احتمال می‌رود میزان ورزش انجام گرفته در گروه‌های تحت مطالعه ما برای ایجاد کاهش وزن بیشتر کافی نبوده است. در تعدادی از مطالعات نیز کاهش وزن چندان چشم‌گیر نبوده است.

## ۵-۴- نتیجه‌گیری کلی

با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد تمرینات هوازی نسبت به تمرینات مقاومتی اثر بیشتری بر کاهش فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ دارد و همچنین عوامل خطر را در زنان مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می‌دهد.

## ۵-۵- پیشنهادها

### ۵-۵-۱- پیشنهادهای برگرفته از تحقیق

۱. با توجه به نتایج تحقیق پیشنهاد می‌شود افراد مبتلا به دیابت یک تمرین هوازی با شکل اجرا شده در این مطالعه در برنامه هفتگی خود داشته باشند تا از عوارض ناشی از این بیماری کاسته شود.
۲. داشتن تمرین استقامتی در کنار مصرف دارو می‌تواند به کاهش مشکلات دیابت در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر شود.

### ۵-۵-۲- پیشنهادهایی برای سایر محققین

۱. پیشنهاد می‌شود برای دستیابی به یافته‌های دقیق‌تر در این رابطه مطالعات بیشتری بر روی زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شود تا تأثیر تغییرات هورمونی بر روی fgf21 بررسی شود.
۲. همچنین پیشنهاد می‌شود تمرینات ورزشی با شدت و مدت متفاوت و گوناگون انجام شود تا نتایج دقیق‌تری به دست آید.
۳. همچنین رژیم غذایی و میزان فعالیت بدنی خارج از محدوده پروتکل تمرینی کنترل شود.

## منابع

- ۱- حسنوند ب. کرمی ک. خدادای ع. ولیپور م (۱۳۹۰) "تعیین تأثیر تمرینات استقامتی و قدرتی بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله و قند خون ناشتای بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم". فصلنامه علم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، شماره ۳، دوره سیزدهم: ص ۴۹.
2. Andreroli G. karpentz I. (2007) "Principles of Internal Medicine, Endocrinology and Metabolism Diseases" translated Doctor Mohammed jafarkhani, second edition.
3. American Diabetes Association AD. (2012)"Standards of medical care in diabetes" Diabetes care, 35 Suppl 1:S11-S63.
4. Colberg SR. Sigal RJ. Fernhall B. Regensteiner JG. Blissmer BJ. Rubin RR. et al,( 2010) "Exercise and Type 2 Diabetes The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary", Diabetes Care.,33(12):2692-6.
5. Ridker P. Genest J. Libby P.( 2006)" Risk factor for atherosclerotic disease. In: Braunwald E"Heart disease, 2nd ed, Saunders.
۶. دهقان، خ، (۱۳۹۰)، پایان نامه ارشد : "تأثیر دو شیوه تمرین استقامتی و مقاومتی بر پاسخ هورمون Pyy زنان چاق غیرورزشکار"، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور تهران .
۷. رشیدی، ص، ۱۳۹۲، پایان نامه ارشد: " اثر دو برنامه ۸ هفته ای تمرین هوازی و ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر سطوح لپتین سرم در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲"، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی.
8. Kim.k. h . Lee.m.l.(2014) "FGF21 as a Stress Hormone: The Roles of FGF21 in Stress Adaptation and the Treatment of Metabolic Diseases" J . of .Diabetes Metab,38, 245-251.

9. Wei. M. Gibbons. L.W. Kampert. J.B. Nichaman. M.Z. and Blair SN. (2005) "Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with Type 2 diabetes" *Ann Intern Med*, 132 , 605–611.
10. H. Staiger CH. J. M. R Werner. M Weisser. (2009) "Muscle-Derived Angiotensin-Like Protein 4 Is Induced by Fatty Acids via Peroxisome Proliferator–Activated Receptor (PPAR)- $\delta$  and Is of Metabolic Relevance in Humans" *Am Diabetes Assoc*.
11. Kharitonkov. A. Shiyanova. T. L. Koester. A. Ford. A. M. Micanovic. R. Galbreath. E. J. Sandusky. G. E. Hammond. L. J. Moyers. J. S, Owens. R. A. Gromada, J. Brozinick. J. T. Hawkins. E. D. Wroblewski. V. J. Li. D. S. Mehrbod. F. Jaskunas. S. R. ( 2005) "FGF-21 as a novel metabolic regulator" *J Clin Invest* ,115,1627-1635.
12. Pedro Iglesias, R. S. Sara Romero and Juan J Díez. (2012)" Biological role, clinical significance, and therapeutic possibilities of the recently discovered metabolic hormone fibroblastic growth factor 21" Department of Endocrinology, Hospital Ramón y Cajal, Ctra. de Colmenar, Km 9,100, 28034.
13. Kharitonkov. A. Adams. A. C. (2014) "Inventing new medicines: The FGF21 story" *Mol Metab*, 3,221-229.
14. Zhang. J. Li.Y. (2015)"Fibroblast Growth Factor 21 Analogs for Treating Metabolic Disorders" *Front Endocrinol (Lausanne)*, 6:168.
15. Lin Z. Tian H. Lam KS. Lin S. Hoo RC. Konishi M. Itoh N. Wang Y. Bornstein SR. Xu A. Li X. (2013)"Adiponectin mediates the metabolic effects of FGF21 on glucose homeostasis and insulin sensitivity in mice" *Cell Metab*, 17,779-89.
16. Kim KH. Jeong YT. Kim SH. Jung HS. Park KS. Lee HY. Lee MS. (2013)" Metformin-induced inhibition of the mitochondrial respiratory chain increases FGF21 expression via ATF4 activation" *Biochem Biophys Res Commun*, 440, 76-81.
17. Strasser B. (2013)"Physical activity in obesity and metabolic syndrome" *Ann N Y Acad Sci*, 1281, 141-59.

