

اثر ۲۴ هفته مداخله‌ی تمرین تناوبی شدید و رژیم‌های غذایی بر تغییرات شاخص اینترلوکین ۶ در بیماران مرد دیابتی نوع دو چاق

محمود اصل محمدی زاده^{۱*}، صالح افراسیابی^۲، زینب اصل محمدی^۳

چکیده

مقدمه: اختلال متابولیسم ناشی التهاب در اثر چاقی و دیابت افزایش می‌یابد که از طریق ورزش و رژیم غذایی کنترل می‌شود. از این رو هدف این پژوهش بررسی اثر ۲۴ هفته مداخله‌ی تمرین تناوبی شدید و رژیم‌های غذایی بر تغییرات شاخص اینترلوکین ۶ در بیماران دیابتی نوع دو چاق است.

روش‌ها: ۷۰ مرد (بیمار دیابت نوع دو و چاق) به صورت تصادفی به ۷ گروه (۴ گروه در رژیم غذایی متفاوت به علاوه مداخله‌ی HIIT و ۳ گروه تنها در رژیم غذایی متفاوت) که در برنامه‌ی غذایی ۱۲۰۰ تا ۱۹۰۰ کیلوکالری/روز برای هفته ۲۴ شرکت کردند، در حالی که بیماران در برنامه‌ی HIIT تحت نظارت (۱۲ هفته‌ای) قرار گرفتند که با ۴ هفته رژیم‌های غذایی اولیه دنبال شد. شاخص‌های آنتروپومتریک، فیزیولوژیکی، ترکیب بدن و نمونه‌ی خون ناشتای در هفته‌های ۰، ۴، ۸، ۱۴، ۲۰ و ۲۴ جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها: پس از اتمام ۲۴ هفته مداخله، بیشترین درصد افزایش و کاهش IL-6 به ترتیب به رژیم غذایی پرچربی ($19/80 \pm 28/09$) و رژیم غذایی کم کربوهیدرات+تمرین تناوبی ($25/13 \pm 28/89$) اختصاص داشت. پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به همراه رژیم غذایی بیشترین درصد افزایش IL-6 به گروه رژیم غذایی پرچربی ($25/33 \pm 26/74$) مرتبط است، با این وجود بیشترین درصد کاهش IL-6 مختص به گروه کم چربی+تمرین تناوبی ($29/17 \pm 32/11$) بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان دادند که رژیم کم کربوهیدرات و کم چربی با HIIT و وعده‌های کم کربوهیدرات همراه با HIIE ممکن است برای بیماران دیابت نوع دو چاق مفید باشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع دو، اینترلوکین ۶، تمرین تناوبی با شدت بالا، چاقی

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، بوشهر، ایران

۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد علوم تحقیقات اهواز، اهواز، ایران

***نشانی:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۰۳۱۳۷۹۳۴۲۴۵، نمابر: ۰۳۱۳۶۶۸۷۵۷۲،

پست الکترونیک: asle2012@gmail.com

مقدمه

تغییر در سبک زندگی در سراسر جهان منجر به افزایش چاقی و زندگی غیرفعال شده است. این دو عامل منجر به تجمع بیش از اندازه‌ی بافت آدیپوز می‌شود که با خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، پُرفشار خونی و سایر بیماری‌های مزمن ارتباط دارند [۱]. در افراد چاق و دارای اضافه وزن افزایش مقاومت انسولین در عضله‌ی اسکلتی و بافت آدیپوز منجر به توسعه دیابت نوع دو می‌شود [۲]. سازوکارها و فاکتورهای اولیه‌ی مؤثر بر مقاومت انسولین بسیار پیچیده هستند، هر چند پیشنهاد شده است عدم فعالیت بدنی ممکن است عامل شروع کننده‌ی اصلی باشد. عدم فعالیت بدنی منجر به کاهش هزینه انرژی می‌شود و هنگامی که با دریافت انرژی دریافتی همراه می‌شود سبب افزایش بافت آدیپوز می‌شود که با توسعه‌ی چاقی و التهاب مزمن همراه است [۳، ۴]. التهاب به‌طور مستقل سبب توسعه‌ی مقاومت انسولین و دیابت نوع دو می‌شود که از طریق افزایش تولید سایتوکاین، افزایش تولید واکنش دهنده‌های مرحله‌ی حاد و همچنین فعال کننده‌های مسیرهای پیام‌رسانی التهابی مشخص می‌شود [۵].

نشان داده شده است که در افراد چاق و دارای اضافه وزن افزایش ۲-۳ مرتبه‌ای در سایتوکاین‌های التهاب سیستمیک منجر به وقوع التهاب درجه پایین می‌شود که بر بسیاری از بیمارهای مزمن اثر گذار است. هایپرتروفی آدیپوسیت‌ها سبب اثرگذاری بر رویدادهایی مانند هایپوکسی بافتی و نکروز بافتی می‌شود که منجر به نفوذ ماکروفاژهای پیش‌التهابی (ماکروفاژهای M1) و سلول‌های T کمکی ۱ لمفوسیتی (Th1) به بافت آدیپوز و سایر جایگاه‌های فعال متابولیکی مانند عضله‌ی اسکلتی می‌شود [۶، ۷]. این اختلال متابولیکی موجب عدم تنظیم در نیمرخ سایتوکاین سیستمی در افراد چاق می‌شود. در این فرآیندها سطوح سایتوکاین پیش‌التهابی IL-6 افزایش می‌یابد [۸، ۹]. همان‌طور که نشان داده شده است مداخلات تغذیه‌ای، ورزش و دارو از جمله شیوه‌های درمان چاقی همراه با دیابت نوع دو به شمار می‌آیند [۱۰، ۱۱]. در این ارتباط، مطالعات اشاره کرده‌اند که کاهش وزن به‌میزان ۵ تا ۱۰٪ از طریق محدودیت کالری جدا از نوع رژیم غذایی سبب بهبود فاکتورهای قلبی عروقی، متابولیکی و همچنین گلاسمیک می‌شود [۱۲-۱۴]. لیکن این فرضیه هنوز باقی مانده است

که چه نوعی از الگوهای رژیم غذایی اثر مثبت بر کاهش وزن و شاخص‌های متابولیکی در بیماران دیابتی نوع دو دارد. هر چند شواهد اخیر پیشنهاد کرده‌اند که رژیم کم‌چربی، رژیم‌های پُروپروتئین و گاهی اوقات رژیم کم‌کربوهیدرات جایگزین شده با پروتئین مزایای بیشتری نسبت به رژیم‌های پرکربوهیدرات دارند [۱۶، ۱۵]. بیشتر مطالعات در زمینه‌ی کاهش وزن به مقایسه‌ی رژیم‌های پُروپروتئین با رژیم‌های پرکربوهیدرات تمرکز کرده‌اند [۱۷-۱۹]. به هر حال، پیشینه‌ی اندکی در خصوص بررسی آثار رژیم‌های کم کربوهیدرات، کم چربی و پرچربی همراه با محدودیت کالری و تمرین HIIT بر شاخص پیش‌التهابی IL-6 در بیماران دیابتی نوع دو چاق وجود دارد.

چاقی منجر به افزایش غلظت IL-6 ترشح شده توسط سلول‌های چربی و مونوسیت‌ها می‌شود. این بافت‌ها از طریق مسیر TLR4-NF- κ B فعال می‌شوند و سطوح IL-6 در گردش را افزایش می‌دهند که با پاسخ پیش‌التهابی و مقاومت به انسولین در چاقی همراه است [۲۰]. با این حال، نشان داده شده است که IL-6 در هنگام انقباض عضلات اسکلتی و در پاسخ به فعال‌سازی مسیر MAPK / JNK / AP-1 افزایش می‌یابد، هرچند اشاره شده است که به‌عنوان فاکتور ضد التهابی و حساس به انسولین عمل می‌کند. نشان داده شده است که سطح سرمی IL-6 پس از انجام تمرینات هوازی افزایش می‌یابد، و مدت زمان ورزش به‌عنوان تعیین کننده‌ی اصلی مقدار افزایش است به عنوان مثال، ۵ برابر پس از ۳۰ دقیقه دویدن در ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تا ۱۰۰ برابر در هنگام دویدن در ماراثن). کاهش توده چربی احشایی ناشی از ورزش سبب کاهش ترشح IL-6 را نشان دادند [۲۱].

از سوی دیگر، تمرین ورزشی می‌تواند تغییرات التهابی ناشی از چاقی، دیابت نوع دو و سیستم ایمنی را از طریق تولید واسطه‌های ضدالتهابی در هر جلسه‌ی ورزشی جرح و تعدیل کند که با افزایش در بیان مایوکاین‌ها، گلیکوپروتئین‌ها بیان شده توسط عضله‌ی اسکلتی با ویژگی‌های متابولیکی و ایمونولوژیکی و تغییرات در سلول‌های ایمنی مانند کاهش در بیان گیرنده‌های شبه گذرگاهی بر روی سطح سلول منوسیت‌ها و افزایش تعداد سلول‌های T تنظیمی (Treg cell) ارتباط دارد [۲۲، ۲۳]. این تغییرات زودگذر حد به‌نظر می‌رسد و می‌تواند سبب افزایش فعالیت سیستمی در سایتوکاین‌های ضدالتهابی مستقل از تنظیم سایتوکاین‌های پیش‌التهابی شود [۲۴]. همچنین اشاره

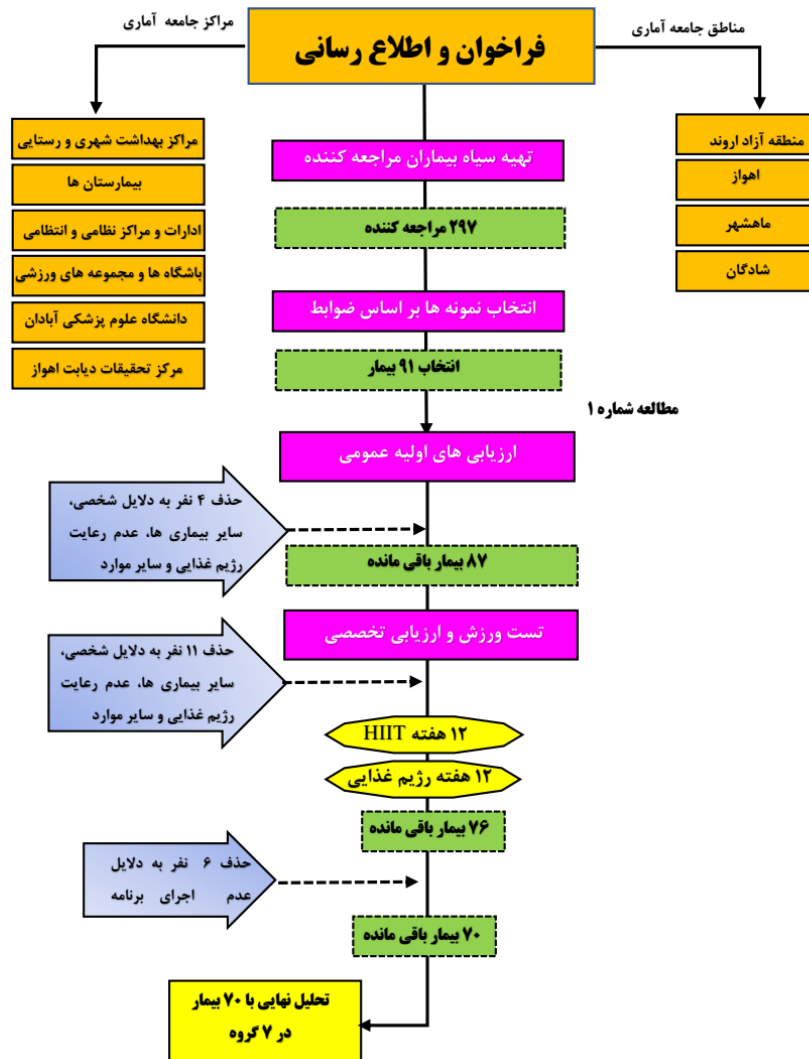
دیابت نوع دو بالای ۵ سال، عدم فعالیت ورزشی منظم، عدم استعمال دخانیات، دارای HbA1c بالاتر و مساوی ۷۵ درصد (مطابق با شاخص‌های انجمن دیابت آمریکا)، قند خون ناشتا بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (مطابق با شاخص‌های انجمن دیابت آمریکا)، نمایه توده‌ی بدنی بالاتر و مساوی ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، دامنه‌ی سنی بالاتر از ۳۵ سال، مصرف داروهای خوراکی کاهنده قند خون (بدون مصرف تزریق انسولین بود. پس از انتخاب آزمودنی‌ها براساس شرایط اولیه، تعداد ۷۰ نفر از شرکت‌کنندگان دارای ویژگی‌ها و شرایط پژوهش بودند (شکل ۲). پس از آن شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی به ۷ گروه (تعداد هر گروه = ۱۰ نفر) تقسیم شدند. شرکت‌کنندگان به منظور شرکت نهایی در پژوهش فرم رضایت‌نامه آگاهانه، پرسشنامه‌ی سابقه‌ی پزشکی، پرسشنامه‌ی آمادگی برای شروع فعالیت بدنی را تکمیل کردند. پس از ارزیابی نهایی نمایان شد که بیماران هیچ‌گونه سابقه‌ی حاد بیماری قلبی عروقی، مفصلی و عصبی-عضلانی، زخم پای دیابتی و نفروپاتی نداشتند. جلسه‌ی آشنایی با روش پژوهش در محل آزمایشگاه با حضور شرکت‌کنندگان در پژوهش انجام شد. شرکت‌کنندگان در این جلسه به‌طور شفاهی با نحوه‌ی اندازه‌گیری‌ها، طرح تحقیق، نحوه‌ی رعایت رژیم غذایی، نحوه‌ی کنترل فعالیت بدنی، شیوه‌ی اجرای برنامه‌ی تمرینی به‌صورت شفاهی و عملی آشنا شدند. تمامی شرکت‌کنندگان روی نوارگردان و دوچرخه‌ی کارسنج قرار گرفتند و با نحوه‌ی پدال زدن و مقاومت‌های آن به‌طور کامل آشنا شدند. همه‌ی موارد توسط متخصص آزمایشگاه و پزشک آموزش داده شدند. به شرکت‌کنندگان اطمینان داده شد که تمامی داده‌های به‌دست آمده از مطالعات کاملاً محرمانه خواهند ماند. از میان ۸۳ شرکت‌کننده در این مطالعه، ۷۰ نفر موفق به اتمام دوره شدند و ۳ نفر از گروه کم‌کربوهیدرات و ۴ نفر از گروه پرچربی به دلایل شخصی و ۶ نفر از گروه‌های دیگر به دلیل عدم رعایت دستورالعمل از مراحل تحقیق کنار گذاشته شدند. اندازه‌گیری تمامی شاخص‌های پژوهش ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از هفته‌های ۴، ۸، ۱۴، ۲۰ و ۲۴ مداخلات تمرین و رژیم‌های غذایی در شرایط یکسان اندازه‌گیری شدند (شکل ۲).

