

تأثیر تمرین تناوبی هوازی بر RBP4 سرم و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲

رحمن سوری^۱، شیرین حسنی رنجبر^{۲*}، کبری وهابی^۱، فاطمه شبخیز^۱

چکیده

مقدمه: رتینول متصل به پروتئین چهار (RBP4)، به عنوان یک آدیپوکاین در تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شرکت دارد. افزایش سطح سرمی RBP4 به عنوان یکی از عوامل موثر در بروز اختلال در تحمل گلوکز و پیامد آن دیابت در انسان و حیوانات مشخص شده است. مطالعات نشان داده اند تمرینات ورزشی سبب بهبود عوامل سندرم متابولیک می شود. اما هنوز آثار تمرین تناوبی بر RBP4 سرم و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی ناشناخته است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تمرین تناوبی هوازی بر RBP4 و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ می باشد.

روش ها: ۲۶ بیمار دیابتی غیرفعال (میانگین سنی ۵۸-۴۰ سال) در این پژوهش شرکت و به صورت تصادفی به دو گروه تجربی (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۳ نفر) تقسیم بندی شدند. نمونه های خونی در حالت ناشتا از همه آزمودنی ها گرفته شد. برنامه تمرین تناوبی هوازی شامل دویدن تناوبی با استراحت فعال با شدت ۷۰-۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته انجام شد.

یافته ها: پس از ۸ هفته برنامه تمرینی، سطح سرمی RBP4 در گروه تجربی به طور معنی داری کاهش یافت (از $318/0 \pm 90/89$ به $226/3 \pm 72/70$ میکرومول در لیتر، $P < 0/01$). تمرین تناوبی سبب کاهش معنی دار سطوح کلسترول، تری گلیسرید و LDL سرم شد. تغییرات سطح انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود. رابطه معنی داری نیز بین سطوح اولیه و تغییرات RBP4 سرم با تری گلیسرید سرم مشاهده شد ($P < 0/05$).
نتیجه گیری: تمرین تناوبی هوازی سبب کاهش سطح RBP4 و نیم رخ لیپیدی در بیماران دیابتی می شود. این کاهش با بهبود مقاومت به انسولین همراه است.

واژگان کلیدی: RBP4، مقاومت به انسولین، تمرین تناوبی هوازی، دیابت نوع ۲

۱- دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران

۲- مرکز تحقیقات غدد/ پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، کد پستی ۱۴۱۱۴۱۳۱۲۷ تلفن: ۸۸۲۲۰۰۲۷، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir

مقدمه

در سال‌های اخیر افزایش شیوع چاقی، دیابت و نارسایی‌های مربوط به آن از مشکلات اصلی سلامت در کشور ما محسوب می‌شود و بر اساس همین گزارش ۵۸٪ زنان و ۷۵٪ مردان ایرانی از اضافه وزن و چاقی رنج می‌برند [۱،۲]. بعلاوه ۴۶٪ علت مرگ و میرها در ایران ناشی از نارسایی‌های عروق کرونر در نتیجه کم تحرکی، چاقی و عوارض ناشی از آن نظیر دیابت است [۳]. یکی از عوارض اصلی چاقی و افزایش وزن دیابت نوع دوم می‌باشد. اصولاً در بیماران دیابتی نارسایی لیپیدی خون و افزایش بافت چربی با الگوی تجمع مرکزی مشاهده می‌شود [۴]. بافت چربی پروتئین‌های چندگانه‌ای به نام آدیپوکاین^۱ ترشح می‌کند که در اعمال بیولوژیکی مهمی نظیر تنظیم عملکرد انسولین نقش دارد [۵]. در مطالعات قبلی نقش رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4)^۲ به عنوان یک پروتئین مشتق از بافت چربی در تعدیل متابولیسم گلوکز و در پی آن مقاومت به انسولین^۳ نشان داده شده است [۶]. افزایش سطح سرمی RBP4 با اختلال در تحمل گلوکز و دیابت نوع دوم دیده شده است [۷]. در همین رابطه RBP4 به عنوان یک آدیپوکاین که بطور سیستماتیک موجب افزایش مقاومت به انسولین در موش‌ها می‌شود، معرفی شده است [۸،۹]. عدم بهره‌مندی از سطح مناسب فعالیت بدنی، به عنوان یکی از عوامل خطرزای قلبی عروقی بشمار می‌رود [۱۰،۱۱]. در همین رابطه، یافته‌های تحقیقی پژوهشگران حاکی از تغییرات مطلوب گلوکز، لیپیدها، لیپو پروتئین‌ها و مقاومت به انسولین در نتیجه اجرای فعالیت‌های بدنی بوده است و گستره وسیعی را به خود اختصاص می‌دهد [۱۲-۱۷]. شدت دقیق فعالیت بدنی که تغییرات مطلوبی در لیپیدها، لیپوپروتئین‌ها، فشارخون، گلوکز و مقاومت به انسولین ایجاد کند، تعیین نشده است. به طوری که سازمان بهداشت جهانی و کالج آمریکایی طب ورزش طیف شدت‌های بهینه را بین ۵۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه گزارش کرده‌اند [۱۸،۱۹]. از سوی دیگر در برخی از پژوهش‌ها، تمرین با شدت متوسط با

هدف ارتقای سلامت و تندرستی گزارش شده است [۱۳،۱۴]. بر اساس تحقیقات فعالیت‌های ورزشی هوازی با شدت بالاتر تاثیر بارزتری بر کاهش HbA_{1c}^۴ و ظرفیت هوازی در افراد دیابتی نوع ۲ دارد [۱۶،۱۷].