18. David E. Kelley and Bret H. " Effects of exercise on glucose homeostasis in Type 2 diabetes mellitus" Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261.
19. Tamamogullari N. Silig Y. Icagasioglu S. Atalay A. (1999) "Carnitine deficiency in diabetes mellitus complications" J Diabetes Complications, 13(56), P 251–3.
20. Coskun T. Bina HA. Schneider MA. Dunbar JD.Hu CC.Chen Y. Moller DE.Kharitononkov A .( 2008) "Fibroblast growth factor 21 corrects obesity in mice"Endocrinology,149,6018-27.
21. Kim KH. Kim SH. Min YK. Yang HM.Lee JB. Lee MS. (2013)"Acute exercise induces FGF21 expression in mice and in healthy humans" PLoS One,8, e63517.
- ۲۲ . موسوی ع .پایدار ع. اسلامی ز. عامری زهرا،(۱۳۹۴)"اثر تمرینات مقاومتی بر تغییرات چربی و فشار خون زنان مبتلا به دیابت نوع ۲".همایش بین المللی یافته های نوین پژوهشی در علوم ورزشی .
- ۲۳ . بنایی پ .(۱۳۹۲) پایان نامه ارشد ،"بررسی و مقایسه اثر دو پروتکل ۸ هفته ای تمرین ترکیبی(مقاومتی –هوازی) با فواصل استراحتی متفاوت بر برخی عوامل خطرزای قلبی عروقی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲"، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی،دانشگاه رازی.
24. Kliewer.S.A. Mangelsdorf. D.J. (2010) "Fibroblast growth factor 21: from pharmacology to physiology"American Journal of Clinical Nutrition, 91, 254S–257S.
25. Nishimura. T. Nakatake. Y. Konishi. M. et al. (2000) "Identification of a novel FGF, FGF-21, preferentially expressed in the liver" Biochimica et Biophysica Acta, 1492, 203–206.
26. Taniguchi.Tanisawa . Sun X.Kubo. Higuchi M. ( 2016) "Endurance Exercise Reduces Hepatic Fat Content and Serum Fibroblast Growth Factor 21 Levels in Elderly Men " J Clin Endocrinol Metab, January, 101(1),191–198.

۲۷. نظری پیردوستی س. رضانی ع. لطفی غ. (۱۳۹۳) "تاثیر هشت هفته تمرین هوازی و بی هوازی بر قابلیت های جسمانی پسران ۱۲ تا ۱۴ سال" نشریه آموزش تربیت بدنی، جلد ۲، شماره ۱.

28. Ralph N. Carpinelli and Robert M. (1998) "Strength training. Single versus multiple sets" Aug, 26(2), 73-84.

30. Patrick Yue. Hong Jin. Marissa Aillaud. Alicia C. Deng. Junya Azuma. Tomoko Asagami. Ramendra K. Kundu. Gerald M. Reaven. Thomas Quertermous and Philip S. (2010) " Tsao Apelin are necessary for the maintenance of insulin sensitivit" Am J Physiol Endocrinol Metab, 298, 59-67.

31. Bonakdaran S. Barazandeh Ahmadabadi F. (2014) " Assessment of insulin resistance in idiopathic hirsutism in comparison with polycystic ovary syndrome (PCOS) patients and healthy individuals" Med J Mashhad Univ Med Sci, 56(6), 340-346.

32. Chui PC. Antonellis PJ. Bina HA. Kharitonov A. Flier JS. Maratos Flier E. (2010) "Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21) resistant state". Diabetes 59(11), 2781-2789.

33. Yang M. Dong J. Liu H. Li L. Yang G. (2011) " Effects of short-term continuous subcutaneous insulin infusion on fasting plasma fibroblast growth factor-21 levels in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus" PloS One, 6(10), e26359.

34. Xu J. Lloyd DJ. Hale C. Stanislaus S. Chen M. Sivits G. et al. (2009) " Fibroblast growth factor 21 reverses hepatic steatosis, increases energy expenditure, and improves insulin sensitivity in diet-induced obese mice" Diabetes , 58(1), 250-259.

35. Storlien LH. Baur LA. Kriketos AD. Pan DA. Clooney GJ. et al. (1996) " Dietary fats and insulin action" Diabetologia, 39, 621-31.

36. Metcalfe L. (2004) " Monitoring skills: diabetes" Nurse Prescriber, 1(2), 1-6.

37. Stumvoll M. Goldstein BJ. van Haeften TW. (2005) "Type 2 diabetes: principle of pathogenesis and therapy" Lancet, 365(9467), 1333-46.



38. Seifi L. Daryanoosh F. Samadi M. (2016) "The Effect of 12 Weeks Aerobic Exercise Training on Visfatin, Chemerin Serum Changes in 45-60 year old Obese Women with Type2 Diabetes" *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*,24(1), P 55-64.
39. Boyle .JP. Honeycutt. AA. Narayan.KM. Hoerger TJ.Geiss LS. et al. (2001) "Projection of diabetes burden through 2050"*Diabetes Care*, 24(11), P 1936.
40. Oktaii H. Mafazi S. ( 1997) "Cecil essentials of medicine, Andreoli,Bennet,Carpenter, Plam ", 1th ed. Tehran,Hayyan publications, 1376,P163-167.
41. Jerreat L.( 2005) " Diabetes for Nurses" 2nd ed, John Wiley & Sons, P179.
42. International Diabetes Federation, IDF diabetes atlas, 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Fedration, (2013). <http://www.idf.org/diabetesatlas> .
43. Molavi M. (1363)"A guide for diabetic patients" Tehran, Chehr publications, P 173.
44. Benatti.F. B. Lancha Junior. A. H. (2007) "Leptin and endurance exercise: implications of adiposity and insulin" *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 13(4), 263-9.
45. Cho. J. K.Han. T. K. Kang. H. S. (2010) " Combined effects of body mass index and cardio/respiratory fitness on serum vaspin concentrations in Korean young men" *European journal of applied physiology*, 108(2), 347-53.
46. Korner J. Aronne LJ. (2003) "The emerging science of body weight regulation and its impact on obesity treatment" *Clin Invest*, 111,565-70.
47. Zou CH. Shao J. ( 2008)" Role of adiposytokine in obesity associated insulin resistance" *Journal of nutritional Biochemistry*,19,277 -286.
48. Aguilera. b. Angel. Gil. b .Jonatan. R. ( 2015)" Role of Exercise in the Activation of Brown Adipose Tissue. Guillermo Sanchez-Delgado a Borja Martinez-Tellez a Josune Olza b Concepcion " *M Ruiz Ann Nutr Metab*,67,21–32.
49. Navaye L. Kimiagar M. Azizi F. (1997 "Prevalence of diabetes mellitus and IGT in Islamshahr;a comparison between OGTT and screening efficacy to diagnose glucose metabolism disorder" *Pajouhesh dar Pezeshki*, 21(1), 85-96.

50. Warensj E. Riserus U. Vessby B. (2005) " Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men" *Diabetologia*, 48(10), 1999-2005.
51. Perez-Jimenez F. Lopez-Mranda J. Pinillos .MD. Gomez P. Paz-Rojas E. et al" A 84 andomized 84 an and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons *Diabetologia*.
52. Colberg .SR.Sigal .RJ. Fernhall. B. Regensteiner .JG. Blissmer .BJ. Rubin .RR. et al. (2010)" Exercise and Type 2 Diabetes The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary" *Diabetes Care*,33(12), 2692-6.
53. Monterio .Peluso. MA . Guerra de Andrade. LHS. ( 2005) "Physical activity and mental health: The association between Exercise and mood"*Clinics*, 60(1),61-70.
54. Kelley. DE. Goodpaster .BH.( 2001) " Effects of exercise on glucose homeostasis in Type 2 diabetes mellitus" *Med Sci Sports Exerc*,33(Suppl 6),S495-501.
- 55- Alavi .NM. Ghofranipour .F. Ahmadi F. Emami A. (2007) " Developing a culturally valid and reliable quality of life questionnaire for diabetes mellitus" *East Mediterr Health J*,13(1),177-85.
- 56- Sadegh Ahari S.Arshi S. Iranparvar Alamdari M. Amani F. Siahpoush H.( 2009)" The effect of complications of diabetes type II on the quality of life in diabetic patients" *J Ardebil Univ Med Sci*, 8(4),394-402. [Persian].
57. Gram B. Christensen R. Christiansen C. Gram J.( 2010)" Effects of nordic walking and exercise in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial"*Clin J Sport Med*, 20(5),355-61.
58. Reid RD. Tulloch HE. Sigal RJ. Kenny GP. Fortier M. McDonnell L. et al. (2010) "Effects of aerobic exercise, resistance exercise or both, on patient-reported health status and well-being in type 2 diabetes mellitus: A randomized trial" *Diabetologia*, 53(4),632-40.