شده است که ورزش منظم سبب بهبود حساسیت انسولین و پیشگیری از دیابت نوع دو در افراد چاق می‌شود [۲۶، ۲۵]. علی‌رغم شواهد قابل ملاحظه در ارتباط با آثار تمرین ورزشی بر تنظیم سیستم ایمنی در افراد دیابتی نوع دو، چاق و تمرین کرده، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) اخیراً در ارتباط با افراد دیابتی چاق مورد توجه قرار گرفته است [۲۸، ۲۷]. این شیوه‌ی ورزشی به دلیل کنترل مناسب پاسخ التهابی بر اثر ماهیت دوره‌های با شدت بالا و پایین نسبت به تمرین با تداومی با شدت متوسط مورد توجه قرار گرفته است [۱۰]. مطالعات پیشین نشان دادند که ورزش شدید سبب افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی در افراد ورزشکار و سالم می‌شود [۲۹، ۳۰]. اما تاکنون گزارش مستندی در خصوص اثر HIIT بر پاسخ سایتوکاین پیش التهابی IL-6 در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو گزارش نشده است. به عبارت دیگر در کنار آثار مثبت تمرین ورزشی با شدت متوسط (MIIT) بر عملکرد آدیپوسیت‌ها و اکسیداسیون چربی در افراد سالم، چاق و دیابتی، اما در خصوص آثار HIIT در عملکرد آدیپوسیت‌های افراد دیابتی نوع دو چاق گزارشی وجود ندارد. همان‌طور که پیش از این اشاره شد، چاقی همراه با بیماری دیابت نوع دو، پروفایل التهاب درجه‌ی پایین به‌ویژه IL-6 را به دلیل رهائش سطوح بالای سایتوکاین‌های پیش التهابی از طریق رهائش لکوسیت‌های محیطی متفاوت افزایش می‌دهد. از این‌رو هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته HIIT در بیماران دیابتی نوع دو چاق بر اثر محدودیت کالری بر شاخص پیش التهابی IL-6 است.

روش‌ها

روش تحقیق

روش استفاده در این مطالعه از نوع نیمه تجربی بود. جامعه‌ی پژوهش شامل تمامی افراد دیابتی چاق مرد شهرستان آبادان بود. بدین منظور پس از فراخوان سراسری در دانشگاه و بیمارستان و مراکز بهداشت، و با کمک مرکز دیابت شناسی در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷، افراد مراجعه کننده پرسشنامه‌های حاوی مشخصات فردی، سابقه‌ی ابتلا به بیماری، داروهای استفاده شده، رژیم‌های غذایی خاص، مصرف دخانیات، فعالیت بدنی را پس از دریافت، تکمیل کردند (شکل ۱). شرایط شرکت در پژوهش شامل بیماران مرد، دارای سابقه‌ی ابتلا به بیماری



شکل ۱- نحوه‌ی انتخاب نمونه‌ها و تحلیل داده‌های شرکت کنندگان نهایی حاضر در پژوهش

پس آزمون	مداخله رژیم غذایی		افزودن مداخله برنامه تمرینی		قطع HIIT ادامه رژیم غذایی	پس آزمون
۴۸ ساعت پس از پایان تمرین	۸ هفته رژیم غذایی		۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید		۴ هفته	۴۸ ساعت پس از پایان تمرین
اندازه‌گیری شاخص‌ها	۴ هفته	۸ هفته	۱۴ هفته	۲۰ هفته	۲۴ هفته	اندازه‌گیری شاخص‌ها

۴۸ ساعت پس از هفته ۴، ۸، ۱۴، ۲۰ و ۲۴ اندازه‌گیری شاخص‌ها

شکل ۲- چارت اندازه‌گیری شاخص‌ها در مراحل مختلف مداخله

اندازه‌گیری‌ها شاخص‌های خونی

نمونه‌گیری خون ۲۴ ساعت قبل از شروع برنامه‌ی تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از هفته‌های ۴، ۸، ۱۴، ۲۰ و ۲۴ مداخلات تمرین و رژیم‌های غذایی در وضعیت ناشتایی از ورید بازویی به‌میزان ۱۵-۱۲ سی‌سی جمع‌آوری شد. نمونه‌ها در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتی‌فیوژ و سرم از آن جدا سازی شد. نمونه‌های مرحله‌ی پیش‌آزمون تا زمان اندازه‌گیری‌های مراحل پس‌آزمون و آنالیز آنها در فریزر ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

اندازه‌گیری IL-6

جهت اندازه‌گیری غلظت سرمی IL-6 به روش الیزا و با استفاده از کیت مخصوص (IL-6 ساخت شرکت بوستریب کشور آمریکا) استفاده شد. تمامی مراحل اندازه‌گیری مطابق با دستورالعمل کارخانه‌ی سازنده انجام شد. حساسیت روش این کیت ۰/۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود.

اندازه‌گیری انسولین

غلظت سرمی انسولین به روش الیزا و با استفاده از کیت شرکت سوئدی Mercodia AB و براساس دستورالعمل کارخانه‌ی سازنده اندازه‌گیری شد. حساسیت برابر با ۱ میلی‌واحد در لیتر و ضریب تغییرات آن برابر با ۳/۹ درصد بود.

اندازه‌گیری شاخص آنروپومتریکی و فیزیولوژیکی

جهت تعیین اوج اکسیژن مصرفی (vo_{2peak}) از آزمون استورر دیویس استفاده شد که از دوچرخه‌ی کارسنج مونارک (مدل 839E) ساخت کشور سوئد استفاده شد. شرکت‌کنندگان در تحقیق، ابتدا در پروتکل ورزشی پیشینه روی چرخ کارسنج تا رسیدن به سرحد واماندگی شرکت کردند. بدین‌منظور از پروتکل پیشینه‌ی استورر-دیویس استفاده شد. قبل از شروع پروتکل، ۴ دقیقه گرم کردن با کار صفر وات و سرعت ۶۰ دور بر دقیقه در نظر گرفته شد. سپس فعالیت اصلی شروع و به ازای هر دقیقه فعالیت، بار کاری به میزان ۱۵ وات افزایش یافت. سرعت پدال زدن در کلیه‌ی مراحل پروتکل، به میزان ۶۰ دور در دقیقه تنظیم شد. آزمودنی‌ها به فعالیت خود تا

رسیدن به سرحد واماندگی (حالت عدم توانایی فرد از ادامه‌ی پروتکل و توقف آن) ادامه دادند. بلافاصله پس از اتمام پروتکل، مقادیر مربوط به VO_{2peak} ، غلظت لاکتات خون و میزان فشار درک شده تعیین گردید. مقادیر VO_{2peak} (بر حسب میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه) شرکت‌کنندگان براساس میزان وات نهایی به‌دست آمده در پروتکل استورر-دیویس و گذاشتن آن در معادله‌ی زیر برآورد گردید [۳۱]:

VO_{2max} مردان =

$$(۳/۵۱۹ + (سن \times ۰/۰۱۴) - (وزن \times ۰/۰۰۶) + (وات \times ۰/۰۵۳ \times ۱۰))$$

سایر شاخص‌های آنروپومتریکی و ترکیب بدنی در دو مرحله، ۲۴ ساعت قبل از برنامه‌ی تمرینی و و ۴۸ ساعت بعد از هفته‌های ۴، ۸، ۱۴، ۲۰ و ۲۴ مداخلات تمرین و رژیم‌های غذایی ارزیابی شدند. در همه‌ی این مراحل، متخصص و پزشک آشنا به افراد دیابتی جهت اندازه‌گیری‌ها حضور داشتند. ترکیب بدنی با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن (مدل المیا ۳/۳ کمپانی گوان؛ کره‌ی جنوبی) ارزیابی شد. وزن بدن با حداقل پوشش و بدون کفش به‌وسیله‌ی ترازوی دیجیتال با حساسیت ۱۰۰ گرم و قد در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش با استفاده از متر نواری با حساسیت ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. دور کمر به‌صورت عرضی در نقطه‌ی میانی فاصله‌ی بین کناره‌ی پایینی دنده‌ها و کناره‌ی فوقانی خار خارصه در باریک‌ترین ناحیه‌ی آن هنگامی که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت، اندازه‌گیری شد. دور لگن در وضعیت ایستاده‌ی قائم با پاهای جفت در قطورترین ناحیه‌ی باسن به‌صورت عرضی اندازه‌گیری شد. شاخص WHR نیز از طریق تقسیم دور کمر به دور لگن بر حسب درصد محاسبه گردید. توزیع چربی کلی و موضعی با استفاده از اسکن کل بدن در ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته برنامه‌ی تمرینی به روش DEXA و با دستگاه Discovery W مدل QDR نسخه‌ی S/N83167 ساخت کمپانی Hologic Inc از کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. بررسی اجمالی و تجزیه و تحلیل DEXA توسط فردی انجام گرفت که از گروه‌بندی آزمودنی‌ها ناآگاه بود.

اندازه‌گیری LDL، HDL، TG، کلسترول

نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده ۲۴ قبل و ۴۸ ساعت بعد از هفته های ۴، ۸، ۱۴، ۲۰ و ۲۴ مداخلات تمرین و رژیم‌های غذایی برای اندازه‌گیری شاخص‌های لیپیدی مورد استفاده قرار گرفتند. به‌منظور ارزیابی HDL و LDL از کیت‌های تشخیصی شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران با ضریب تغییرات و حساسیت HDL به‌ترتیب ۲/۲ درصد و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر استفاده شد. برای اندازه‌گیری کلسترول نیز از کیت تشخیصی شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران با ضریب تغییرات ۱/۲ درصد و ۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر استفاده شد. تری‌گلیسرید نیز به روش آنزیمی رنگ سنجی (شرکت پارس آزمون ایران) با ضریب تغییرات و حساسیت ۲/۴ درصد و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

اندازه‌گیری مقاومت انسولین، حساسیت انسولین و فعالیت سلول بتا

جهت اندازه‌گیری مقاومت انسولین از شاخص ارزیابی مدل هموستازی HOMA-IR بر طبق فرمول زیر استفاده شد:

$$\text{HOMA2-IR} =$$

$$\text{گلوکز ناشتایی (میلی مول/لیتر)} \times \text{انسولین ناشتایی (}\mu\text{U/lit)} \div 22/5$$

عملکرد سلول بتا نیز از طریق فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\text{HOMA2-B} = (\text{انسولین ناشتا}) \times (\text{گلوکز ناشتا}) \div 3/5$$

جهت ارزیابی حساسیت انسولینی، از ارزیابی مدل هموستازی (HOMA) و با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتایی بر طبق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{QUICKI} = 1 / [\log (\text{fasting insulin, } \mu\text{U/ml}) + \log (\text{fasting glucose, mg/dl})]$$

که در آن Quantitative insulin sensitivity check index=QUICKI به‌عنوان یک شاخص قابل اطمینان تکرارپذیر و دقیق از حساسیت به انسولین است که در آن قند خون و غلظت انسولین پلاسمای ناشتا و

با توجه به رابطه‌ی بالا برای تعیین حساسیت به انسولین استفاده می‌گردد [۳].