Lee و همکاران در پژوهشی به مقایسه تمرین هوازی تناوبی با شدت ۹۰٪ و تداومی با شدت ۷۰٪ بر عوامل متابولیک و حساسیت انسولین در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک پرداختند. نتایج نشان داد تغییرات وزن آزمودنی‌ها در دو گروه تمرینی اختلاف معنی‌داری نداشته و افزایش میزان حساسیت انسولین و عملکرد سلول بتای پانکراس از طریق کاهش تجمع تری‌گلیسرید و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب به طور معنی‌داری در گروه تناوبی نسبت به گروه تداومی بارزتر بود. از طرفی یافته‌های مطالعه آنها مشخص کرد شدت تمرین عامل مهمی جهت کاهش عوامل سندرم متابولیک است [۱۵]. در همین رابطه Earnest و همکاران با مقایسه تمرین هوازی تناوبی شدید (۹۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) و تداومی با شدت متوسط (۷۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) بهبود ظرفیت هوازی و اکسیداسیون میتوکندریایی^۵، افزایش کیفیت زندگی افراد در معرض خطر ابتلا به دیابت را در گروه تناوبی نسبت به گروه تداومی بارزتر گزارش کردند [۱۲]. البته قبل از این محققان با مقایسه تمرین هوازی تناوبی با شدت پایین (۴۰-۵۰٪ ضربان قلب بیشینه) و بالا (۷۰-۸۰٪ ضربان قلب بیشینه) کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون پس از فعالیت شدید را گزارش کردند اما نتوانستند تفاوت معنی‌داری را در حساسیت انسولین بین دو گروه نشان دهند [۱۹]. با این حال طبق برخی تحقیقات شدت تمرین ۶۵-۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی برای تاثیر مطلوب بر عوامل متعدد سندرم متابولیک گزارش شده است [۲۲-۲۰]. اما بر خلاف این نظر در برخی تحقیقات نیز تمرین با شدت متوسط بر سطوح لیپیدهای خون، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین تاثیر مطلوبی نداشته است [۲۳،۲۴]. ما در بررسی خود پیرامون تاثیر فعالیت ورزشی بر سطح RBP4 سرم تحقیقات اندکی مشاهده کردیم. برای مثال

- 1- Adipokine
- 2- Retinol-Binding Protein 4
- 3- Insulin Resistance

4- Glycosylated Hemoglobin
5- Mitochondrial Oxidation

نفر که دارای گلوکز خون ناشتا ۲۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و شاخص جرم بدن بین ۳۰-۲۵ کیلوگرم در متر مربع و فاقد درگیری کلیوی، عصبی، قلبی - عروقی، مفصلی، زخم پای دیابتی، سابقه هیپوگلیسمی در دو ماه اخیر، بیماری افسردگی، بیماری نئوپلاستیک و فعالیت منظم هوازی بودند، انتخاب شدند. برای شناسایی معیارهای ورود و خروج آزمودنی‌ها علاوه بر مصاحبه حضوری توسط محقق، همزمان پرونده بیماران توسط یکی از پزشکان متخصص غدد مورد بررسی قرار گرفت. حجم نمونه براساس پژوهش‌های مشابه [۲۱، ۲۸، ۲۹] و آزمودنی‌های تحت درمان در کلینیک دیابت بیمارستان شریعتی در نظر گرفته شد. ۲۶ نفر از داوطلبان شرکت در پژوهش که معیارهای لازم را از سوی مرکز دریافت نمودند، به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در فاصله سنی ۵۸-۴۵ سال، و با سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲ به طور میانگین ۸ و ۹ سال بودند و در طول دوره پژوهش از داروی متفورمین، گلی‌بنگلامید و آترواستاتین به صورت خوراکی استفاده می‌کردند. در طول ۸ هفته پروتکل تمرینی تغییری در میزان داروهای مصرفی داده نشد.

پس از شرح کار تحقیق و آزمایش‌ها، آزمودنی‌ها رضایت خود را جهت اجرای پژوهش از طریق امضاء فرم رضایت‌نامه شخصی اعلام کردند. ۲۴ ساعت قبل از شروع تحقیق، آزمودنی‌ها به طور ناشتا در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم بیمارستان شریعتی حضور یافتند و تحت شرایط آزمایشگاهی مقدار ۱۰ سی‌سی خون سیاهرگی از آنها گرفته شد. در پایان ۸ هفته تمرینات نیز اندازه‌گیری‌های فوق در شرایط مشابه اجرا شد.

اندازه‌گیری قد، دور کمر، دور لگن توسط متر نواری، چین پوستی در نقطه شکمی توسط کالیپر و وزن و ترکیبات بدنی توسط دستگاه آنالیزر ترکیبات بدن انجام گرفت.