59. Sharjerdy et al. ( 2009) Impact strength and resistance training on control of blood sugar, quality of life and mental health of women with type 2 diabetes" Iranian Journal of Diabetes and Lipid Fall, Volume 9, No. 1, 35-44.

60. Stewart K.J.( 2004) " Exercise training: Can it improve cardiovascular health in patients with type 2 diabetes" Br. J. Sports Med,38, 250-252.

۶۱. کاظمی ن. کردی م . نوری م. کسرائیان م،(۱۳۹۵)"تاثیر دو نوع برنامه تمرینی هوازی و مقاومتی بر سطح قند خون ناشتا و انسولین زنان مبتلا به دیابت بارداری"مجله ارمنان دانش، دوره ۲۱، شماره ۳.

62. heng been. H.( 2010) "The Singapor national health care group registry descriptive ephdemilolgy of diabetes type 2 "39,348-52.

63. Martinus R. Carban R. Wackerhage H. Atkins S. Singh J, (2006)"Effect of psychological intervention on exercise adherence in type 2 Diabetes subjects". J Ann New York Acad Sci; 1084,350–60.

64- Bacchi E. Negari C. Zanelin M. Milanese C. Facciolin N. Trombetta M. et al.( 2012)"Metabolic effects of aerobic exercise and resistance training in type 2 diabetic subjects" Diabetes care,35,676-682.

65. Leehey DJ. Moinuddin I. Bast JP. Quveshi S. Jelinek CS. Cooper C. et al. (2009) "Aerobic exercise in obese diabetic patient with chronic kidney diseases; a rondomized and controlled pilot study" Cardiovasc Diabetol, 62(10), 1186 – 605.

۶۶. علی زاده ز،(۱۳۹۳)"مروری بر برنامه های ورزشی هوازی، قدرتی و موضعی مؤثر بر کاهش دور شکم " مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۳۲ ، شماره ۴.

67. Bonakdaran S. Barazandeh Ahmadabadi F. (2014) "Assessment of insulin resistance in idiopathic hirsutism in comparison with polycystic ovary syndrome (PCOS) patients and healthy individuals" Med J Mashhad Univ Med Sci,56(6),340-346.

68. Buchanan TA.( 2001)" Pancreatic B-cell defects in gestational diabetes: implications for the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes" J Clin Endocrinol Metab, 86, 989-93.
69. Kern M. Wells A. Stephens J. Ehon CW. Friedman JE. Tapscott EB. et al.( 1990)" Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (GLUT4) protein level" Biochem J,270(2), 397-400.
70. Thyfault JP. Booth FW. (2011) "Lack of regular physical exercise or too much inactivity" Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14,374–378.
71. Pittas A. Joseph N. Greenberg A.( 2003)" Adipocytokines and insulin resistance" The journal of clinical endocrinology and metabolism, 89 (2),447- 452.
72. Dumortier M.Brandou F. Perez-Martin A. Fedou C. Mercier J and Brun JF.( 2003)" Low intensity endurance exercise targeted for lipid oxidation improves body composition and insulin sensitivity in patients with the metabolic syndrome" Diabetes Metab, 29,509-18.
73. Dray C. Knauf C. Daviaud D. Waget A. Boucher J. Buleon M. Cani PD. Attane C.Guigne C. Carpenne C. Burcelin R. Castan-Laurell I. Valet P. (2008) "Apelin Stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice" Cell Metab, 8,437-45.
74. Rahimi N. Marandi SM. Kargarfard M.( 2011) "The Effects of Eight-week Aquatic Training on Selected Physiological Factors and Blood Sugar in Patients with Type II Diabetes" Journal of Isfahan Medical School,29(142),722-32.
75. Shenoy S. Arora E. Jaspal S. ( 2009) " Effects of progressive resistance training and aerobic exercise on type 2 diabetics in Indian population" Int J Diabetes & Metabolism,17,27-30.
76. Holten MK. Zacho M. Gaster M. Juel C. Wojtaszewski JF. Dela F.( 2004)" Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes" Diabetes,53(2),294-305.

77. Salehiomran M. Jafari S.( 2009)" Association of admission insulin resistance index with early cardiac complications in non diabetic patients with acute coronary syndrome" J Babol Univ Med Sci,10(6),62-66.
78. Woolf-May K. Bird S.Davy P. Fallows J. (2006) "Exercise Prescription: Physiological Foundations A Guide for Health" Sport and Exercise Professionals ,Churchill Livingstone.
79. Trayhurn P. Wood IS. (2004) " Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue" Br J Nutr, 92(3), 347–55.
80. Kershaw EE. Flier JS." Adipose tissue as an endocrine organ" J Clin Endocrinol Metab, 89(6), 2548-56.
81. Hu E. Liang P. Spiegelman BM. ( 1996)" AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity" J Biol Chem, 271(18), 10697-703.
82. Vikram NK. Misra A. Pandey RM. Dwivedi M. Luthra K. (2004)"Adiponectin, insulin resistance and C-reactive protein in postpubertal Asian Indian adolescents", Metabolism, 53(10), 1336-41.
83. Weiss R. Dziura J. Burgert TS. Tamborlane WV. Taksali SE. Yeckel CW. et al. (2004)"Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents" N Engl J Med, 350(23), 2362-74.
84. Giahhi L. Djazayeri A. Rahimy A. Rahmany M. Larijani B.(2008)" Serum Level of Adiponectin and Its Association with Insulin Sensitivity in Overweight Diabetic and Non-Diabetic Iranian Men"Iran J Public Health, 37(2),88-92.
85. Daimon M. Oizumi T. Saitoh T. Kameda W. Hirata A. Yamaguchi H. et al.(2003)"Decreased serum levels of adiponectin is a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population: the Funagata study" Diabetes Care, 26(7), 2015-20.
86. Marques-Vidal P. Schmid R. Bochud M. Bastardot F. von Känel R. Paccaud F. et al, Adipocytokines. (2012) "Hepatic and Inflammatory Biomarkers and Incidence of Type 2 Diabetes"The CoLaus Study. PLoS One. 2012, 7(12),e51768.