اندازه‌گیری HbA1c، گلوکز

غلظت گلوکز با استفاده از روش رنگ سنجی-آنزیمی (گلوکز اکسیداز) با استفاده از کیت (شرکت پارس آزمون) اندازه‌گیری شد. حساسیت روش مذکور ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ضریب تغییرت ۱/۲ درصد بود. اندازه‌گیری HbA1c با کیت شرکت BioSystemes بارسلونای اسپانیا به روش کروماتوگرافی تعویض یونی با ضریب تغییرات ۵/۴ درصد انجام شد.

رژیم غذایی

رژیم غذایی افراد شرکت کننده در مطالعه با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته‌ی یادآمده خوراک و استاندارد شده توسط گروه تغذیه‌ی دانشگاه علوم پزشکی تهران، در ۲۴ هفته مداخلات رژیم غذایی و تمرین ورزشی کنترل شد. پس از تکمیل پرسشنامه‌ی ۲۴ ساعته‌ی یادآمد خوراک، مقدار مواد غذایی مصرفی به گرم در روز تبدیل شد، سپس میزان دریافت درشت مغذی‌ها، ریز مغذی‌ها و انرژی به کمک نرم‌افزار Dorosti Food Processor (حاوی جداول ترکیب غذایی، FPII، N3 و جدول ترکیبات غذایی ایرانی) محاسبه شد، و به‌دلیل اینکه در این نرم‌افزار، اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار Diet Analysis Plus به آن اضافه و میزان دریافت گروه‌های اصلی هرم غذایی نیز محاسبه شد. براساس داده‌های استخراج شده از مطالعات قبلی، رژیم های کم چربی، پرچربی، کم کربوهیدرات وارد نرم‌افزار گردید و در نهایت نتایج مستخرج از نرم‌افزار تحت کنترل متخصص تغذیه و فیزیولوژیست ورزشی قرار گرفت تا نسبت به هر فرد سازگار باشد و در صورت لزوم تغییراتی در این برنامه با دامنه‌ی مشخص ایجاد شود (جداول ۱ تا ۴ نشان دهنده‌ی رژیم‌های غذایی براساس نرم‌افزار و تشخیص متخصص تغذیه و فیزیولوژیست ورزشی و همچنین مطالعات پیشین).

جدول ۱ - رژیم غذایی طبیعی (۱۲۰۰-۱۹۰۰ کیلوکالری/روز)

ملاحظات	درصد رژیم غذایی (%)	کیلوکالری /روز (میانگین)	گرم / روز (میانگین)	درشت مغذی	کل انرژی دریافتی روزانه		دوره تغذیه	
					کل انرژی	دریافتی روزانه		
مطالعه حاضر	۸ هفته رژیم غذایی	۲۳۴	۵۸/۵	پروتئین	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۸-۰	تک مرحله‌ای	
		۶۵۰	۱۴۰	کربوهیدرات				
		۴۲	۴۶/۲۳	چربی				
		۱۸	۲۷۰	پروتئین				
	۱۲ هفته رژیم غذایی HIT و برنامه رژیم غذایی	۷۵۰	۱۸۷/۵	کربوهیدرات	۱۶۰۰-۱۴۰۰	هفته ۱۲-۹	مرحله‌ی اول	
		۴۲	۵۳/۳۳	چربی				
		۱۸	۳۰۶	پروتئین				
		۵۰	۸۵۰	کربوهیدرات				
	مرحله‌ی دوم	۵۴۴	۶۰/۴۴	چربی	۱۸۰۰-۱۶۰۰	هفته ۱۶-۱۳	مرحله‌ی دوم	
		۱۸	۳۲۴	پروتئین				
		۳۲	۶۴	چربی				
		۵۰	۹۰۰	کربوهیدرات				
۴ هفته رژیم غذایی	۲۲۵	۲۲۵	کربوهیدرات	۱۹۰۰-۱۷۰۰	هفته ۲۰-۱۷	مرحله‌ی سوم		
	۳۲	۵۷۶	چربی					
	۱۸	۲۳۴	پروتئین					
	۵۰	۶۵۰	کربوهیدرات					
تک مرحله‌ای	۴۱۶	۴۶/۲۳	چربی	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۲۴-۲۰	تک مرحله‌ای		
	۳۲	۴۱۶	چربی					

جدول ۲ - رژیم غذایی کم کربوهیدرات/پرچربی (۱۲۰۰-۱۹۰۰ کیلوکالری/روز)

ملاحظات	درصد رژیم غذایی (%)	کیلوکالری /روز (میانگین)	گرم / روز (میانگین)	درشت مغذی	کل انرژی دریافتی روزانه		دوره تغذیه	
					کل انرژی	دریافتی روزانه		
مطالعه حاضر	۸ هفته رژیم غذایی	۲۳۴	۵۸/۵	پروتئین	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۸-۰	تک مرحله‌ای	
		۲۵	۸۱/۲۵	کربوهیدرات				
		۵۷	۸۲/۳۳	چربی				
		۱۸	۲۷۰	پروتئین				
	۱۲ هفته رژیم غذایی HIT و برنامه رژیم غذایی	۳۷۵	۹۳/۷۵	کربوهیدرات	۱۶۰۰-۱۴۰۰	هفته ۱۲-۹	مرحله‌ی اول	
		۲۵	۳۷۵	چربی				
		۱۸	۳۰۶	پروتئین				
		۵۰	۸۵۵	کربوهیدرات				
	مرحله‌ی دوم	۴۲۵	۱۱۳	کربوهیدرات	۱۸۰۰-۱۶۰۰	هفته ۱۶-۱۳	مرحله‌ی دوم	
		۱۸	۳۲۴	پروتئین				
		۳۲	۶۴	چربی				
		۵۰	۹۰۰	کربوهیدرات				
۴ هفته رژیم غذایی	۲۲۵	۲۲۵	کربوهیدرات	۱۹۰۰-۱۷۰۰	هفته ۲۰-۱۷	مرحله‌ی سوم		
	۳۲	۵۷۶	چربی					
	۱۸	۲۳۴	پروتئین					
	۵۰	۹۰۰	کربوهیدرات					
تک مرحله‌ای	۴۱۶	۴۶/۲۳	چربی	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۲۴-۲۰	تک مرحله‌ای		
	۳۲	۴۱۶	چربی					
	۱۸	۲۳۴	پروتئین					
	۵۰	۶۵۰	کربوهیدرات					
تک مرحله‌ای	۴۱۶	۴۶/۲۳	چربی	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۲۴-۲۰	تک مرحله‌ای		
	۳۲	۴۱۶	چربی					

جدول ۳- رژیم غذایی پرچربی/کم کربوهیدرات (۱۲۰۰-۱۹۰۰ کیلوکالری/روز)

ملاحظات	درصد رژیم غذایی (%)	کیلوکالری /روز (میانگین)	گرم / روز (میانگین)	درشت مغذی	کل انرژی دریافتی روزانه	دوره تغذیه	ملاحظات	
مطالعه حاضر ۱۲ هفته تمرین HIIT و برنامه رژیم غذایی	۸ هفته رژیم غذایی	۱۸	۲۳۴	۵۸/۵	پروتئین	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۸-۰	تک مرحله‌ای
		۲۵	۳۲۵	۸۱/۲۵	کربوهیدرات			
		۵۷	۷۴۱	۸۲/۳۳	چربی			
		۱۸	۲۷۰	۶۷/۵	پروتئین	۱۶۰۰-۱۴۰۰	هفته ۱۲-۹	مرحله‌ی اول
		۲۵	۳۷۵	۹۳/۷۵	کربوهیدرات			
		۵۷	۸۵۵	۹۵	چربی			
	مرحله‌ی دوم	۱۸	۳۰۶	۷۶/۵	پروتئین	۱۸۰۰-۱۶۰۰	هفته ۱۶-۱۳	مرحله‌ی دوم
		۲۵	۴۲۵	۱۱۳	کربوهیدرات			
		۵۷	۹۶۹	۱۰۷/۶۶	چربی			
		۱۸	۳۲۴	۸۱	پروتئین	۱۹۰۰-۱۷۰۰	هفته ۲۰-۱۷	مرحله‌ی سوم
		۲۵	۴۵۰	۱۱۲/۵	کربوهیدرات			
		۵۷	۱۰۲۶	۱۱۴	چربی			
۴ هفته رژیم غذایی	۱۸	۲۳۴	۵۸/۵	پروتئین	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۲۴-۲۰	تک مرحله‌ای	
	۲۵	۳۲۵	۸۱/۲۵	کربوهیدرات				
	۵۷	۷۴۱	۸۲/۳۳	چربی				
	۱۸	۲۳۴	۵۸/۵	پروتئین				
	۲۵	۳۲۵	۸۱/۲۵	کربوهیدرات				
	۵۷	۷۴۱	۸۲/۳۳	چربی				

جدول ۴- رژیم غذایی کم چربی/پرکربوهیدرات (۱۲۰۰-۱۹۰۰ کیلوکالری/روز)

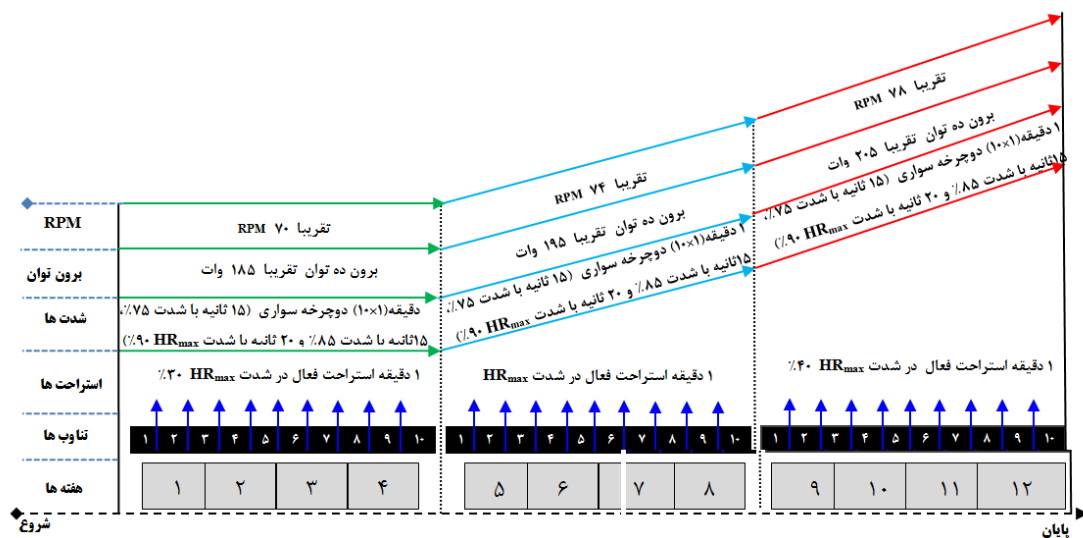
ملاحظات	درصد رژیم غذایی (%)	کیلوکالری /روز (میانگین)	گرم / روز (میانگین)	درشت مغذی	کل انرژی دریافتی روزانه	دوره تغذیه	ملاحظات	
مطالعه حاضر ۱۲ هفته تمرین HIIT و برنامه رژیم غذایی	۸ هفته رژیم غذایی	۱۸	۲۳۴	۵۸/۵	پروتئین	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۸-۰	تک مرحله‌ای
		۶۷	۸۷۱	۲۱۷/۷۵	کربوهیدرات			
		۱۵	۱۹۵	۲۱/۶۷	چربی			
		۱۸	۲۷۰	۶۷/۵	پروتئین	۱۶۰۰-۱۴۰۰	هفته ۱۲-۹	مرحله‌ی اول
		۶۷	۱۰۰۵	۲۵۱/۲۵	کربوهیدرات			
		۱۵	۲۲۵	۲۵	چربی			
	مرحله‌ی دوم	۱۸	۳۰۶	۷۶/۵	پروتئین	۱۸۰۰-۱۶۰۰	هفته ۱۶-۱۳	مرحله‌ی دوم
		۶۷	۱۱۳۹	۲۸۴/۷۵	کربوهیدرات			
		۱۵	۲۲۵	۲۸/۳۳	چربی			
		۱۸	۳۲۴	۸۱	پروتئین	۱۹۰۰-۱۷۰۰	هفته ۲۰-۱۷	مرحله‌ی سوم
		۶۷	۱۲۰۶	۳۰۱/۵	کربوهیدرات			
		۱۵	۲۷۰	۳۰	چربی			
۴ هفته رژیم غذایی	۱۸	۲۳۴	۵۸/۵	پروتئین	۱۴۰۰-۱۲۰۰	هفته ۲۴-۲۰	تک مرحله‌ای	
	۶۷	۸۷۱	۲۱۷/۷۵	کربوهیدرات				
	۱۵	۱۹۵	۲۱/۶۷	چربی				