Lim و همکاران کاهش سطح RBP4 سرم را پس از اجرای تمرینات هوازی با شدت ۶۰-۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی در زنان نشان دادند. میزان تغییر RBP4 پس از فعالیت ورزشی در زنان میانسال بیشتر از زنان جوان بوده است. در این مطالعه پیشنهاد گردیده است که افزایش حساسیت انسولین حاصل از فعالیت ورزشی با کاهش RBP4 در هر دو گروه سنی ارتباط معنی‌داری داشته است [۲۵]. بر خلاف آن در پژوهش Choi و همکاران پس از سه ماه تمرین هوازی، ۵ جلسه در هفته با ۶۰-۷۵٪ ضربان قلب ذخیره آزمودنی‌ها عدم تغییر معنی‌دار سطح RBP4 سرم را گزارش کردند [۲۶].

در نهایت با توجه به کمبود مطالعات انجام شده در زمینه رابطه فعالیت ورزشی و RBP4 به عنوان فاکتور خطرزای دیابت و تناقض در تحقیقات انجام شده در زمینه فعالیت ورزشی و همچنین اهمیت تمرینات تناوبی به دلیل مشکلات تمرینات تداومی پر شدت نظیر خستگی پذیری بالا به ویژه در افرادی که در معرض عوامل سندرم متابولیک و عوامل خطرزای قلبی و عروقی [۲۷، ۲۸] هستند و هزینه انرژی و مدت زمان کمتر تمرینات تناوبی به عنوان یک عامل موثر در تداوم برنامه [۲۷]، پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرین تناوبی هوازی بر RBP4 سرم و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ طراحی و به اجرا گذاشته شد.

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه، روش تحقیق و

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک

روش تحقیق در این پژوهش، نیمه تجربی با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل می‌باشد. جامعه آماری این تحقیق شامل زنان دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان شریعتی بودند. از بین این افراد تعداد ۲۶

جدول ۱- مشخصات جسمانى آزمودنى‌ها

گروه‌ها	سن (سال)	قد (متر)	وزن (كيلوگرم)	نمايه توده بدن (كيلوگرم بر متر مربع)
تجربى	۵۱/۳۸±۴/۴۴	۱۵۵/۹۲±۳/۶۸	۷۱/۵۰±۶/۸۱	۲۹/۴۰±۲/۰۶
كنترل	۵۰/۳۸±۴/۷	۱۵۸/۶۹±۴/۰۰	۷۳/۳۳±۳/۴۲	۲۹/۰۳±۱/۸۰

برنامه تمرين

در ابتداى پژوهش به منظور تعيين دوره‌ها و شدت بهينه‌اى كه در آغاز پژوهش فشار لازم را فراهم آورد و همچنين قابل اجرا باشد، مطالعه مقدماتى با ۲۰ نفر از آزمودنى‌ها اجرا شد، كه دوره و شدت تمرين مورد نظر به طور ميانگين به ترتيب ۶ تكرار و ۷۰ درصد ضربان قلب بيشينه برآورد شد. آزمودنى‌ها ۵ جلسه در هفته به مدت ۴۵ - ۳۰ دقيقه بين ساعت ۱۰-۹ صبح به فعاليت پرداختند. شروع پروتكل تمرين به ترتيب ۳ دقيقه فعاليت با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بيشينه و ۲ دقيقه استراحت فعال (راه رفتن آهسته، با شدت ۴۵-۵۰ درصد ضربان قلب بيشينه) با ۶ تكرار اجرا شد كه با توجه به آمادگى بدنى بيماران، بار كار از لحاظ شدت و تعداد دوره‌هاى تمرين در طى دو ماه افزوده شد. قبل از اجراى پروتكل اصلى ۱۰ دقيقه گرم كردن شامل (دويدن آرام: ۳-۲ دقيقه، اجراى حرركات كششى: ۵ دقيقه، دويدن آرام: ۳-۲ دقيقه) و در پايان فعاليت مشابهى براى سرد كردن در نظر گرفته شد.

روش‌هاى اندازه‌گيرى متغيرهاى خونى

در اين بررسى، اندازه‌گيرى گلوکز، كلسترول، ترى گليسريد، لپيو پروتئين پرچگال و لپوپروتئين كم چگال با استفاده از روش آنزيماتيك^۱ و به كمك دستگاه اتوآناليزر مدل Hitachi 902 در آزمايشگاه مركز غدد و متابوليسم بيمارستان شريعتى انجام شد. همچنين اندازه‌گيرى انسولين و RBP4 با استفاده از روش الايزا-آنزيمى^۲ در آزمايشگاه انجام شد. مقاومت به انسولين با استفاده از فرمول ذيل محاسبه شد.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{fasting blood glucose (m mol/l)} \times \text{fasting insulin (m u/l)}}{22.5}$$

روش آمارى

به منظور بررسى طبيعى بودن داده‌ها، آزمون آمارى كلوموگروف-اسميرنوف استفاده شد. همچنين جهت بررسى اثر تمرين بر متغيرهاى وابسته از آزمون t زوجى (t) وابسته) استفاده شد، جهت بررسى اختلاف ميانگين تغييرات قبل و بعد بين گروه‌ها از آزمون t مستقل، جهت بررسى روابط همبستگى از آزمون همبستگى پيرسون استفاده شد. در همه آزمون‌ها معنى‌دارى در سطح $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