87. Badman. M.K. Pissios.P. Kennedy. A.R. Koukos, G. Flier, J.S. and Maratos-Flier.E. (2007)" Hepatic fibroblast growth factor 21 is regulated by PPARalpha and is a key mediator of hepatic lipid metabolism in ketotic states" *Cell Metab*, 5, 426–437.
88. Yamauchi. T. Kamon. J. Waki, H. Terauchi. Y. Kubota. N. Hara. K. Mori.Y. Ide. T. Murakami.K. Tsuboyama-Kasaoka. N. et al. (2001) " The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity" *Nat Med*, 7, 941–946.
89. R. Goetz. A. B. O. A. Ibrahim et al. (2007) "Molecular insights into the Klotho-dependent, endocrine mode of action of fibroblast growth factor 19 subfamily members" *Molecular and Cellular Biology* .
90. Cheng X. Zhu B. Jiang F. Fan H . (2011)"Serum FGF-21 levels in.type 2 diabetic patients"*Endocr Res* 36,142–148.
91. Wente W. Efanov AM. Brenner M. Kharitonov A. Köster A. Sandusky GE. et al,( 2006)" Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic  $\beta$ -cell function and survival by activation of extracellular signal–regulated kinase 1/2 and Akt signaling pathways" *Diabetes*,55(9),2470-2478.
92. Zhang X. Yeung DC. Karpisek M. Stejskal D. Zhou Z-G.Liu F. et al. ( 2008)" Serum FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans" *Diabetes*,57(5),1246-1253.
93. Fisher. F.M. Chui. P.C. Antonellis, P.J. Bina. H.A. Kharitonov.A. Flier J.S. and Maratos-Flier.E. (2010) " Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state"*Diabetes*, 59(11),2781– 2789.
94. Potthoff. M.J. Inagaki. T. Satapati. S. Ding. X. He. T. Goetz. R. et al. ( 2009) " FGF21 induces PGC-1a and regulates carbohydrate and fatty acid metabolism during the adaptive starvation response" *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*,106(26), 10853–10858.

95. Pelkonen M. Notkola I-L. Lakka T. Tukiainen HO.Kivinen P. Nissinen A.(2003) "Delaying decline in pulmonary function with physical activity: a 25-year follow-up." American journal of respiratory and critical care medicine,168(4),494-9.
96. Azamian-Jazi A. Shokouhi R.(2016) "The effect of an eight week combined exercise training on oxidative stress and lipid peroxidation in postmenopausal women with type 2 diabetes" J Shahid Sadoughi Univ Med Sci,24(8), 667-78.
97. Ghalavand A. Delaramnasab M. Afshounpour M. Zare A. (2014) " Effects of continuous aerobic exercise and circuit resistance training on fasting blood glucose control and plasma lipid profile in male patients with type II diabetes mellitus" Journal - Diabetes nursing research winter, 4(1), 1-12.
98. McGavock J. Mandic S. Lewanczuk R. Koller M. Muhll IV. Quinney A. et al. (2004) "Cardiovascular adaptations to exercise training in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus" Cardiovasc Diabetol, 3, 3.
99. Cauza E. Hanusch-Enserer U. Strasser B. Ludvik B. Metz-Schimmerl S. Pacini G. (2005)" The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus" Arch Phys Med Rehabil, 86, 1527-33.
100. Hordern MD. Marwick TH. Wood P. Cooney LM. Prins JB. Coombes JS. (2011)"Acute response of blood glucose to short-term exercise training in patients with type 2 diabetes"J Sci Med Sport, 14, 238-42.
101. Flack KD. Davy KP. Hulver MW. Winett RA. Frisard MI. Davy BM.( 2010) "Aging, resistance training, and diabetes prevention" J Aging Res, 2011,127315.
102. Manson JE. Greenland P. LaCroix AZ. Stefanick ML.Mouton CP. Oberman A. Perri MG. Sheps DS. Pettinger MB. Siscovick DS. (2002) "Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women " N Engl J Med, 347 ,716–725.

103. Punnose J. Agarwal MM. Bin-Uthman S. (2005) "Type 2 diabetes mellitus among children and adolescents in Al-Ain: a case series" *East Meditter Health J*, 11, 788-97.

۱۰۴. شبخیز ر، (۱۳۸۹) "تاثیر تمرین هوازی بر مقاومت انسولینی و عوارض سندروم متابولیک بیماران دیابتی"

105. Arvanitakis Z. Wilson RS. Li Z. Aggarwal NT. Bennett DA . (2006) "Diabetes and function in different cognitive systems in older individuals without dementia" *Diabetes Care*, 9, 60-5.

106. Tseng CH. (2006) "Prevalence of lower-extremity amputation among patients with diabetes mellitus in children and adolescents: is height a factor?" *CMAJ* 31, 174, 319- 23.

107. Marcovecchio M. Mohn A. Chiarelli F. (2005) "Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents" *J Endocrinol Invest*, 28, 853-63.

108. Glumer C. Vistisen D. Borch-Johnsen K. Colagiuri S. (2006) "Risk scores for type 2 diabetes can be applied in some populations but not all" *Diabetes Care*, 29, 410-14.

109. C.A. De Sáa. P. Grudka Heizenb. V.S. Corraloa. G.A. Gonzaga dos Santosb. N.M. Moura Soaresc . (2016) "Chronic effect of aerobic exercise on anthropometric, biochemical and hemodynamic variables in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review" *Consejería de Turismo y Deporte de la Junta de Andalucía, Rev Andal Med Deporte*, 9(4), 173–179.

110. Pan .XR. Li GW. Hu YH. Wang JX. Yang WY. An ZX. et al. (1997) "Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance" *The Da Qing IGT and Diabetes Study, Diabetes Care*, 20, 537e44.

111. Eriksson J. Taimela S. Eriksson K. Parviainen S. Peltonen J. Kujala U. (1997) "Resistance training in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus" *Int J Sports Med*, 18, 242e6.

112. Sigal RJ. Kenny GP. Boule NG. Wells GA. Prud'homme D. Fortier M. et al. (2007) "Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial" *Ann Int Med*, 147, 357e69.