بازیافت از هم جدا می‌شوند. میانگین پدال زدن در جریان HIIT تقریباً 70 RPM بود. برنامه‌ی تمرین به اقتباس از روش Terada و همکاران (۲۰۱۳) انجام خواهد شد [۳۲]. تمرین پرشدت تناوبی با ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه به مدت ۱۵ ثانیه شروع می‌شد و با شدت ۸۵٪ ضربان قلب بیشینه به مدت ۱۵ ثانیه جلو خواهد رفت و در ۲۰ ثانیه پایانی به شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه ختم خواهد شد. در این گروه‌ها هنگام بازیافت بین تناوب‌ها، شرکت‌کنندگان در روزهای ابتدایی با شدت ۳۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۱ دقیقه و در پایان این میزان به شدت ۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۱ دقیقه افزایش داده خواهد شد. جلسه با ۵ دقیقه سرد کردن به پایان می‌رسید. زمان کلی تعهد تقریباً ۳۰ دقیقه در هر جلسه‌ی HIIT بود. پس از هفته‌ی چهارم و هفته‌ی هشتم، شدت تقریباً ۵٪ افزایش می‌یابد. در جریان هر جلسه‌ی تمرینی، ضربان قلب به دست آمده از دوچرخه‌ی کارسنج همراه با رتبه‌ی کسب شده از مقیاس درک فشار (مقیاس بورگ) ثبت خواهد شد. در جریان مداخلات، شرکت‌کنندگان تنها اجازه داشتند هنگام جلسات HIIT ورزش کنند. بنابراین، شرکت‌کنندگان فقط اجازه داشتند پیاده‌روی و سایر فعالیت‌های ساده و بدون شدت را در مدت مداخلات انجام دهند (شکل ۳). پژوهش حاضر مورد تأیید دانشکده‌ی علوم پزشکی دانشگاه اصفهان قرار گرفته و شناسه‌ی اخلاق IR-UI.REC.1396.062 به آن اختصاص داده شده است.

در ضمن ایراد این رژیم‌ها عدم توجه به سایر مواد است که ما در این پژوهش به دنبال افزودن مقادیر معینی از این مواد از جمله تیامین، اسید فولیک، ویتامین C، آهن و منیزیم و فیبر بودیم. چرا که این رژیم‌ها به دلیل کمبود این مواد بیمار دیابتی را درگیر مشکلات کلیوی و بیماری‌های رودهای معده‌ای نموده است. مقادیر این مواد نیز محاسبه خواهند گردید.

برنامه‌ی تمرینی

افراد یک برنامه‌ی تمرینی HIIT را روی دوچرخه‌ی کارسنج سه مرتبه در هفته در ۱۲ هفته در سه گروه از پنج گروه تحت نظارت اجرا خواهند کرد. در جریان تمام مداخلات، فیزیولوژیست و پزشک بر شرکت‌کنندگان نظارت می‌کند تا کنترل کند که آنها به انجام آزمون متعهد هستند و برون‌ده توان فردیشان را که از آزمون VO_{2peak} شان به دست آمده را به‌طور کامل اجرا خواهند کرد. در یک سوم میانی برنامه‌ی تمرینی (هفته پنجم تا هشتم)، علی‌رغم سازگاری‌های عضلانی و عصبی کسب شده در هفته‌ی اول تا چهارم و به‌منظور حفظ یک شدت نسبی کافی برون‌ده توان افراد تا تقریباً ۵٪ افزایش می‌یابد و همین افزایش (تقریباً ۵٪) در یک سوم پایانی برنامه‌ی تمرینی نیز افزوده خواهد شد. هر جلسه تمرین شامل ۵ دقیقه گرم کردن (با تقریباً ۶۵٪ حداکثر ضربان قلب بیشینه) که با ۱۰ تناوب ۱ دقیقه‌ای (۱۰×۱) (با شدت تقریبی ۹۰٪ HR_{max} که از طریق آزمون VO_{2peak} تعیین می‌شود) که با ۱ دقیقه دوره‌ی



شکل ۳- طرح برنامه‌ی تمرینی ۱۲ هفته‌ای تمرین تناوبی با شدت بالا و حجم پایین (مادسون، ۲۰۱۵)

روش‌های آماری

برای آزمون طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. مفروضه‌ی برابری واریانس‌ها نیز از طریق آزمون لوین مورد بررسی قرار گرفت. از آزمون t همبسته برای مقایسه تغییرات درون گروهی و از آنالیز واریانس اندازه‌های تکرار، آنالیز واریانس یکطرفه‌ی مستقل برای مقایسه‌ی میانگین‌های گروه‌ها استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ و ترسیم شکل‌ها با نرم‌افزار GraphPad prime در سطح معنی داری $P \leq 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها

یافته‌های این پژوهش منتج از ۷۰ آزمودنی میانسال می‌شود که شامل ۷ گروه (رژیم غذایی طبیعی، رژیم غذایی کم کربوهیدرات، رژیم غذایی کم چربی، رژیم غذایی پرچربی و رژیم کم کربوهیدرات، کم چربی، پرچربی همراه با تمرین تناوبی) است که پس از ۲۴ هفته مداخله‌ی رژیم غذایی و تمرین تناوبی با شدت بالا در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲- ویژگی‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها (میانگین \pm انحراف استاندارد)

متغیر	تعداد (نفر)	میانگین	انحراف استاندارد
سن (سال)		۴۶/۸۵	۶/۹۱
قد (سانتی‌متر)		۱۷۴/۹۵	۵/۹۹
وزن (کیلوگرم)		۱۰۵/۹۱	۹/۸۰
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)		۳۴/۵۰	۲/۶۸
WHR		۰/۹۶	۰/۰۳
WC		۱۰۴/۹۶	۷/۶۹
SBP		۱۳۹/۳۵	۹/۱۸
DBP		۸۵/۵۷	۶/۲۲
VO _{2peak}		۲۸/۲۶	۴/۵۷
زمان فعالیت		۴۲۴/۶۱	۱۱۰/۸۱
زمان غیر فعال		۳۹۷/۹۸	۱۲۰/۹۱
گلوکز ناشتایی		۶/۰۱	۰/۹۴
گلوکز GTT	۷۰	۷/۵۶	۲/۲۲
HOMA2-IR		۲/۵۴	۰/۳۳
HOMA2-IS		۴۰/۰۸	۵/۵۵
HOMA2-B		۱۳۲/۳۴	۴۲/۷۸
انسولین		۱۳۴/۳۴	۱۷/۰۸
HbA1c		۶۵/۹۷	۰/۵۳
تری گلیسرید		۲/۴۸	۰/۳۶
LDL		۳/۴۲	۰/۶۶
HDL		۱/۴۲	۰/۳۲
TC		۵/۹۶	۰/۷۹
درصد چربی		۳۲/۲۷	۹/۱۳
توده‌ی بدون چربی		۴۳/۵۴	۷/۳۶
توده‌ی چربی		۳۸/۳۴	۶/۸۴
IL-6		۲/۳۹	۰/۷۰

که بین زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری ($\eta^2=0/055$)، $P=0/002$ ($F(5 \text{ و } 315)=3/66$) مشاهده نشد. ردیف دوم جدول ۲ نیز نشان می‌دهد تعامل تغییرات درون‌گروهی (شیب خط تغییرات) نیز معنی‌دار ($\eta^2=0/133$)، $P=0/025$ ، $F(30 \text{ و } 315)=1/61$ نیست.

جدول ۳ نتایج مربوط به تحلیل آماری تأثیرات درون‌گروهی آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد. همان‌طور که یافته‌ها نشان دادند، وقتی میانگین نمرات گروه‌ها در پیش‌آزمون مقایسه شدند، تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P=0/759$) و برای آن که شیب خط و مقدار تغییرات درون‌گروهی مقایسه شود. ردیف اول جدول ۲ نشان می‌دهد

جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل تأثیرات درون‌گروهی با برقراری شرط کرویت سفرسیتی

منبع	مجموع مربعات	درجه‌ی آزادی	میانگین مربعات	F	معناداری	مجذور اتا
زمان	۷/۷۹	۵	۱/۵۵	۳/۶۶	۰/۰۰۲	۰/۰۵۵
تعامل زمان در گروه‌ها	۲۰/۶۰	۳۰	۰/۶۸۷	۱/۶۱	۰/۰۲۵	۰/۱۳۳
خطا	۱۳۳/۸۹	۳۱۵	۰/۴۲۵			

گروه‌ها معنی‌دار شده است. به این معنی که میزان IL-6 گروه‌های کنترل و تجربی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون‌ها (۵ نوبت آزمون‌گیری) با هم اختلاف معنی‌دار را نشان می‌دهند. از این رو با توجه به نتایج تحلیل آماری، فرضیه در خصوص اختلاف معنی‌دار IL-6 بین گروه‌های پژوهش پذیرفته می‌شود. با توجه به اختلاف معنی‌داری مشاهده بین گروه‌های پژوهش در آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری، جدول ۵ نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی (اختلاف جفتی بین گروه‌های مطالعه) را نمایش می‌دهد.

جدول ۴ مهم‌ترین نتایج پژوهش را در بر دارد. این جدول نشان می‌دهد که تفاوت‌های بین‌گروهی گروه‌های مختلف تحقیق در طی شش نوبت آزمون‌گیری معنی‌دار است ($\eta^2=0/570$)، $P=0/001$ ، $F(6 \text{ و } 63)=13/92$. شایان ذکر است که در تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری، برای مقایسه بین‌گروهی از نمرات پیش و پس‌آزمون میانگین گرفته می‌شود. خلاصه تحلیل‌های مربوط به تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی IL-6 در نمودار ۱ (قسمت تجمعی و تفکیکی) آورده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود اثرات تعامل نوبت آزمون‌ها در

جدول ۴- نتایج آزمون فرض تأثیر تغییرات بین‌گروهی

محل قطع گروه‌ها خطا	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	معناداری	اتا اسکوار
	۲۰۸۸/۴۰	۱	۲۰۸۸/۴۰	۶۰۲۵/۳۲	۰/۰۰۱	۰/۹۹۰
	۲۸/۹۵	۶	۴/۸۲	۱۳/۹۲	۰/۰۰۱	۰/۵۷۰
	۲۱/۸۳	۶۳	۰/۳۴۷			

جدول ۵- نتایج آزمون بین‌گروهی تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری‌های تکرار شاخص IL-6 (آزمون تعقیبی بونفرونی)

مقایسه‌ی زوجی	پیش‌بینی	کربوهیدرات	کربوهیدرات	تناوبی	کربوهیدرات	کربوهیدرات	تناوبی
رژیم غذایی طبیعی	۰/۳۴۲	۰/۴۰۵	۰/۵۸۷	۰/۰۵۳	* ۰/۰۰۲	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱
رژیم غذایی کم کربوهیدرات+تمرین تناوبی	۰/۹۰۵	۰/۶۸۱	* ۰/۰۰۵	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱
رژیم غذایی کم کربوهیدرات	۰/۷۷۱	* ۰/۰۰۷	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱
رژیم غذایی کم چربی+تمرین تناوبی	* ۰/۰۱۴	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱
رژیم غذایی کم چربی	۰/۲۲۲	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱
رژیم غذایی پر چربی+تمرین تناوبی	* ۰/۰۰۵	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱
رژیم غذایی پر چربی							