يافته‌ها

اثر تمرينات بر سطوح RBP4 پلازما و نيمرخ لپيدى

همانطور كه در جدول ۲ مشاهده مى‌شود سطح RBP4 سرم در گروه تجربى به ميزان ۲۸ درصد کاهش يافت (از $318/00 \pm 90/89$ به $226/38 \pm 62/84$ ميكرومول در ليتر)، ($P = 0.001$). تغييرات پيش تا پس آزمون RBP4 سرم در بين گروه‌هاى تجربى و كنترل معنى‌دار مى‌باشد. سطح RBP4 سرم از ميان آزمودنى‌هاى گروه تجربى، ۱۲ نفر کاهش و يك نفر افزايش يافت (۲۸/۸۱ درصد). از سوى ديگر سطح RBP4 سرم از ميان آزمودنى‌هاى گروه كنترل ۵ نفر کاهش مختصر، ۷ نفر افزايش و يك نفر بدون تغيير بود. سطح انسولين، هموگلوبين گليكوزيله و مقاومت به انسولين در گروه تجربى تغييرات معنى‌دارى را نشان نداد. اما با توجه به افزايش اين عوامل در گروه كنترل، تغييرات پيش تا پس اين متغيرها در بين دو گروه معنى‌دار بود ($P < 0.05$).

تغييرات سطوح گلوکز خون، كلسترول، ترى گليسريد و LDL كلسترول پس از ۸ هفته تمرينات هوازى تناوبى معنى‌دار مى‌باشد ($P < 0.05$).

1- Enzymatically
2- ELISA - Enzymatically

جدول ۲- میانگین \pm انحراف استاندارد سطح RBP4 و نیمرخ لیپیدی پلاسما پیش و پس از اجرای تمرینات

متغیرها	تجربی	کنترل	درصد تغییر گروه تجربی
RBP4 ($\mu\text{mol/liter}$)	$318/00 \pm 90/89$ $226/38 \pm 62/84$ #S	$243/23 \pm 88/62$ $222/76 \pm 72/70$	-۲۸/۸۱
انسولین (mU/liter)	$13/71 \pm 6/76$ $15/51 \pm 5/23$ S	$15/90 \pm 7/36$ $27/01 \pm 3/78$	۱۳/۱۲
HbA _{1c} (%)	$6/55 \pm 1/39$ $6/50 \pm 0/95$ S	$7/82 \pm 1/22$ $8/36 \pm 1/59$	-۰/۷۶
گلوکز (mg/dl)	$165/07 \pm 57/99$ $124/15 \pm 27/40$ *S	$200/46 \pm 47/90$ $177/46 \pm 49/82$	-۲۴/۷۸
HOMA-IR	$5/44 \pm 3/38$ $4/79 \pm 1/90$ S	$7/86 \pm 4/22$ $11/82 \pm 3/74$	-۱۱/۹۴
کلسترول (mg/dl)	$176/76 \pm 40/03$ $155/92 \pm 36/64$ *S	$181/84 \pm 47/65$ $182/07 \pm 46/24$	-۱۱/۷۹
تری گلیسرید (mg/dl)	$173/92 \pm 58/51$ $133/61 \pm 61/05$ *S	$165/46 \pm 76/65$ $175/15 \pm 81/45$	-۲۳/۱۷
HDL-C (mg/dl)	$44/69 \pm 11/41$ $46/61 \pm 10/82$	$42/07 \pm 7/01$ $41/23 \pm 5/71$	۴/۲۹
LDL-C (mg/dl)	$95/46 \pm 28/83$ $81/92 \pm 24/15$ *S	$95/84 \pm 34/52$ $95/69 \pm 32/15$	-۱۴/۱۸

مطالعه براساس آزمون t زوجی از اختلاف میانگین‌های پیش و پس آزمون در نظر گرفته شد.

تعداد افراد گروه دیابت تجربی: ۱۳ نفر، تعداد افراد گروه دیابت کنترل: ۱۳ نفر

* معنی داری تغییرات پیش تا پس آزمون در سطح $P < 0/05$

معنی داری تغییرات پیش تا پس آزمون در سطح $P < 0/01$

\$ معنی داری تغییرات پیش تا پس آزمون در هر گروه با گروه کنترل در سطح $P < 0/05$

آثار تمرینات بر ترکیب بدنی

براساس یافته‌های مشاهده شده در جدول ۳ تغییرات چربی شکمی، فشار خون سیستول و فشار خون دیاستول، وزن بدن و نمایه توده بدن در گروه تجربی معنی دار می‌باشد ($P < 0/05$). چربی شکمی و فشار خون دیاستول از میان آزمودنی‌های گروه تجربی، ۱۳ نفر کاهش یافت (به ترتیب ۸/۷ درصد و ۱۳/۵۶ درصد) و فشار خون سیستول، وزن بدن و نمایه توده بدن از میان آزمودنی‌های گروه تجربی، ۱۰ نفر کاهش ۳ نفر افزایش و بدون تغییر بود (به ترتیب ۶/۶۴ درصد، ۲/۲۳ درصد و ۲/۲۱ درصد).