113. van Dijk JW. Manders RJ. Tummers K. Bonomi AG. Stehouwer CD. Hartgens F. et al. (2012) " Both resistance- and endurance-type exercise reduce the prevalence of hyperglycaemia in individuals with impaired glucose tolerance and in insulin-treated and non-insulin-treated type 2 diabetic patients" *Diabetologia*, 55, 1273-82.
114. Misra A. Alappan NK. Vikram NK. Goel K. Gupta N. Mittal K. et al. (2008) " Effect of Supervised Progressive Resistance-Exercise Training Protocol on Insulin Sensitivity, Glycemia, Lipids, and Body Composition in Asian Indians With Type 2 Diabetes" *Diabetes Care*, 31(7), 1282-7.
115. Mario Ost. Verena Coleman. Juliane Kasch. Susanne Klau. (2016) "Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress" *Free Radical Biology and Medicine*.
116. Adams. A.C. Yang. C. Coskun. T. Cheng. C.C. Gemeno. R. Luo. Y. Kharitonkov. A. (2013) " The breadth of FGF21's metabolic actions are governed by FGFR1 in adipose tissue" *Molecular Metabolism* 2, 31–37.
117. Thomas Reinehr. Joachim Woelfle. Rainer Wunsch, and Christian L. Roth. (2012). "Fibroblast Growth Factor 21 (FGF-21) and Its Relation to Obesity, Metabolic Syndrome, and Nonalcoholic Fatty Liver in Children: A Longitudinal Analysis" *J Clin Endocrinol Metab*, 97(6), 2143–2150.
118. Inagaki T. Dutchak P. Zhao G. *et al.* 2007) " Endocrine regulation of the fasting response by PPARalpha-mediated induction of fibroblast growth factor 21" *Cell Metab*, 5, 415–425.
119. Hanks LJ. Gutierrez OM. Bamman MM. Ashraf A. McCormick KL. Casazza K. (2015) " Circulating levels of fibroblast growth factor-21 increase with age independently of body composition indices among healthy individuals" *J Clin Transl Hepatol*, 2, 77–82.
120. Semba RD. Sun K. Egan JM. Crasto C. Carlson OD. Ferrucci L. (2012) " Relationship of serum fibroblast growth factor 21 with abnormal glucose metabolism and insulin

resistance: the Baltimore Longitudinal Study of Aging" *J Clin Endocrinol Metab*,97(4), 1375-1382.

121. Kook Hwan Kim.Myung-Shik Lee.( 2014) "FGF21 as a Stress Hormone: The Roles of FGF21 in Stress Adaptation and the Treatment of Metabolic Diseases" *Diabetes Metab J*,38,245-251.

122. Guillermo Sanchez-Delgado a Borja Martinez-Tellez a Josune Olza b Concepcion M. Aguilera b. Angel Gil b. Jonatan R. Ruiz.( 2015) " Role of Exercise in the Activation of Brown Adipose Tissue" *Ann Nutr Metab*,67, 21–32.

123. Aghamollaie T. Eftekhar H.Shojaezadeh D.Mohammad K. Nakhjavani M.Ghofrani F.( 2004) "Effect of a health education program on behavior,HbA1c and health- related quality of life in diabetic Patients" *Acta Medica Iranica*,43(2),89-94

124. Yang SJ. Hong HC. Choi HY. Yoo HJ. Cho GJ.Hwang TG. et al.( 2011) " Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women" *Clin Endocrinol (Oxf)* Oct,75(4),464e9.

125. Taniguchi H. Tanisawa K. Sun X. et al.( 2014) " Cardiorespiratory fitness and visceral fat are key determinants of serum fibroblast growth factor 21 concentration in Japanese men" *J Clin Endocrinol Metab*,99, E1877–E1884.

126. Hojman P. Pedersen M. Nielsen AR. Krogh-Madsen R.Yfanti C. Åkerstrom T.et al.( 2009) " Fibroblast growth factor-21 is induced in human skeletal muscles by hyperinsulinemia"*Diabetes* , 58(12), 2797e801.

127. Cuevas-Ramos D. Almeda-Valdes P. Meza-Arana CE. Brito-Cordova G. Gomez-Perez FJ. et al. (2012) " Exercise Increases Serum Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) Levels" *PLoS One* 7, e38022.

128. Mashili FL. Austin RL. Deshmukh AS. Fritz T.Caidahl K. Bergdahl K. et al. (2011) "Direct effects of FGF21 on glucose uptake in human skeletal muscle: implications for type 2 diabetes and obesity" *Diabetes/Metab Res Rev*,27(3), 286-297.

129. Scalzo RL. Peltonen GL. Giordano GR. Binns SE. Klochak AL. Paris HL.Schweder MM. Szallar SE. Wood LM. Larson DG. Luckasen GJ.Hickey MS. Bell C.( 2014)" Regulators of human white adipose browning: evidence for sympathetic control and sexual dimorphic responses to sprint interval training" PLoS One, 9, e90696

۱۳۰. شعبانپور اومالی ج. ثاقب جو م. فتحی ر. قراری عارفی ر، (۱۳۹۳)" اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی دایره ای با شدت بالا بر سطح پلاسمایی لیپیدها و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران مرد مبتلابه دیابت نوع ۲" پژوهش نامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی، ۱(۱۹)، ۱۳۵-۱۴۲.

131. Zhang, X. Yeung, D.C. Karpisek, M. et al. (2008)" Serum FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans" Diabetes, 57, 1246– 1253.

132. Jakob Schiøler Hansen<sup>1</sup>. Bente Klarlund Pedersen<sup>1</sup>. Guowang Xu. Rainer Lehmann. Cora Weigert .Peter Plomgaard." Exercise-Induced Secretion of FGF21 and Follistatin Are Blocked by Pancreatic Clamp and Impaired in Type 2 Diabetes" J Clin Endocrinol Metab.

133. Besse-Patin A. Montastier E. Vinel C et al. (2013)" Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine" Int J Obes (Lond).

۱۳۴. عباسی دلویی ا. ملکی دلارستانی ع، (۱۳۹۶)" تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ و آدیپونکتین در مردان چاق" علوم زیستی ورزشی دوره ۹، شماره ۱، ص ۱۲۱- ۱۰۹.

135. Lee P. Linderman JD. Smith S. Brychta RJ. Wang J. Idelson C. Perron RM. Werner CD.Phan GQ. Kammula US. Kebebew E. Pacak K. Chen KY. Celi FS. (2014)" Irisin and FGF21 are coldinduced endocrine activators of brown fat function in humans" Cell Metab,19, 302– 309.

136. Zhang, X. Yeung, D.C. Karpisek, M. et al. (2008)" Serum FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans" Diabetes, 57, 1246– 1253.

137. Kharitononkov. A. Wroblewski, V.J. Koester. A. et al. (2007) "The metabolic state of diabetic monkeys is regulated by fibroblast growth factor-21" *Endocrinology*, 148, 774–781.
138. G. Schuler. V Adams. Y Goto. (2013) " Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: results, mechanisms, and new perspectives" *Eur Heart J*, 34, 1790–1799.
139. Hirokazu Taniguchi. Kumpei Tanisawa. Xiaomin Sun. Zhen-Bo Cao.  
Satomi Oshima. Ryuken Ise. Shizuo Sakamoto. Mitsuru Higuchi.( 2014)" Cardiorespiratory Fitness and Visceral Fat Are Key Determinants of Serum Fibroblast Growth Factor 21 Concentration in Japanese Men.". *J Clin Endocrinol Metab*, 99(10),E1877–E1884
140. Fletcher JA. Meers GM. Laughlin MH. Ibdah JA. Thyfault JP. Rector RS. (2012)"Modulating fibroblast growth factor 21 in hyperphagic OLETF rats with daily exercise and caloric restriction" *Appl Physiol Nutr Metab*, 37,1054–1062.
141. Cuevas-Ramos D. Almeda-Valdes P. Gómez-Pérez FJ. Meza- Arana CE. Cruz-Bautista I. Arellano-Campos O. et al.(2010) "Daily physical activity, fasting glucose, uric acid, and body mass index are independent factors associated with serum fibroblast growth factor 21 levels" *Eur J Endocrinol*, 163(3),469e77.
142. Kristin Eckardt . Sven W. Görgens . Silja Raschke . Jürgen Eckel. (2014) "Myokines in insulin resistance and type 2 diabetes" *Diabetologia* 57,1087–1099.
143. Semba RD. Sun K. Egan JM. Crasto C. Carlson OD. Ferrucci L. (2012)"Relationship of serum fibroblast growth factor 21 with abnormal glucose metabolism and insulin resistance: the Baltimore Longitudinal Study of Aging" *J Clin Endocrinol Metab*,97(4),1375-1382.
144. Mraz M. Bartlova M. Lacinova Z. Michalsky D. Kasalicky M. Haluzikova D. et al. (2009)"Serum concentrations and tissue expression of a novel endocrine regulator fibroblast growth factor-21 in patients with type 2 diabetes and obesity" *Clin Endocrinol*,71(3), 369-375.