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P \leq 0/005$

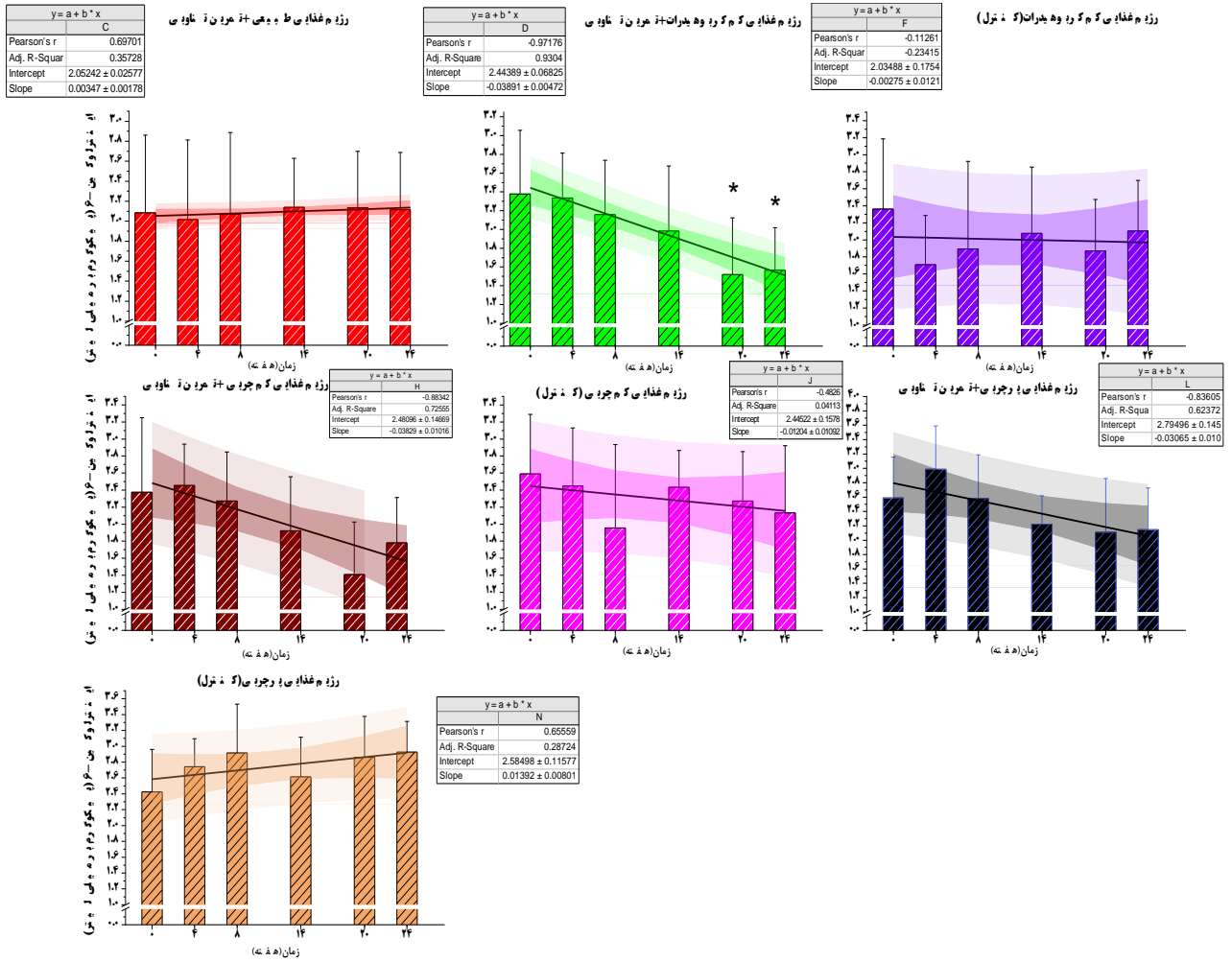
جدول ۶- نتایج محاسبه درصد تغییرات گروه‌های پژوهش در زمان‌های مختلف نسبت به با مقادیر پایه‌ی شاخص IL-6

۱۲ هفته برنامه‌ی تمرینی HIIT		درصد تغییرات
هفته ۱۲	هفته ۶	
۱۲/۰۵ ± ۹/۸۸	# ۲۲/۷۰ ± ۲۰/۵۸	رژیم غذایی طبیعی
-۲۹/۴۹ ± ۱۸/۰۱	* -۱۰/۳۵ ± ۹/۲۰	کم کربوهیدرات+تمرین تناوبی
-۱۰/۸۶ ± ۹/۲۵	۱/۰۱ ± ۱/۶۰	کم کربوهیدرات
* -۳۲/۱۱ ± ۲۹/۱۷	-۳/۰۶ ± ۴/۱۱	کم چربی+تمرین تناوبی
-۳/۴۱ ± ۲/۰۷	۶/۰۳ ± ۵/۹۰	کم چربی
-۱۵/۶۷ ± ۱۴/۲۷	-۹/۱۱ ± ۸/۲۰	پر چربی+تمرین تناوبی
# ۲۶/۷۴ ± ۲۵/۳۳	۱۵/۵۰ ± ۱۴/۰۹	پر چربی

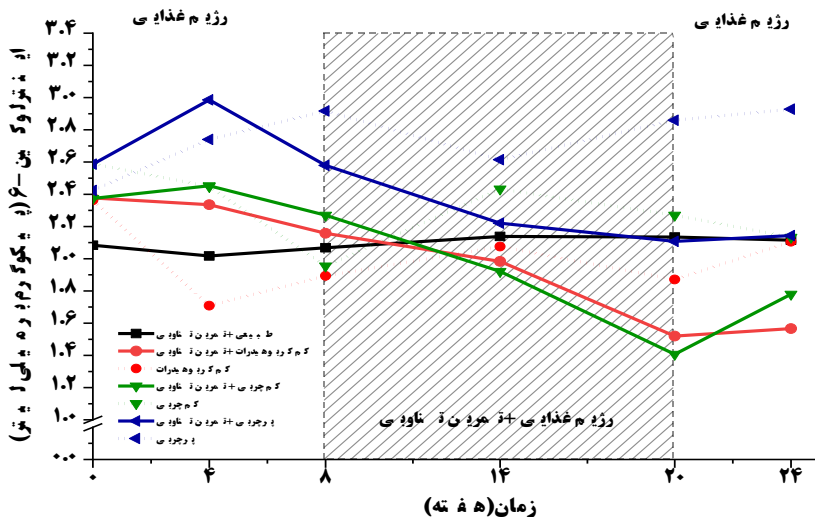
درصد تغییرات پس از آزمون با استفاده از معادله $\Delta = \left(\frac{y_2 - y_1}{y_1} \right) * 100$ % محاسبه شد. * بیشترین درصد کاهش، # بیشترین درصد افزایش

بیشترین درصد کاهش IL-6 به گروه رژیم غذایی کم چربی (۱۹/۰۱ ± ۲۱/۴۰-) مربوط می‌شود. این در حالی بود که پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به همراه رژیم غذایی (در گروه‌های تجربی) بیشترین درصد افزایش IL-6 به گروه رژیم غذایی پرچربی (۲۵/۳۳ ± ۲۶/۷۴) مرتبط می‌شد، با این وجود بیشترین درصد کاهش IL-6 مختص به گروه کم چربی + تمرین تناوبی (۲۹/۱۷ ± ۳۲/۱۱-) بود. نمودارهای ۲ تا ۷ نشان دهنده‌ی تغییرات ۷ گروه مداخلات رژیم‌های غذایی و برنامه‌ی تمرینی در شاخص‌های TC، TG، HDL، LDL، گلوکز و انسولین است.

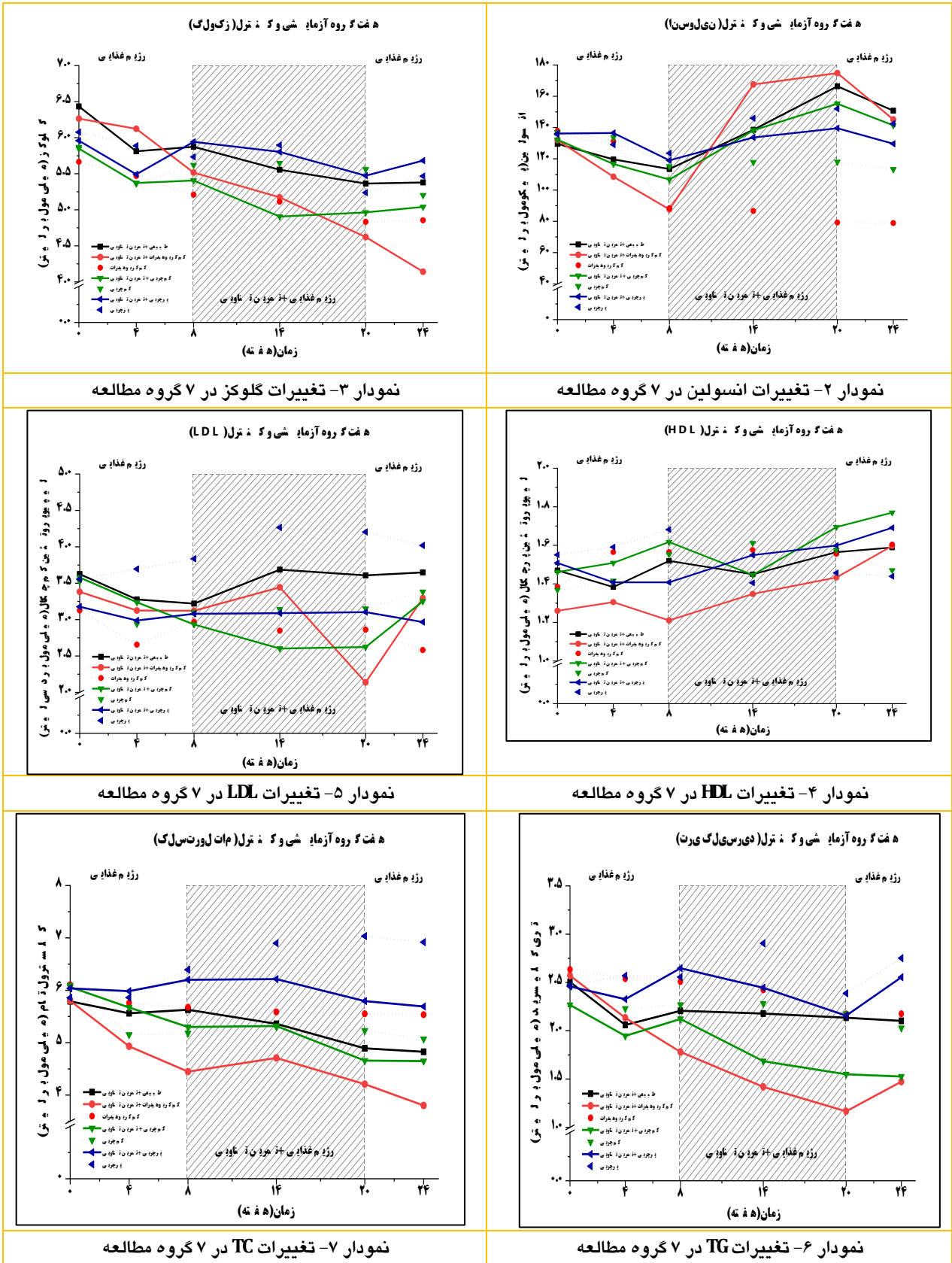
براساس نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل جدول ۶ که درصد تغییرات را نشان می‌دهد نتایج مطالعه‌ی حاضر نمایان کردند که پس از اتمام ۲۴ هفته برنامه‌ی تمرینی و تغذیه‌ای، بیشترین درصد افزایش و بیشترین درصد کاهش IL-6 به ترتیب به رژیم غذایی پرچربی (۱۹/۸۰ ± ۲۸/۰۹) و رژیم غذایی کم کربوهیدرات + تمرین تناوبی (۲۵/۱۳ ± ۲۸/۸۹-) اختصاص داشت. در ادامه به مقایسه‌ی نتایج ۸ هفته رژیم غذایی و ۱۲ هفته تمرین تناوبی در شاخص IL-6 خواهیم پرداخت. نتایج به‌دست آمده از جدول ۶ نشان دادند که بیشترین درصد افزایش IL-6 پس از هشت هفته رژیم غذایی به گروه رژیم پرچربی (۲۵/۴۹ ± ۲۷/۱۵) اختصاص داشت در حالی که