براساس یافته‌های مشاهده شده در جدول ۳ تغییرات دور کمر و دور لگن در گروه تجربی معنی دار می‌باشد ($P < 0/05$). دور کمر، از میان آزمودنی‌های گروه تجربی، ۶ نفر کاهش و ۷ نفر بدون تغییر بود (۱/۷۴ درصد) در صورتی که دور لگن، از میان آزمودنی‌های گروه تجربی، ۱۱ نفر کاهش و ۲ نفر افزایش و بدون تغییر بود (۳/۱۰ درصد) و نسبت دور کمر به لگن از میان آزمودنی‌های گروه تجربی، ۱۰ نفر افزایش و ۳ نفر کاهش و بدون تغییر بود (۳/۱۰ درصد).

جدول ۳- میانگین ± انحراف استاندارد مقادير ترکیبات بدن پیش و پس از اجرای تمرینات

متغیرها	تجربى	کنترل	P-value ^s	درصد تغییر گروه تجربى
چرب شکمى (mmol)	۲۹/۷۴ ± ۲/۸۰ ۲۷/۱۴ ± ۲/۶۹ *	۲۹/۳۶ ± ۵/۶۱ ۲۹/۳۶ ± ۵/۶۱	۰/۰۰۰	-۸/۷
وزن بدن (kg)	۷۱/۵۰ ± ۶/۸۱ ۶۹/۹۰ ± ۶/۳۹ *	۷۳/۳۳ ± ۳/۴۲ ۷۳/۶۳ ± ۳/۳۷	۰/۰۰۰	-۲/۲۳
شاخص توده بدنى (kg/m ²)	۲۹/۴۰ ± ۲/۰۶ ۲۸/۷۵ ± ۱/۹۱ *	۲۹/۰۳ ± ۱/۸۰ ۲۹/۱۷ ± ۱/۷۹	۰/۰۱۳	-۲/۲۱
دور کمر (cm)	۹۶/۷۶ ± ۹/۲۷ ۹۵/۰۷ ± ۷/۵۶ *	۹۶/۳۸ ± ۷/۶۸ ۹۸/۰۰ ± ۷/۸۸	۰/۰۳۹	-۱/۷۴
دور لگن (cm)	۱۰۴/۰۷ ± ۵/۲۶ ۱۰۰/۸۴ ± ۴/۸۷ *	۱۰۲/۵۳ ± ۴/۵۴ ۱۰۲/۷۶ ± ۴/۳۱	۰/۰۲۰	-۳/۱۰
نسبت دور کمر به لگن	۰/۹۲ ± ۶/۷۵ ۰/۹۴ ± ۷/۵۷ *	۰/۹۴ ± ۵/۹۳ ۰/۹۵ ± ۶/۲۱	۰/۲۱۷	۲/۱۷
فشارخون سیستولى (mmHg)	۱۳۳/۰۷ ± ۱۰/۶۵ ۱۲۴/۲۳ ± ۱۱/۱۵ *	۱۴۲/۵۳ ± ۱۵/۱۳ ۱۴۲/۳۰ ± ۱۵/۴۲	۰/۰۰۹	-۶/۶۴
فشارخون دیاستولى (میلی متر جیوه)	۸۲/۷۶ ± ۸/۸۰ ۷۱/۵۳ ± ۹/۰۰ *	۸۶/۱۵ ± ۷/۹۴ ۸۴/۶۹ ± ۹/۲۷	۰/۰۰۰	-۱۳/۵۶

مطالعه براساس آزمون t زوجی از اختلاف میانگین‌های پیش و پس از آزمون در نظر گرفته شد.

تعداد افراد گروه دیابت تجربی: ۱۳ نفر، تعداد افراد گروه دیابت کنترل: ۱۳ نفر

* معنی‌داری تغییرات پیش تا پس از آزمون در سطح $P < ۰/۰۵$

معنی‌داری تغییرات پیش تا پس از آزمون در سطح $P < ۰/۰۱$

\$ مقدار آزمون t مستقل بین میانگین تغییرات هر یک از گروه‌ها با یکدیگر.

ارتباط سطح اولیه و تغییرات RBP4 سرم با شاخص‌های مقاومت انسولین، نیمرخ لیپیدی و ترکیب بدن

براساس مقادیر مشاهده شده در جدول ۳ بین سطح اولیه RBP4 و تری‌گلیسرید سرم ($r=۰/۴۴$, $P<۰/۰۵$) و تغییرات RBP4 و

تری‌گلیسرید سرم ($r=۰/۵۰$, $P<۰/۰۵$) در آزمودنی‌های پژوهش همبستگی معنی‌داری مشاهده شد.