145. Camporez JP, Jornayvaz FR, Petersen MC et al. (2013) "Cellular mechanisms by which FGF21 improves insulin sensitivity in male mice" *Endocrinology* 154,3099–3109.

۱۴۶. موسوی نژاد ز، رحیمی ا، عمرانی غ، "تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی و ترکیب دو نوع تمرین بر میزان قند خون و عوامل خطر ساز بیماری قلبی عروقی در بیماران دیابتی نوع "ششمین همایش ملی دانشجویان تربیت بدنی و علوم ورزشی ایران، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری .

147. shweta shenoy, Ekta Arora, Sandhu Jaspal. (2009) "Effects of progressive resistance training and aerobic exercise on type 2 diabetics in Indian population" *Int J Diabetes & metabolism* 17,27-30.

148. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Prudhomme D, Fortier M, Reid RD. et al. (2007) "Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial" *Annals of internal Medicine*, 147, 357-69.

149. Bruce CR, Kriketos AD. (2004) "Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with type 2 diabetes" *Diabetologia*, 47,23-30.

150. Balducci S, Leontti F, Di Mario U, Fallucca F. (2004) "Is a Long-term aerobic plus resistance training program feasible for and effective on metabolic profiles in type 2 diabetic patients" (Letter). *Diabetes Care* 27,841-842.

۱۵۱. رجبی ب، خسروی ن، سوری ر، رضائیان ن، قلی جانی ف، (۱۳۹۴) "تاثیر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی فاکتور رشد فیبروبلاستی ۲۱ و نیم رخ متابولیکی در زنان غیر فعال" همایش ملی دستاوردهای نوین تربیت بدنی .

۱۵۲. محبی ح، رحمانی نیا ف، هدایتی امامی م، سعیدی ضیابری ت، (۱۳۹۲) "اثر ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطوح اپلین پلازما و مقاومت به انسولین در زنان دیابتی نوع ۲" فیزیولوژی ورزشی. ۵(۲۰): ۲۸-۱۱۵.

۱۵۳. یاورى ع. نجفى پور ف. عسگرزاده ا. نيافر م. مبصرى م. نيكوخصلت س، (۱۳۹۰) "تأثير تمرينات هوازى، مقاومتى و تركيبى بر كنترل قند خون و ريسك فاكترهاى قلبى-عروقى در بيماران ديابتى نوع ۲" مجله علوم پزشكى تبريز، دوره ۳۳ شماره ۴.

154. Motallebi F. Shakerian S. Ranjbar R. (2016) "Effect of 8 Weeks Aerobic Interval Training on Glycosylated Hemoglobin and Insulin Resistance Index in Diabetic Mellitus Type 2 Women" Quarterly of the Horizon of Medical Sciences, 22 (2).

155. Bell L. Watts K. Siafarikas A. (2007) "Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition" J Clin Endocrinol Metab, 92, 4230-4235.

156. Kadoglou N. Fotiadis G. Kapelouzou A. Kostakis A. Liapis C. Vrabas I. (2013) "The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes" Diabetic Medicine, 30 (2), 41-50.

158. Soori R. Ravasi AA. Hazrati Molae S. (2015). "Comparing the Effects of High Intensity Endurance Training and Resistance Training on Irisin Levels and Insulin Resistance in Rats" Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 17 (3).

159. Aminilari z. Daryanoosh F. (2014) "The effect of 12 weeks of resistance training on the Apelin, Omentin-1 levels and insulin resistance in the elderly overweight women with type 2 diabetes" Journal of University of Medical Sciences Zanjan, 23 (Farsi).

160. Tokmakidis SP. Zois CE. Volaklis KA. Kotsa K. Touvra AM. (2004) "The Effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes", Eur J Appl Physio, 92, 437-442.

161. Maria Luiza Mendonça Pereira Jorge. Vanessa Neves de Oliveira. Nathalia Maria Resende. Lara Ferreira Paraiso. Antonio Calixto et al. (2011) "The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers,

adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus  
metabolism clinical and experimental" 60, P 1244– 1252.

162. Gorzi A. Agha-Alinejad H. Rajabi H. Azad A. Molanouri SM. Hedayati M. (2012)"  
Effect of concurrent, strength and endurance training on hormones, lipids and inflammatory  
characteristics of untrained men" Iran J Endocrinol Metab,13(6), 614-20. (Persian).

### فرم همکاری و رضایت آگاهانه

#### عنوان:

آقای / خانم محترم

بدین وسیله از شما جهت شرکت در پژوهش فوق‌الذکر دعوت به عمل می‌آید. اطلاعات مربوط به این پژوهش در این برگه خدمتتان ارائه شده است و شما برای شرکت یا عدم شرکت در این پژوهش آزاد هستید.

شما مجبور به تصمیم‌گیری فوری نیستید و برای تصمیم‌گیری در این باره می‌توانید سوالات خود را از تیم پژوهشی بپرسید و با هر فردی که مایل باشید مشورت نمایید. قبل از امضای این رضایت‌نامه مطمئن شوید که متوجه تمامی اطلاعات این فرم شده‌اید و به تمام سوالات شما پاسخ داده شده است.

#### مجری پژوهش

۱. من می‌دانم که اهداف این پژوهش عبارتند از: بهبود وضعیت سلامت جسمانی، شامل: وزن، قند خون، انسولین، چربی خون، فشار خون، چاقی شکمی که در طی ۸ هفته تمرین ترکیبی احتمالاً بدست خواهد آمد، ضمن اینکه از سایر فواید فعالیت ورزشی که بر جسم (کاهش احتمال بیماری‌های قلبی عروقی، برخی سرطان‌ها و ...) و روح تاثیر دارد نیز بهره‌مند می‌شوم.
۲. من می‌دانم که شرکت من در این پژوهش کاملاً داوطلبانه است و مجبور به شرکت در این پژوهش نیستم. به من اطمینان داده شد که اگر من حاضر به شرکت در این پژوهش نباشم، از مراقبت‌های معمول تشخیصی و درمانی محروم نخواهم شد و رابطه درمانی من با مرکز درمانی و پزشک معالجم دچار اشکال نمی‌شود.