هفت گروه آزمایشی و کنترل (۶-نویکولرتنی)



نمودار ۱- نشان دهنده اینترلوکین ۶ بین ۷ گروه تمرینی (میانگین ± انحراف استاندارد گروه‌ها به تفکیک گروه‌های مطالعه) به همراه نمودار تجمیعی ۷ گروه تمرینی



نتیجه گیری

شواهد دربارۀ اثر وعده‌های غذایی و ورزش بر شاخص‌های پیش‌تهابی ضد و نقیض هستند. برخی مطالعات در ارتباط با وعده‌های غذایی افزایش یا کاهش پاسخ‌های پیش‌تهابی را گزارش کرده‌اند. در این مطالعات نشان داده شده است افزایش در اندوتوکسیمی [۳۳]، فعال شدن لکوسیت‌های خونی [۳۴]، تحریک فاکتورهای رونویسی پیش‌تهابی هسته‌ای [۳۵] و افزایش CRP [۳۶] علت این تغییرات هستند. در حالی که سایر مطالعات مشاهده کردند که تغییراتی در شاخص‌های پیش‌تهابی و ضد‌تهابی رخ نمی‌دهد. این تفاوت‌ها ممکن است ناشی از تفاوت در وعده‌های غذایی، محتوای انرژی و به‌ویژه چاقی و وضعیت بیماری شرکت‌کنندگان در مطالعات اشاره شده، باشد [۳۶، ۳۷]. اشاره شده است که افزایش پس از وعده‌ی غذایی IL6 در گردش مستقل از ترکیبات درشت مغذی‌های وعده‌ی غذایی است و افزایش این شاخص تا حدودی به افزایش بیان عضلات اسکلتی بستگی دارد به‌طوری که بیش از ۱۰۰۰ برابر افزایش در mRNA IL-6 در این بافت مشاهده شده است [۳۸].

افزایش طولانی مدت IL-6 در بیماران دیابت نوع دو، چاقی، با سبک زندگی غیرفعال آنها ارتباط دارد و ممکن است به افزایش تعداد ماکروفاژهای مستقر در بافت چربی ارتباط داشته باشد [۳۹]. در حالی که، تمرین ورزشی موجب افزایش حاد در IL-6 در گردش از عضلات در هنگام انقباض می‌شود که سبب تحریک رهاسازی گلوکز از کبد می‌شود [۴۰، ۴۱]. بنابراین، منبع IL-6 بافت آدیپوز در مقابل عضله‌ی اسکلتی و پاسخ مزمن در مقابل پاسخ ضربانی به‌ترتیب در افراد سالم و افراد دیابتی یا/و چاق ممکن است تناقض مرتبط با نقش IL-6 در انسان سالم و بیمار را توضیح دهد [۳۸]. به‌عبارتی می‌توان بیان کرد که منابع تولید IL-6 در افراد دیابتی چاق بافت آدیپوز و در افراد سالم عضله‌ی اسکلتی است. به‌خوبی مشخص شده است که افراد با مقاومت انسولین و چاق با التهاب مزمن درجه‌ی پایین هماهنگ با کاهش در سطوح سایتوکاینی پس از مداخلاتی مانند کاهش وزن بهبود می‌یابد [۳۹]. هر چند، کاهش سطوح IL-6، در غیاب التهاب بافت آدیپوز ممکن است ناکارآمد باشد [۳۸].

نتایج پژوهش‌ها حاضر نمایان کرد که شرکت در مداخلات ورزشی یا تغذیه‌ای و یا ترکیب هر دو سبب شد تا شرکت‌کنندگان بهبودهای قابل توجهی در شاخص‌های آنتروپومتریکی، فیزیولوژیکی همراه با کاهش در شاخص پیش‌تهابی IL-6 را (به جز گروه رژیم غذایی طبیعی و گروه رژیم غذایی پرچربی) پس از ۲۴ هفته مداخله تجربه کنند. نتایج مشابه توسط Ceriello و همکاران (۲۰۱۴) گزارش شده است که در آن به ارزیابی اثر سه ماه رژیم مدیترانه‌ای و رژیم کم چربی بر شاخص‌های عملکرد اندوتلیال و پیش‌تهابی در بیماران دیابتی نوع دو (T2D) پرداخته‌اند. یافته‌های پژوهش نشان دادند که رژیم غذایی مدیترانه‌ای در مقایسه با رژیم کم چربی سبب کاهش معناداری در شاخص IL-6 می‌شود. نتایج این مطالعه همچنین نشان دادند که این رژیم غذایی سبب پیشگیری از اثرگذاری هایپرگلیسمی حاد بر عملکرد اندوتلیال، التهاب و استرس اکسیداتیو می‌شود که ممکن است پیامدهای مطلوبی بر درمان T2D داشته باشد [۴۲]. در واقع این یافته‌ها از نتایج مشاهده در پژوهش حاضر حمایت می‌کند. به‌طور مشابه Casas و همکاران (۲۰۱۴) پژوهشی را بر روی ۱۶۴ شرکت‌کننده در خطر بالای قلبی عروقی اجرا کردند که به‌صورت تصادفی به سه گروه رژیم مدیترانه با ۵۰ میلی‌لیتر/روز روغن زیتون خام (MD+EVOO) یا ۳۰ گرم/روز آجیل (MD+Nuts) و رژیم غذایی کم چربی تقسیم شدند. نتایج نشان داد که در مقایسه با گروه کم چربی، سایر گروه کاهش ۴۵٪ و ۹۵٪ در شاخص IL-6 را گزارش کردند [۴۳] که هم‌راستا با یافته‌های پژوهش حاضر است. Rock و همکاران (۲۰۱۶) نیز در بررسی اثر ترکیبات رژیم غذایی بر کاهش وزن و بیومارکرهای پیش‌تهابی پس از یک سال مداخله در زنان چاق دارای مقاومت انسولین که به سه گروه کم چربی (۲۰٪ انرژی) پرکربوهیدرات (۶۵٪ انرژی)، کم کربوهیدرات (۴۵٪ انرژی) پرچربی (۳۵٪ انرژی) که ۱۸٪ چربی از روغن گردو تأمین می‌شد یا گروه پرچربی (۳۵٪ انرژی) و کم کربوهیدرات (۴۵٪ انرژی) تقسیم شده بودند نشان دادند که شاخص‌های IL-6، CRP پس از ۱۲ هفته در همه‌ی گروه‌ها کاهش را نشان داد و حساسیت انسولین بهبود یافت در حالی که در مقاومت انسولین اتفاق خاصی ایجاد نشد با این وجود یافته‌های پژوهش Rock و همکاران با یافته‌های پژوهش حاضر در یک راستا قرار دارند [۴۴].

در حالی که Juanola-Falgarona و همکاران (۲۰۱۴) مطالعه‌ای را بر روی ۱۲۲ شرکت کننده چاق انجام داد که به صورت تصادفی در سه گروه رژیم با کربوهیدرات متوسط و شاخص گلیسمی (GI) بالا (HGI)، گروه رژیم با کربوهیدرات متوسط و شاخص گلیسمی (GI) پایین (LGI) و گروه رژیم غذایی کم چربی و و شاخص گلیسمی (GI) بالا (LF) قرار گرفتند. آنها گزارش کردند که در پایان هفته‌ی ۱۶ و ۲۰ مداخلات تغذیه‌ای، علی‌رغم تمایل به بهبود بیشتر در گروه LGI، تغییراتی محسوس در نیمرخ‌های لیپیدی، و شاخص‌های پیش التهابی IL-6 در سه گروه مشاهده نشد [۴۵]. Song و همکاران (۲۰۱۶) نیز در بررسی ۱۰۲ شرکت کننده‌ی سالم (سن ۲۱-۷۶، نمایه‌ی توده‌ی بدنی ۱۹/۲-۳۵/۵ کیلوگرم بر متر مربع) و قرار دادن آنها در سه گروه رژیم با چربی متوسط، رژیم با چربی کم و رژیم با چربی متوسط همراه با ۳۳٪ انرژی کمتر (رژیم کالری پایین کم چربی) نشان دادند که ۶ هفته مداخله‌ی غذایی اثری بر کاهش وزن و تغییرات IL-6 و TNFR1 و TNFR1 ندارد [۴۶]. از دلایل عمده‌ی تفاوت در دو پژوهش نمونه‌های پژوهش هستند، چرا که در هر دو مطالعه از افراد چاق و سالم استفاده شد است که بیماری خاصی نداشتند و همچنین دلیل تفاوت را در شاخص‌های پایه بررسی کرد. در مطالعه‌ی حاضر شاخص IL-6 در وضعیت پیش آزمون اندکی بالاتر از نرمال قرار داشت در حالی که در هر دو مطالعه گزارش شده سطوح این شاخص در سطح پایین‌تر قرار دارد. از طرف دیگر در این مطالعات تنها از مداخلات تغذیه‌ای استفاده شده است، در حالی که در مطالعه‌ی حاضر در ۴ گروه از ۷ گروه، مداخلات تمرین ورزشی تناوبی با شدت بالا به مدت ۱۲ هفته استفاده شده است. همچنین نوع رژیم‌های غذایی استفاده شده در این مطالعات با مطالعه‌ی حاضر تفاوت دارد که میزان اثر گذاری بر این شاخص را نیز تحت تأثیر قرار داده است. در مطالعه‌ی Song و همکاران نیز دامنه‌ی سنی استفاده شده بسیار گسترده بوده و می‌توان به‌عنوان یکی از نواقص پژوهش از آن یاد کرد.

نزدیکترین مطالعه به پژوهش حاضر توسط Khanna و همکاران (۲۰۱۷) گزارش شده است. در این پژوهش که به بررسی اثر کاهش وزن ناشی از ورزش و رژیم غذایی بر مارکرهای التهابی زنان چاق پرداخته شده است، ۲۶ زن غیرفعال به صورت تصادفی به گروه‌های بدون ورزش و رژیم غذایی به‌عنوان گروه کنترل (C) و یا گروه

رژیم غذایی به‌علاوه ورزش (DE) تقسیم شدند. رژیم غذایی این گروه شامل ۱۲۰۰ کیلوکالری/روز برای ۱ هفته و ۱۵۰۰ کیلوکالری/روز برای ۱۱ هفته (۴۵، پروتئین، ۳۰٪ چربی) و رژیم ورزشی شامل تمرین مقاومتی (۴ روز در هفته) با پیاده‌روی (۱۰۰۰۰ گام در روز برای ۳ روز در هفته) بود. یافته‌ها نشان دادند که تمرین و رژیم غذایی در گروه DE سبب کاهش بیشتر در وزن، توده‌ی چربی، درصد چربی و کاهش در انسولین، IL-6 و TNF- α و لپتین شد. این یافته‌ها در پژوهش حاضر نیز نمایان بودند. در واقع هر دو مطالعه از این ایده استفاده می‌کنند که ترکیب ورزش و رژیم غذایی بر حساسیت انسولین اثر گذار هستند و سبب بهبود مارکرهای پیش‌التهابی می‌شوند. مشابه با این نتایج، Lambert و همکاران (۲۰۰۸) نیز به بررسی اثر ۱۲ هفته رژیم غذایی و ورزش (تمرین ورزشی مقاومتی و هوازی) بر کاهش وزن و مارکرهای پیش‌التهابی در افراد مسن چاق پرداخته‌اند. مداخله‌ی رژیم غذایی و ورزش شامل تمرین ورزشی ۳ روز در هفته بود که معادل ۷۵۰-۵۰۰ کیلوکالری کاهش در انرژی بود. شرکت‌کنندگان در گروه رژیم غذایی و ورزش کاهش وزن بیشتری (۱/۲ \pm ۷/۵- کیلوگرم) را در مقایسه با گروه کنترل (۰/۸ \pm ۰/۳- کیلوگرم) نشان دادند. محققان همچنین کاهش معناداری در IL-6 و TNF- α مشاهده کردند. Gielen و همکاران (۲۰۰۳) نیز به‌طور مشابهی، مطالعه‌ای را بر روی ۲۰ مرد بیمار با نارسایی قلبی مادرزادی انجام دادند. شرکت‌کنندگان به دو گروه تمرین (فعالیت با ۷۰٪ اکسیژن مصرفی اوج برای ۲۰ دقیقه در روز به مدت ۶۰ دقیقه در هفته) یا گروه کنترل تقسیم شدند. آنها گزارش کردند که شرکت‌کنندگان در گروه تمرینی کاهش ۴۲٪ در سطوح IL-6 را تجربه کردند [۴۷]. یافته‌های ما به بدنه در حال رشد شواهدی که نشان می‌دهند کاهش وزن در افراد چاق سبب کاهش شاخص‌های پیش‌التهابی می‌شود مطلبی را می‌افزاید. با این وجود مطالعات متناقضی نیز در این زمینه مشاهده می‌شود از آن جمله می‌توان به پژوهش گیانوپولو و همکاران (۲۰۰۵) اشاره کرد که با بررسی کردن اثر رژیم غذایی، ورزش و ترکیب آنها بر سطوح سایتوکاین‌های التهابی و آدیپوسایتوکاین‌ها در ۳۳ زن (۵۰ تا ۷۰ ساله) دیابتی نوع دو نشان دادند که تفاوت معنی‌داری بین سه گروه (رژیم غذایی به‌تنهایی، ورزش به‌تنهایی و ترکیب آنها) در شاخص IL-6 پس از ۱۴ هفته مشاهده نشد. رژیم غذایی استفاده شده در این

هوازی و مقاومتی با شدت‌های برابر با دیگر گروه‌ها و نیمی از حجم ورزش در هر گروه به مدت ۶۰ دقیقه و برای ۳ جلسه در هفته برای ۳ ماه انجام دادند. نتایج ایشان نشان داد که hsCRP در همه‌ی گروه‌ها شامل گروه‌ها کاهش یافت و سطوح ویسفاتین در همه‌ی گروه‌ها افزایش یافت. اما تغییراتی در آدیپونکتین، رزیستین، TNF- α و IL-6 در همه‌ی گروه‌ها مشاهده نشد [۴۹].