جدول ۴- ضرایب همبستگی پیرسون بین سطوح ابتدایی و تغییرات RBP4 سرم با سایر متغیرها

متغیرها	سطح اولیه RBP4	تغییرات	تغییرات RBP4
انسولین	۰/۰۹	انسولین	۰/۳۷
HbA1c (%)	۰/۰۸	HbA1c (%)	۰/۱۸
گلوکز	۰/۰۶	گلوکز	۰/۲۰
HOMA-IR	۰/۰۶	HOMA-IR	۰/۳۱
کلسترول	۰/۲۶	کلسترول	۰/۳۱
تری‌گلیسرید	* ۰/۴۴	تری‌گلیسرید	* ۰/۵۰
HDL-C	-۰/۱۶	HDL-C	-۰/۱۳
LDL-C	۰/۲۱	LDL-C	۰/۲۴
وزن بدن	۰/۱۵	وزن بدن	۰/۲۹
نمایه توده بدنى	۰/۲۷	نمایه توده بدنى	۰/۰۷
نسبت دور کمر به لگن	۰/۳۱	نسبت دور کمر به لگن	۰/۱۵
دور کمر	۰/۱۳	دور کمر	۰/۲۶
دور لگن	-۰/۱۹	دور لگن	۰/۰۴

* ارتباط معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

بحث

شاخص‌های التهابی نظیر پروتئین واکنش دهنده C، لپتین^۱ و همچنین رتینول متصل به پروتئین^۲ به عنوان عوامل تحریک کننده بیماری‌های قلبی و عروقی بشمار می‌روند [۶،۳۰]. افزایش سطح پلاسمایی RBP4 به عنوان یکی از عوامل موثر در توسعه و بروز اختلال در تحمل گلوکز و پیامد آن دیابت در انسان و نیز حیوانات مشخص شده است [۷-۹]. امروزه اجرای فعالیت بدنی به عنوان یکی از راه‌های کاهش مقاومت به انسولین و بهبود عملکرد افراد دیابتی به ویژه دیابت نوع ۲ مطرح می‌باشد [۱۳،۱۴،۲۵-۲۷].

یافته‌های پژوهش حاکی از آن است که سطح RBP4 سرم آزمودنی‌های گروه تجربی پس از ۸ هفته فعالیت ورزش به میزان ۲۸ درصد کاهش یافته است ($P < 0.05$). از سوی دیگر این کاهش تفاوت معنی‌داری را با مقادیر تغییر RBP4 در گروه کنترل نشان داد ($P < 0.05$). نتایج پژوهش‌ها پیرامون کاهش سطح سرمی RBP4 پس از اجرای تمرینات مختلف متفاوت است [۲۵،۲۶]. همسو با پژوهش حاضر Graham و همکاران پس از اجرای ۴ هفته تمرینات هوازی دویدن در آزمودنی‌های دیابتی، کاهش معنی‌دار RBP4 و افزایش حساسیت انسولین را گزارش کردند [۸]. در همین رابطه Lim و همکاران نیز پس از ۱۰ هفته دویدن هوازی با شدت ۸۰-۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در زنان جوان و سالمند کاهش سطح سرمی به ویژه در زنان سالمند را مشاهده نمودند [۲۵]. از سوی دیگر Choi و همکاران در زنان چاق پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی و قدرتی (هوازی با شدت ۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه^۳ و قدرتی با شدت ۷۰-۵۰ درصد یک تکرار قدرتی بیشینه) عدم تغییر معنی‌دار سطوح RBP4 سرم را گزارش کردند [۲۶]. در توجیه دلایل بروز چنین نتیجه‌ای باید عنوان کرد که در تحقیقاتی که کاهش معنی‌دار RBP4 سرم گزارش شده است، کاهش معنی‌داری وزن و چاقی مرکزی نیز مشاهده شده، چیزی که در تحقیقات Graham و همکاران، Lim و همکاران و تحقیق حاضر مشاهده می‌شود. در پژوهش Choi

و همکاران عدم کاهش معنی‌دار وزن، شاخص توده بدن^۴، نسبت دورکمربند به لگن^۵ و نیمرخ لیپیدی گزارش شده است [۲۶]. از سوی دیگر در توجیه بروز چنین نتیجه‌ای شاید بتوان تغییرات تری‌گلیسرید^۶ ناشی از فعالیت ورزشی را به عنوان یکی از عوامل موثر در تفسیر RBP4 سرم برشمرد. در پژوهش حاضر سطح ابتدایی و تغییرات TG سرم با سطح ابتدایی و تغییرات RBP4 همبستگی معنی‌داری را نشان دادند ($R = 0.50$, $P < 0.05$). علاوه بر تغییرات TG مشاهده شده در پژوهش‌های Graham و همکاران و Lim و همکاران در پژوهش Erstrup و همکاران پس از تمرینات هوازی ۴ هفته‌ای کاهش معنی‌دار TG به موازات کاهش RBP4 سرم مشاهده شده است [۳۱]. در تایید این نتیجه Goodman و همکاران در مطالعه‌ای روی افراد دارای اضافه وزن و چاق نشان دادند که تغییرات RBP4 با تغییرات TG سرم همسو می‌باشد [۳۲]. بر این اساس شاید بتوان یکی از دلایل تغییر معنی‌دار RBP4 را در پژوهش حاضر با تغییرات TG سرم توجیه کرد.

تغییرات شاخص مقاومت به انسولین در پژوهشی به عنوان عامل اثرگذار بر تغییرات RBP4 معرفی شده است. Graham و همکاران در گزارشی بیان داشت که سطوح RBP4 سرم در پی اجرای تمرینات، تنها در افرادی با مقاومت به انسولین کاهش یافته است [۳۳]. گرچه در پژوهش ما مقاومت به انسولین در گروه تجربی ۱۳ درصد کاهش یافته اما معنی‌دار نبوده است. از سوی دیگر رابطه معنی‌داری نیز بین سطوح تغییرات RBP4 و HOMA-IR^۷ نیز مشاهده نشده است ($P > 0.05$).