۳. من می‌دانم که حتی پس از موافقت با شرکت در پژوهش، من می‌توانم هر وقت که بخواهم، پس از اطلاع به مجری، از پژوهش خارج شوم و خروج من از پژوهش باعث محرومیت از دریافت خدمات درمانی معمول نمی‌شود.

۴. نحوه‌ی همکاری مجری در این پژوهش به این‌صورت است: اول از من قد و وزن و محیط دور کمر و لگن، فشار خون و خون‌گیری انجام می‌شود، سپس به من فعالیت ورزشی با شدت متوسط داده می‌شود تا بعد از ۸ هفته فعالیت، تاثیر آن بررسی شود و دوباره قد و وزن، محیط دور کمر و لگن، فشار خون، خون‌گیری انجام شده که در هر خون‌گیری حدود ۱۰ میلی لیتر خون از رگ جلو بازویی او گرفته می‌شود تا میزان چربی، قند و انسولین خون محاسبه گردد. از من در مورد بیماریهای جسمانی احتمالی (همچون بیماری قلبی عروقی، تنفسی، ...) که فرد با آن درگیر است سوال می‌شود و از من اطلاعاتی در مورد برنامه غذایی و میزان فعالیت جسمانی ام هم من گرفته می‌شود. این پژوهش سه جلسه در هفته (هر جلسه یک ساعت) و به مدت هشت هفته در محل سالن ورزشی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام می‌گیرد و در حین این پژوهش من نباید برنامه معمول زندگی (تغذیه، خواب، استرس) خود را تغییر دهم و در صورت عدم رعایت، من از پژوهش حذف خواهم شد.

۵. آسیب‌ها و عوارض احتمالی شرکت در این مطالعه به این شرح است: مجری پژوهش تمرینات را به گونه‌ای طراحی کرده است که احتمال آسیب به کمترین میزان خود برسد و با توجه به نوع مداخله (فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی) هیچ عارضه‌ای فرد من را تهدید نمی‌کند.

۶. در صورت عدم تمایل به شرکت در مطالعه روش معمول درمانی برای من ارائه خواهد شد که منافع و عوارض آن به این شرح است: در صورت شرکت از منافع بسیاری بهره‌مند می‌شود در ضمن اینکه هیچ گونه عارضه‌ای من را تهدید نخواهد کرد.

۷. من می‌دانم که دست‌اندرکاران این پژوهش، کلیه اطلاعات مربوط به من را نزد خود به صورت محرمانه نگاه داشته و فقط اجازه دارند نتایج کلی و گروهی این پژوهش را بدون ذکر نام و مشخصات من منتشر کنند.

۸. من می‌دانم که هیچ‌یک از هزینه‌های انجام مداخلات پژوهشی به شرح ذیل بر عهده من نخواهد بود.  
که این مداخلات شامل گرفتن وزن، قد، فشار خون، بررسی ترکیب بدن، محاسبه ی دور کمر و باسن و خون گیری جهت بررسی میزان چربی، قند و انسولین خون می باشد.

۹. خانم / آقای جهت پاسخگویی به اینجانب معرفی شد و به من گفته شد تا هر وقت مشکلی یا سوالی در رابطه با شرکت در پژوهش مذکور پیش آمد با ایشان در میان بگذارم و راهنمایی بخواهم.  
آدرس و شماره تلفن ثابت و همراه ایشان به شرح به من ارائه شد:

• آدرس:

• تلفن ثابت: .....

• تلفن همراه: .....

۱۰. این فرم اطلاعات و رضایت آگاهانه در دو نسخه تنظیم شده و پس از امضا یک نسخه در اختیار من و نسخه دیگر در اختیار مجری قرار خواهد گرفت.

اینجانب موارد فوق‌الذکر را خواندم و فهمیدم و بر اساس آن رضایت آگاهانه خود را برای شرکت در این پژوهش اعلام می‌کنم.

امضای شرکت کننده

اینجانب خود را ملزم به اجرای تعهدات مربوط به مجری در مفاد فوق دانسته و متعهد می‌گردم در تأمین حقوق و ایمنی شرکت کننده در این پژوهش تلاش نمایم. امضاء مجری پژوهش

پیوست الف. ۲  
PAR-Q & YOU

(پرسشنامه‌ای ویژه افراد ۱۵ تا ۶۹ ساله)

هدفیت بدنی منظم، متفرح و بهداشتی است. لذا تعداد افرادی که فعال‌تر شدن را سرلوحه کار خود قرار می‌دهند، روز به روز بیشتر می‌شود. فعال‌تر شدن برای افرادی که سالم و تندرست هستند، بدون خطر است. با وجود این، بعضی افراد قبل از آن که روند فعال‌تر شدن را آغاز کنند، باید موضوع را با پزشک خود در میان بگذارند.  
گر شما قصد دارید برنامه‌ریزی کنید تا بیشتر از آنچه که اکنون هستید، فعال‌تر شوید، کار را با پاسخ دادن به هفت پرسش جدول زیر شروع کنید. اگر ۱۵ تا ۶۹ ساله هستید، PAR-Q به شما خواهد گفت که آیا قبل از شروع برنامه، باید با دکتر خود مشورت کنید یا خیر. اگر بیشتر از ۶۹ سال دارید و عادت به فعالیت نداشته‌اید، با پزشک خود وارد مذاکره شوید. در موقع پاسخ دادن به این پرسشها، عقل سلیم بهترین راهنمای شماست. لطفاً پرسشها را به دقت بخوانید و به هر یک از آنها صادقانه جواب دهید. (بلی یا خیر را علامت بزنید).

<p>۱. آیا تاکنون پزشکتان به شما گفته که شما عارضه قلبی دارید و تنها باید آن دسته از فعالیتهای بدنی را انجام دهید که توسط یک پزشک توصیه می‌شود؟</p> <p>۲. آیا هنگام فعالیت بدنی، دردی در سینه خود احساس می‌کنید؟</p> <p>۳. در ماه گذشته، آیا زمانی که فعالیت بدنی انجام نمی‌دادید، دردی در سینه لمس کرده‌اید؟</p> <p>۴. آیا شما تعادل خود را بر اثر سرگیجه از دست می‌دهید یا شما هرگز، هوشیاری خود را از دست داده‌اید؟</p> <p>۵. آیا شما مشکل استخوانی یا مفصلی که با تغییر فعالیت بدنی بدتر شده باشد، دارید؟</p> <p>۶. آیا پزشک شما به نازگی به علت فشار خون یا عارضه قلبی برای شما دارو تجویز کرده است (مثلاً قرص آب)؟</p> <p>۷. آیا دلایل دیگری را می‌شناسید که دلیل انجام ندادن فعالیت بدنی از سوی شما باشد؟</p>	<p>بلی / خیر</p>
---	------------------