Volek و همکاران (۲۰۰۹) با بررسی اثر مصرف رژیم کم کربوهیدرات (۲۸٪ پروتئین، ۵۹ چربی و ۱۲٪ کربوهیدرات) در مقابل رژیم کم چربی (۲۰٪ پروتئین، ۲۴ چربی و ۵۶٪ کربوهیدرات) در ۴۰ مرد و زن دارای اضافه وزن به مدت ۱۲ هفته را مقایسه کردند. در مقایسه با رژیم غذایی کم چرب، رژیم غذایی کم کربوهیدرات IL-6 به طور معنی داری افزایش یافت. در حالی که در مقایسه با رژیم کم چربی، رژیم کم کربوهیدرات منجر به افزایش بزرگتری در تری گلیسرید، انسولین و لمفوسیت‌ها شد [۵۰].

سازوکارهایی که ممکن است از طریق تمرین تناوبی شدید در ترکیب با کم کربوهیدرات سبب کاهش معنادار IL-6 شوند به طور کامل نامشخص هستند. اما برخی مطالعات همه گیرشناسی مختلفی ارتباط منفی بین مقدار فعالیت ورزشی منظم و سطوح IL-6 پلاسمایی پایه را نشان دادند. بدین معنی که فعال جسمانی بیشتر با سطوح IL-6 پلاسمایی پایه کمتر همراه است. IL-6 پلاسمایی پایه با عدم فعالیت جسمانی نسبت به سایر سایتوکاین‌های مرتبط با سندرم متابولیک ارتباط نزدیکی دارد. هرچند سازوکارهای مختلفی در ارتباط با این کاهش اشاره شده است. اما به نظر می‌رسد که در بیماران دیابتی نوع دو و افراد چاق، مهم‌ترین سازوکار شامل تنظیم منفی IL-6 به تمرین ورزشی و تنظیم مثبت گیرنده‌ی IL-6 (IL-6R) است. در پاسخ به تمرین ورزشی، محتوای IL-6R mRNA تا حدود ۱۰۰٪ افزایش می‌یابد. بر این اساس، این امکان وجود دارد که تنظیم منفی IL-6 بخشی از طریق بیان افزایش یافته IL-6R اتفاق افتد، در حالی که حساسیت IL-6 افزایش می‌یابد. با این وجود، باید مشخص شود که آیا محتوای IL-6R mRNA افزایش یافته مسؤول بیان پروتئین IL-6R افزایش یافته نیز هست. علاوه بر این، مشخص نشده است که بیان افزایش یافته IL-6R پس از تمرین در بافت‌های مختلف اتفاق می‌افتد یا اینکه تنها به صورت موضعی در عضله‌ی اسکلتی تمرین این افزایش رخ می‌دهد. اما به

پژوهش رژیم غذایی پرچرب (HFM) ۴۰٪ چربی (۳۰٪ چربی تک اشباع نشده، ۵٪ چربی اشباع نشده چندانگانه و ۵٪ چربی اشباع شده) و ۴۰٪ کربوهیدرات (۱۵٪ کربوهیدرات ساده و ۲۵٪ کربوهیدرات پیچیده) و ۲۰٪ پروتئین بود. تمرین ورزشی آنها شامل ۳ تا ۴ مرتبه در هفته برای ۶۰ دقیقه در ۶۵٪ تا ۷۰٪ اکسیژن مصرفی اوج که تقریباً برابر با هزینه‌ی ۱۲۵۰ تا ۱۰۵۰ کیلوژول در هر جلسه بود. آنها اشاره کردند که عدم مشاهده‌ی تغییرات معنی دار در IL-6 در این افراد ناشی از سطوح بالای ابتدایی در بیماران T2D بوده است [۵۱]. با توجه به اینکه پژوهش گیانیوپولو و همکاران (۲۰۰۵) نتوانست تغییرات معنی داری را پس از ورزش و رژیم غذایی و رژیم غذایی به تنهایی کشف کند، از این رو این پژوهش در مغایرت با پژوهش حاضر قرار می‌گیرد. همان‌گونه که مشخص است شدت فعالیت ورزشی استفاده شده در پژوهش حاضر ورزش تناوبی با شدت بالا است، در صورتی که در مطالعه‌ی اشاره شده شدت پایین تر بود، از طرف دیگر نوع و درصد رژیم‌های غذایی استفاده شده بین دو پژوهش نیز تفاوت عمده‌ای را نشان دادند [۵۱].

در ارتباط با اثر طولانی مدت رژیم تمرین ورزشی بر شاخص IL-6 نیز تعداد محدودی تحقیق انجام شده است. در همین راستا Oberbach و همکاران (۲۰۰۸) به بررسی آثار تمرین ورزشی طولانی مدت در کاهش سطوح IL-6 در افراد با تحمل گلوکز تخریب شده پرداختند. به همین منظور از ۴۰ مرد و زن با تحمل گلوکز تخریب شده استفاده شده که به دو گروه هوازی و کنترل تقسیم شدند و شرکت کنندگان ۶۰ دقیقه فعالیت را به مدت ۱۲ ماه و ۲ روز در هفته انجام داد (اما شدت فعالیت بیان نشده است). نتایج این پژوهش نشان داد که سطوح hsCRP و IL-6 سرم در گروه هوازی پس از مداخله کاهش یافت [۴۸]. در حالی که Jorge و همکاران (۲۰۱۱) آثار تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر کنترل متابولیکی، مارکرهای التهابی، آدیپوکاین‌ها و پیام‌رسانی انسولین عضله در بیماران T2D را مورد پژوهش قرار دادند. به همین منظور از مردان و زنان ۳۰-۷۰ ساله با T2D با نمایه‌ی توده‌ی بدنی ۴۰ تا ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع استفاده شد. شرکت کنندگان به گروه کنترل (۱۲ شرکت کننده) با ورزش کششی، گروه هوازی (۱۲ شرکت کننده) فعالیت تا آستانه‌ی لاکتات، گروه مقاومتی (بار کاری بیان نشده است) و گروه ترکیبی (۱۲ شرکت کننده) با ترکیبی از تمرین

به طوری که سبب کاهش تولید IL-6 پیش التهابی از بافت آدیپوز (ماکروفاژها و مونوسیت‌های مستقر در بافت آدیپوز) و در نهایت کاهش التهاب در بیماران دیابتی نوع دو می‌شود. این در حالی است که سایر رژیم‌های غذایی حتی در ترکیب با HIIT تغییری در شاخص IL-6 ایجاد نکردند.

در خصوص سازوکار کاهش IL-6 بر بهبود مقاومت انسولین مشاهده شده در این مطالعه، می‌توان به دو سازوکار اشاره کرد. در سازوکار اول پس از دریافت رژیم کم کربوهیدرات و اجرای HIIT اشاره شده است که کاهش IL-6 سبب کاهش بیان TLR4 (که مولکول اصلی فعال‌سازی مسیر NF- κ B است) از طریق غیرفعال کردن مسیر STAT3 می‌شود که در نهایت مانع از فسفوریلاسیون IRS-1 (فسفوریلاسیون سبب غیرفعال شدن IRS-1 می‌شود) می‌شود که در نهایت منجر به بهبود مقاومت انسولین می‌گردد. در سازوکار بعدی کاهش IL-6 منجر به کاهش SCOS3 و کاهش فعالیت مسیر JAK-STAT می‌شود که در نهایت منجر به افزایش بیان GLUT4 و افزایش حساسیت انسولین در بیماران دیابتی نوع دو و افراد چاق می‌شود. همچنین کاهش IL-6 اثر مستقیمی بر تنظیم مثبت بیان miR-200 و تنظیم منفی FOG-2 دارد که در نهایت سبب بهبود سنتز گلیکوژن در بیماران دیابتی نوع دو و افراد چاق می‌شود. این سازوکارهای احتمالی به نظر می‌رسد که مسؤول بهبود مقاومت انسولین و حساسیت انسولین در بیماران دیابتی نوع دو در اثر مصرف رژیم کم کربوهیدرات و اجرای HIIT باشد. در نهایت می‌توان بیان کرد که به نظر می‌رسد ترکیب رژیم غذایی و برنامه‌ی تمرینی سبب بهبود در شاخص‌های التهابی بیماران دیابتی نوع دو در مقایسه با رژیم غذای و تمرین ورزشی به تنهای می‌شود و در این میان تمرین تناوبی و رژیم غذایی کم کربوهیدرات بیشترین تأثیر را بر التهاب داشته باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان این پژوهش خود را ملزم به تشکر از شرکت کنندگان این پژوهش می‌دانند. همچنین جا داد از تلاش‌های بی‌دریغ دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه اصفهان در روند اجرای پژوهش تشکر و قدردانی نمایند.

طور کلی اشاره شده است که در گردش خون غلظت IL-6R نه توسط تمرین ورزشی و نه یک جلسه‌ی ورزش حاد تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. علاوه بر سازوکار تنظیم منفی بیان IL-6 و تنظیم مثبت IL-6R در اثر تمرین ورزشی، سایر مطالعات به سازوکارهای دیگری نیز اشاره کرده‌اند. یکی از این سازوکارها بهبود ذخایر گلیکوژن عضله در اثر تمرین است که مانع از افزایش IL-6 از بافت عضلانی می‌شود. اما سازوکار دیگر که مرتبط با بافت آدیپوز و IL-6 مرتبط با التهاب است شامل رها شدن ROS است. اشاره شده است که بر اثر تمرین ورزشی میزان رها سازی ROS در گردش خون به دلیل آثار ضدالتهابی تمرین ورزشی کاهش می‌یابد که یکی از مهم ترین عوامل مؤثر بر کاهش IL-6 پیش التهابی از بافت آدیپوز است. سازوکار دیگری که به آن اشاره شده است رهایش کلسیم است که سبب تنظیم منفی بیان IL-6 در اثر تمرین ورزشی می‌شود. در حقیقت تغییرات در هومئوستاز کلسیم، دسترسی به گلوکز تخریب شده، و کاهش شکل‌گیری ROS همگی مسؤول کاهش رونویسی از ژن IL-6 هستند. در حقیقت اشاره شده است که IL-6 رها شده از بافت عضلانی یا بافت آدیپوز، در کبد سبب افزایش برون ده گلوکز کبدی و تولید CRP است، در بافت آدیپوز، IL-6 مسؤول افزایش لیپولیز است که از طریق فعال کردن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) است. همچنین IL-6 ممکن است سبب رها سازی کورتیزول شود که سبب افزایش لیپولیز می‌شود. در لمفوسیت‌ها، ماکروفاژها و مونوسیت‌ها، IL-6 ممکن است سبب تحریک IL-1 α و IL-10 شود. هرچند سایر سازوکارهای هورمونی (کاتکولامین‌ها، کورتیزول و هورمون رشد، تستوسترون) همگی بر کاهش IL-6 ناشی از تمرین ورزشی مؤثر هستند و سبب کاهش ترشح، بهبود حساسیت گیرنده‌های سطح سلولی یا درون سلولی، سرکوب سیستم ایمنی و افزایش تنش برشی (فشار خون بالا)، نفوذ ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها به محل آسیب می‌شود. اما به طور قطع بهبود سیستم ایمنی به‌ویژه در بافت آدیپوز بر اثر کاهش ترشح کورتیزول یا بهبود حساسیت گیرنده‌های کورتیکواستروئیدی می‌تواند از مهم ترین عوامل مؤثر بر کاهش تولید و ترشح سایتوکاین پیش التهابی IL-6 از این بافت باشد. در مجموع با ترکیب رژیم کم کربوهیدرات با HIIT به نظر می‌رسد که تمامی مراحل افزایش و تحریک ناشی از IL-6 پس از ۲۴ هفته مداخله کاهش یافته است،