Lewis و همکاران در پژوهشی روی افراد دیابتی و غیردیابتی عدم رابطه معنی‌دار بین RBP4 و HOMA-IR را بیان کردند، به عقیده آنها RBP4 شاخص مناسبی جهت تعیین مقاومت به انسولین نمی‌باشد [۳۴]. البته در پژوهش Cho و همکاران به نقش RBP4 به عنوان یک نشانه از بافت‌های مقاوم به انسولین و موثر در ترشح سلول‌های بتا اشاره شده است. بر این اساس شاید یکی از دلایل عدم

4- Body- mass index

5- Waist-hip ratio

6- Triglycerides

7- Insulin resistance

1- Leptin

2- Retinol- binding protein 4

3- Maximum heart rate

البته تاثير تمرين ممكن است به صورت عامل جلوگيرى كنده از پيشرفت بيمارى ظاهر شود.

در مجموع يافته‌هاى مطالعه حاضر، تاثير تمرين تناوبى هوازى با شدت ۸۵-۷۰ درصد ضربان قلب بيشينه را بر شاخص RBP4 سرم نشان داد. همچنين نتايج اين مطالعه، نقش موثر تمرين تناوبى هوازى را بر روى برخى عوامل سندرم متابولىك از جمله كلسترول خون، ترى گليسريد خون، ليپوپروتئين كم چگال، گلوکز خون، فشار خون و نمايه توده بدن آشكار نمود. به نظر مى‌رسد به دليل برخى محدوديت‌هاى تحقيق از جمله وضعيت تغذيه آزمودنى‌ها، هيچانات و ساير عوامل روان‌شناختى تاثيرگذار، تلاش در كنترل محدوديت‌هاى مذكور، تغيير مدت و شدت تمرين ورزشى بدليل تاثيرگذارى بيشتر تمرين ورزشى و همچنين محدود كردن اختلاف ميانگين سنى و افزايش تعداد آزمودنى‌ها به دليل تفاوت‌هاى فيزيولوژيكي افراد به منظور ارزيايى دقيق يافته‌هاى تحقيق، ضرورى است.

سپاسگزارى

پژوهش حاضر حاصل طرح تحقيقاتى مصوب دانشكده تربيت بدنى دانشگاه تهران مى‌باشد. اين پژوهش در مركز تحقيقات غدد و متابوليسم دانشگاه علوم پزشكى تهران و با حمايت مالى اين مركز انجام گرفته است كه بدىوسيله نويسندگان مراتب تشكر و قدردانى خود را اعلام مى‌دارند.

مشاهده رابطه معنى‌دار بين RBP4 سرم و HOMA-IR را بتوان كم بودن حجم نمونه بيان داشت [۷].

يافته‌هاى پژوهش حاكى از آن است كه تاثير تمرين بر سطوح انسولين ($P=0/44$)، مقاومت به انسولين ($P=0/91$) و هموگلوبين گليكوزيله^۱ ($P=0/82$) معنى‌دار نمى‌باشد. با اين حال اين شاخص‌ها در گروه كنترل در طى برنامه تمرين افزايش داشت، كه تغييرات آن با گروه تجربى نيز معنى‌دار مى‌باشد. يكي از نتايج جالبى كه در اين پژوهش مشاهده شده است، کاهش سطح گلوکز خون، نمايه توده بدن و چربى شكمى است. نقش فعاليت ورزش هوازى در افزايش عملكرد انسولين از طريق کاهش تجمع TG درون سلولى، افزايش اكسيداىيون اسيدهاى چرب و بيوژنز ميتوكندريايى^۲ مشخص شده است [۳۵]. گرچه Poirier و همكاران در زمينه تاثير فعاليت هوازى با شدت ۶۰ درصد اكسيژن مصرفى بيشينه بر افراد مبتلا به سندرم متابولىك عدم تغيير معنى‌دار سطح انسولين و مقاومت به انسولين را گزارش كردند [۲۴]. اما Lee و همكاران تاثير تمرين تناوبى را با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بيشينه بر افزايش سويستراهاى گيرنده انسولين در بافت چربى و عضله مثبت گزارش كردند. با اين حال هنوز سازوكار بهبود عملكرد انسولين در نتيجه تمرين تناوبى با شدت بالا مشخص نمى‌باشد [۱۵]. با توجه به سطح ابتدايى انسولين در گروه تجربى در مقايسه با گروه كنترل ($13/7 \pm 6/76$ در برابر $15/9 \pm 7/36$ ميكرومول در ليتر) احتمالاً يكي از علل کاهش معنى‌دار انسولين را بتوان به اين عامل نسبت داد. از سوى ديگر عدم معنى‌دارى کاهش ۱۳ درصدى مقاومت به انسولين در گروه تجربى ممكن است با تغييرات انحراف استاندارد بيشتر از مرحله پيش تا پس آزمون رابطه داشته باشد. البته احتمالاً تاثير تمرين بيشتر در جهت جلوگيرى از افزايش سطح انسولين و مقاومت به انسولين بوده است. در نهايت براساس نتايج اين پژوهش احتمالاً کاهش معنى‌دار RBP4 سرم مى‌تواند در غياب تغييرات معنى‌دار انسولين و شاخص مقاومت به انسولين رخ دهد و کاهش گلوکز خون را در پى داشته باشد.