<p><b>اگر پاسخ شما به یکی یا تعداد بیشتری از سؤالها بلی است</b></p> <p>قبل از آن که از نظر بدنی فعال‌تر شوید یا قبل از آن که شما یک ارزیابی آمادگی جسمانی داشته باشید، با دکتر خود صحبت کنید. تلفنی تماس بگیرید در مورد PAR-Q و سؤالهایی که به آنها پاسخ بلی داده‌اید. با دکتر خود صحبت کنید.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ممکن است شما قادر به انجام هر فعالیتی باشید؛ مشروط بر آن که کار را به آهستگی شروع کرده و شدت آن را به تدریج افزایش دهید. یا می‌توانید فعالیتهای خود را به آن دسته از فعالیتهایی که برای شما بدون خطر هستند، محدود کنید. یا پزشک خود درباره انواع فعالیتهایی که دوست دارید در آنها شرکت کنید صحبت کنید و توصیه‌های او را جدی بگیرید.</li> <li>• مشخص کنید کدامیک از برنامه اجتماعی برای شما مفید و مؤثر است.</li> </ul>	<p>اگر شما پاسخ دادید</p>
---	---------------------------

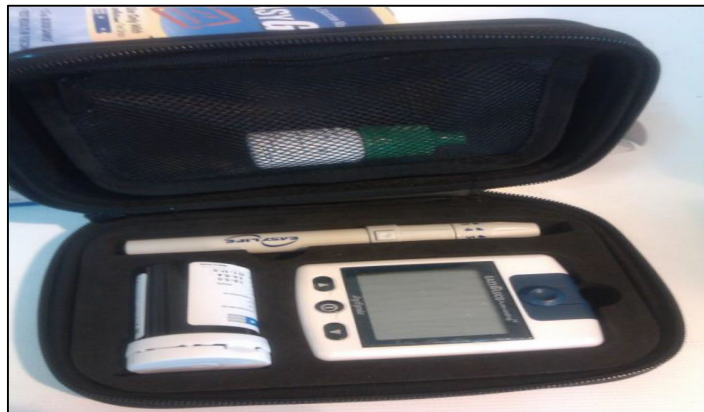
<p><b>فعال‌تر شدن خود را به تأخیر اندازید:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• اگر به علت بیماری خاصی نظیر سرماخوردگی و تب، گسالت دارید، تا بهبودی صبر کنید؛ یا</li> <li>• اگر شما حامله هستید یا احتمال بارداری وجود دارد، قبل از شروع یک برنامه فعال‌تر با پزشک خود صحبت کنید.</li> </ul> <p>لطفاً توجه کنید، اگر وضعیت سلامتی شما تغییر می‌کند، به طوری که پس از آن، پاسخ شما به یکی از سؤالهای فوق بلی است، به متخصص آمادگی یا مسئول تندرستی خود، موضوع را اطلاع دهید. از او سؤال کنید که آیا شما باید برنامه فعالیت بدنی خود را تغییر دهید یا خیر؟</p>	<p><b>اگر به همه سؤالها پاسخ خیر داده‌اند</b></p> <p>اگر شما به همه سؤالهای PAR-Q، صادقانه پاسخ داده‌اید، مطمئن باشید که می‌توانید:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• به لحاظ بدنی می‌توانید فعال‌تر شوید، کار را به آهستگی شروع کنید و به تدریج آن را افزایش دهید. این راحت‌ترین و سالم‌ترین راه پیش‌روی شماست.</li> <li>• در برنامه ارزیابی آمادگی بدنی شرکت کنید؛ این بهترین روش تشخیص آمادگی پایه شما است، به طوری که می‌توانید بهترین شیوه را برای زندگی فعال طراحی کنید.</li> </ul>
--	--

تنها به شرط استفاده از این فرم شما می‌توانید از PAR-Q کپی کنید.

توجه: PAR-Q را به همه افراد قبل از شرکت در برنامه فعالیت بدنی یا سنجش آمادگی جسمانی بدهید تا پر کنند. این بخش برای مقاصد مدیریتی یا قانونی استفاده نمی‌شود. من این پرسشنامه را به طور کامل خوانده، فهمیده و کامل کرده‌ام. هر سؤال را با رضایت کامل پاسخ گفته‌ام.  
نام: .....  
امضاء: .....  
امضای وندین: .....  
شاهد: .....  
تاریخ: .....  
با رکبل (در مورد شرکت‌کننده کم سن و سال)



تصویر شماره یک: دستگاه In Body



تصویر شماره ۲: دستگاه اندازه گیری قند خون انگشتی



تصویر شماره ۳: دستگاه اندازه‌گیری فشار خون جیوه‌ای



تصویر شماره ۴: تست راکپور

## **Abstract**

**Objective:** In the last few decades increased prevalence of type 2 diabetes in developing countries, made efforts to reduce the complications of type 2 diabetes. Physical activity and exercise have been considered over the decades as one of the pillars of diabetes care and management, with the small cost and non-pharmacological nature of physical activity increasing its therapeutic value. Several factors and hormones have been identified, including fgf21, that have been linked to the metabolic action of the body, and over the past few years, this hormone has been studied as a cure for diabetes. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of Endurance and resistance training on fibroblast growth factor 21 (FGF21) in type 2 diabetic wome.

**Methods:** this quasi-experimental study included a pre-test and post-test. Participants of the study were type II diabetic women with with a range of 40-60 years old who were divided into three groups: endurance, resistance and control. The endurance group performed aerobic exercises in the first 4 weeks for 20-30 minutes and at 50% heart rate, and In the fifth to eighth weeks, they performed 60% heart rate for 35-30 minutes. The resistance group performed exercises using gym equipment at the first and second weeks in two sets and from the third week to the end of the course in three sets with a strength of 75% 1RM. Dependent t-test to evaluate differences within a group, analysis of covariance to assess the difference between the group and the Bonferroni post hoc test to identify the groups that make a difference in the analysis of covariance had given a significant level of  $p \leq 0.05$  was used.

**Results:** In comparison between groups the fgf21 of the endurance group ( $p = 0.03$ ) had a significant decrease compared to the control group. Also, glucose decreased significantly in the endurance group ( $p = 0.04$ ) after the intervention.

**Conclusion:** According to the results of this study, aerobic training seems to have a greater effect on resistance to fibroblast growth factor 21 than resistance training and also decreases the risk factors in women with type 2 diabetes.

**Key words:** endurance training, resistance training, fibroblast growth factor 21, type 2 diabetes.



Shahroud University of Technology

Faculty of Physical Education  
M.A. Thesis in physical Activity and Health

**Comparison of the effect of 8 weeks of endurance and resistance training on fibroblast growth factor 21 (FGF21) and insulin resistance in type 2 diabetic women.**

By: **mahbobe khorsand**

Supervisor:  
**Dr. Ali Hassani**

Advisors:  
**Dr. Adel Donyaei**

January 2018