1- Glycosylated Hemoglobin

2- Mitochondrial biohogenesis

مأخذ

1. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61:29-37.
2. World Health Organizations. Technical report series 894. Obesity, preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva: *World Health Organization*; 2000.
3. Chinikar M, Maddah M, Hoda S. Coronary artery disease in Iranian overweight women. *International journal of cardiology* 2006; 113: 391-394.
4. Susan sam, Steven Haffner, Michael H. Davidson, Ralph B. Dagostino, Steven Sr. Feinstein, George Kondos, Alfonso Perez and Theodor Mazzone, Relationship of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue with lipoprotein particle number and size in type 2 diabetes. *Diabetes* 2008; 57:2022-2027.
5. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endro Rev* 2000; 21:697-728.
6. Muoio DM, Newgard CB. Metabolism: A is for adipokine. *Nature* 2005;436:337 - 8.
7. Cho YM, Youn BS, Lee H, Lee N, Min SS, Kwak SH, Lee HK, Park KS: Plasma retinol-binding protein-4 concentrations are elevated in human subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29:2457-2461, 2006.
8. Graham TE, Yang Q, Bluher M. Serum retinol binding protein 4 and Insulin Resistance Type 2 diabetes and prediabetic Intermediates trats . *Mol Genct Metab* 2006; 90:338-44.
9. Yang Q, Graham TE, Mody N. Serum retinol protein 4 Contributes to Insulin Resistance in obesity and Type 2 Diabetes. *Nature* 2005; 436:356-62.
10. Laukkanen JA, Kurl S & Salonen JT. Cardiorespiratory fitness and physical activity as risk predictors of future atherosclerotic cardiovascular diseases. *Current Atherosclerosis Reports* 2002 4 468-476.
11. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107: 3109-3116.
12. Earnest CP. Exercise interval training: An improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes. *Medical Hypotheses* 2008; 71: 752-761.
13. Hahn V, Halle M, Schmidt-Trucksass A, et al. Physical activity and the metabolic syndrome in elderly German men and women: results from the population-based KORA Survey. *Diabetes Care* 2009; 32(3):511-3.
14. Johnson JL, Slentz CA, Houmard JA , et al. Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 15:1759-66.
15. Lee SJ , Tjønnna AE, Rognmo Ø, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome. *Circulation* 2008; 118:346-54.
16. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, et al. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM: effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care* 1997; 20: 385-391.
17. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 1996.
18. American collage of sport medicine. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining fitness in healthy. *Med Sci Sport Exercise* 1990; 22:265-274.
19. Hjeltnes N, Heijboer AC, et al. Effect of training intensity on physical capacity, lipid profile and insulin sensitivity in early rehabilitation of spinal cord injured individuals. *Spinal Cord* 2003; 41:673-9.
20. Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, et al. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J Appl Physiol* 2004; 96(1): 101-6.
21. Irving BA, Davis CK, Brock DW, et al. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition: *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(11): 1863-72.
22. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD002968.
23. Bloem CJ, Chang AM. Short-term exercise improves beta-cell function and insulin resistance in older people with impaired glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:387-92.
24. Poirier P, Tremblay A, Broderick T, et al. Impact of moderate aerobic exercise training on insulin sensitivity in type 2 diabetic men treated with oral hypoglycemic agents: is insulin sensitivity enhanced only in nonobese subjects? *Med Sci Monit* 2002; 8: CR59-CR65.
25. Lim S, Choi SH, Jeong IK, et al. Insulin-sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol-binding protein-4 concentrations in young and middle-aged women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(6):2263-8.
26. Choi KM, Kim TN, Yoo HJ, Lee KW, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese

- women. *Clinical Endocrinology* 2009; 70: 569–574.
27. Tremblay A, Simoneau JA, Bouchard C. Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism* 1994; 43: 814-8.
 28. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized. *Study Circulation* 2007; 115(24): 3086-94.
 29. Fritz T, Wändell P, Aberg H, Engfeldt P. Walking for exercise--does three times per week influence risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 71(1):21-7.
 30. Balagopal P, Graham TE, Kahn BB, et al. Reduction of elevated serum retinol binding protein in obese children by lifestyle intervention: association with subclinical inflammation. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2007; 92: 1971-1974.
 31. Erikstrup C, Mortensen OH, Pedersen BK. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance. *N Engl J Med* 2006; 355: 1393-4.
 32. Goodman E, Graham TE, Dolan LM, et al. The relationship of retinol binding protein 4 to changes in insulin resistance and cardiometabolic risk in overweight black adolescents. *J Pediatr* 2009; 154: 67-73.
 33. Graham TE, Yang Q, Bluher M. retinol binding protein 4 and Insulin Resistance in lean, obese and diabetic subjects. *New England Journal of Medicine* 2006; 354, 2552-2563.
 34. Lewis JG, Shand BI, Elder PA, Scott RS. Plasma retinol binding protein 4 is unlikely to be a useful marker of insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80:e13-5.
 35. Bonen A, Dohm GL, van Loon LJ. Lipid metabolism, exercise and Insulin action. *Essays Biochem* 2006; 42: 47–59.