- Sloan RP, Shapiro PA, McKinley PS, Bartels M, Shimbo D, Lauriola V, et al. Aerobic exercise training and inducible inflammation: Results of a randomized controlled trial in healthy, young adults. *J Am Heart Assoc* 2018;7(17).
- Banitalebi E, Faramarzi M, Nasiri S. High-Intensity Interval Training Versus Moderate Intensity Combined Training (Resistance and Aerobic) for Improving Insulin-Related Adipokines in Type 2 Diabetic Women. *Zahedan J Res Med Sci* 2018; 20(10):1-7.
- Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Chehrizi M. The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: A randomized controlled trial. *Reproduction*. 2017; 153: 157-74.
- Alizadeh M, Afroundeh R, Faramarzi M, Asad MR. Effect of Eight-Week High Intensity Interval Training on Omentin-1 Gene Expression and Insulin-Resistance in Diabetic Male Rats. *Ann Appl Sport Sci* 2017; 5(2):29-36.
- Camargo-Ramos CM, Correa-Bautista JE, Correa-Rodríguez M, Ramírez-Vélez R. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk parameters in overweight and sedentary subjects. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14(10).
- Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Rowicka G, Klemarczyk W, Strucińska M, Gajewska J. Anti-inflammatory and pro-inflammatory adipokine profiles in children on vegetarian and omnivorous diets. *Nutrients* 2018; 10(9).
- Layé S, Nadjar A, Joffre C, Bazinet RP. Anti-Inflammatory Effects of Omega-3 Fatty Acids in the Brain: Physiological Mechanisms and Relevance to Pharmacology. *Pharmacol Rev* 2017; 70(1):12-38.
- Rehman K, Akash MSH. Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: How are they interlinked? *J Biomed Sci* 2016; 23(1).
- Akash MSH, Rehman K, Chen S. Role of Inflammatory Mechanisms in Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Cell Biochem* 2013;114:525-31.
- De Lorenzo A, Van Bavel D, De Moraes R, Tibiriça E V. High-intensity interval training or continuous training, combined or not with fasting, in obese or overweight women with cardiometabolic risk factors: Study protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open* 2018;8(4):1-9.
- Merra G, Gratteri S, De Lorenzo A, Barrucco S, Perrone MA, Avolio E, et al. Effects of very-low-calorie diet on body composition, metabolic state, and genes expression: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21(2):329-45.
- Goday A, Bellido D, Sajoux I, Crujeiras AB, Burguera B, García-Luna PP, et al. Short-Term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Diabetes* 2016; 6(9):e230.
- Teng KT, Chang LF, Vethakkan SR, Nesaretnam K, Sanders TAB. Effects of exchanging carbohydrate or monounsaturated fat with saturated fat on inflammatory and thrombogenic responses in subjects with abdominal obesity: A randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2017; 36(5):1250-8.
- Glosse P, AbulFajol, Hirche F, Feger M, Voelkl J, Lang F, et al. A high-fat diet stimulates fibroblast growth factor 23 formation in mice through TNF α upregulation. *Nutr Diabetes* 2018; 8(36):1-6.
- Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation. *Am J Physiol Metab* 2009; 296(2):E397-E397.
- Corpeleijn E, Saris WHM, Jansen EHJM, Roekaerts PMHJ, Feskens EJM, Blaak EE. Postprandial interleukin-6 release from skeletal muscle in men with impaired glucose tolerance can be reduced by weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(10):5819-24.
- Wilding J. Obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2000.
- Gow ML, Garnett SP, Baur LA, Lister NB. The effectiveness of different diet strategies to reduce type 2 diabetes risk in youth. *Nutrients* 2016; 8(8):1-13.
- Perissiou M, Borkoles E, Kobayashi K, Polman R. The Effect of an 8 Week Prescribed Exercise and Low-Carbohydrate Diet on Cardiorespiratory Fitness, Body Composition and Cardiometabolic Risk Factors in Obese Individuals: A Randomised Controlled Trial Maria. *Nutrients* 2020;12:1-14.
- Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: A review. *Nutrients* 2020;12(6):1.
- Liu C, Suzuki K, Huang Q, Ma S, Tominaga T. An 8-Week Ketogenic Diet Alternated Interleukin-6, Ketolytic and Lipolytic Gene Expression, and Enhanced Exercise Capacity in Mice. *Nutrients* 2018; 10(11):1696.
- Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays Biochem [Internet]*. 2006;42:105-17. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17144883
- Kim HJ, Lee HJ, So B, Son JS, Yoon D, Song W. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: A pilot study. *Physiol Res* 2016; 65(2):271-9.
- A. I, D.P. F, J.B. P, B.D. H, L. B. Inflammatory lipid mediators in adipocyte function and obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6(2): 71-82.
- Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. A very low-carbohydrate, low-saturated fat diet for type 2 diabetes management: A randomized trial. *Diabetes Care* 2014; 37(11):2909-18.
- Thompson, P. D., Cullinane, E. M., Eshleman, R.,

- Kantor, M. A., & Herbert PN. The effects of high-carbohydrate and high-fat diets on the serum lipid and lipoprotein concentrations of endurance athletes. *Metabolism* 1984; 33:1003–10.
27. Gholizadeh M, BabazaKordideh M, Akbarnejad A. Comparison of Two High-Intensity Interval Training (HIIT) For Two Weeks on Fat Oxidation, Body Fat Percentage and VO₂max in Overweight Young Males. *J Educ Community Heal* 2017; 3(2):47–53.
 28. Gerosa-Neto J, Antunes BMM, Campos EZ, Rodrigues J, Ferrari GD, Neto JCR, et al. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *J Exerc Rehabil* 2016; 12(6):575–80.
 29. Wolever TMS, Gibbs AL, Mehling C, Chiasson J, Philip W, Josse RG, et al. Combined interval training and post-exercise nutrition in type 2 diabetes: A randomized control trial. *Prev Med Reports* 2017; 2(1):1–11.
 30. Pourvagher MJ, Bahram ME, Sayyah M, Khoshemehry S, Wang Y, Meng R-W, et al. Adiponectin, insulin sensitivity and diabetic retinopathy in latinos with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 11(1):3348–55.
 31. Storer TW, Davis JA, Caiozzo VJ. Accurate prediction of $\dot{V}O_{2\max}$ in cycle ergometry. *Med Sci Sport Exerc* 1990; 22(5):704–12.
 32. Terada T. Effects of High Intensity Interval Exercise versus Moderate Intensity Continuous Exercise on Blood Glucose Profiles of Individuals with Type 2 Diabetes. *Univ Alberta* 2014; 1–204.
 33. Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation 1 – 3. *Am J Clin Nutr* 2007; (4):1286–92.
 34. Smith CW. Diet and leukocytes 1,2. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:1257–8.
 35. Patel C, Ghanim H, Ravishankar S, Sia CL, Viswanathan P, Mohanty P, et al. Prolonged Reactive Oxygen Species Generation and Nuclear Factor- κ B Activation after a High-Fat, High-Carbohydrate Meal in the Obese. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(11):4476–9.
 36. Carroll MF, Schade DS. Timing of Antioxidant Vitamin Ingestion Alters Postprandial Proatherogenic Serum Markers. *Circulation* 2003; 8:24–31.
 37. Poppitt SD, Ph D, Keogh GF, Ph D, Lithander FE, Ph D, et al. Postprandial response of adiponectin, interleukin-6, tumor necrosis factor, and C-reactive protein to a high-fat dietary load. *Nutrition* 2008; 24:322–9.
 38. Krook A. IL-6 and metabolism — new evidence and new questions. *Diabetologia*. 2008;51:1097–9.
 39. Gregersen S, Samocha-Bonet D, Heilbronn LK, Campbell L V. Inflammatory and Oxidative Stress Responses to High-Carbohydrate and High-Fat Meals in Healthy Humans. *J Nutr Metab* 2012; 2012:1–8.
 40. Febbraio MA, Hiscock N, Sacchetti M, Fischer CP, Pedersen BK. Interleukin-6 Is a Novel Factor Mediating Glucose Homeostasis During Skeletal Muscle Contraction. *Diabetes* 2004; 53:1643–8.
 41. Morino K, Petersen KF, Shulman GI. Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction. *Diabetes*. 2006;
 42. Ceriello A, Esposito K, Sala L La, Pujadas G, Nigris V De, Testa R, et al. The protective effect of the Mediterranean diet on endothelial resistance to GLP-1 in type 2 diabetes: a preliminary report. *Cardiovasc Diabetol* 2014; 13(140):1–9.
 43. Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, Chiva-Blanch G, Ros E, Martínez-González MA, et al. The effects of the Mediterranean diet on biomarkers of vascular wall inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. *PLoS One* 2014; 9(6).
 44. Rock CL, Flatt SW, Pakiz B, Quintana EL, Heath DD, Rana BK, et al. Effects of diet composition on weight loss, metabolic factors and biomarkers in a 1-year weight loss intervention in obese women examined by baseline insulin resistance status. *Metabolism* 2016; 65(11):1605–13.
 45. Juanola-Falgarona MM, Salas-Salvadó J, Ibarrola-Jurado N, Rabassa-Soler A, D'iaz-López A, Guasch-Ferré M, et al. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(1):27–35.
 46. Song X, Kestin M, Schwarz Y, Yang P, Hu X, W JL, et al. A low-fat high-carbohydrate diet reduces plasma total adiponectin concentrations compared to a moderate-fat diet with no impact on biomarkers of systemic inflammation in a randomized controlled feeding study. *Eur J Nutr* 2016; 55(1):237–46.
 47. Lambert CP, Wright NR, Finck BN, Villareal DT. Exercise but not diet-induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons. *J Appl Physiol* 2008; 105(2):473–8.
 48. Oberbach A, Lehmann S, Kirsch K, Krist J, Sonnabend M, Linke A, et al. Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance: effect of the -174G/C variant in IL-6 gene. *Eur J Endocrinol* 2008; 159(2):129–36.
 49. Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz ALD, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metab Exp* 2011; 60(9):1244–52.
 50. Volek JS, Ballard KD, Silvestre R, Judelson DA, Quann EE, Forsythe CE, et al. Effects of dietary carbohydrate restriction versus low-fat diet on flow-mediated dilation. *Metabolism* 2009; 58(12):1769–77.
 51. Giannopoulou I, Ploutz-Snyder LL, Carhart R, Weinstock RS, Fernhall B, Goulopoulou S et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1511–1518.

THE EFFECT OF 24 WEEKS OF INTENSE INTERMITTENT EXERCISE AND DIET INTERVENTION ON CHANGES IN INTERLEUKIN 6 INDEX IN OBESE MALE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Mahmoud Asle Mohammadi Zadeh^{1*}, Saleh Afrasiabi², Zaynab Asle Mohamadi³

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2. Department of Physical Education and Sports Sciences, Farhangian University, Bushehr, Iran

3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Ahvaz, Iran

ABSTRACT

Background: Inflammation is one of the main causes of obesity and type 2 diabetes due to obesity and can increase metabolic disorders. Because exercise and diet are effective in reducing inflammation, Hence, Present Study Examined the Effects Of 24 Weeks Interventions On IL-6 Index Changes in Obesity Type 2 Diabetic Men: Influenced by HIIT And Diet Regimes

Methods: In this study, 70 men (Obese Type 2 Diabetic Patients) were randomly assigned into 7 groups (4 groups in different diet plus HIIT intervention and 3 groups only in different diet) that involved adherence to a 1,200 kcal/day for 1 week until 1,900 kcal/d diet for 24 weeks while participating in a supervised HIIT (12 week) followed with 4 weeks primarily diet regimes. Diet regimes consist of standard diet (50% CHO, 32% fat), low carbohydrate diet (25% CHO, 57% fat; 70% of 57% fat was unsaturated fat), low fat diet (67% CHO, 15% fat) and high fat (25% CHO, 57% fat; 50% of 57% fat was saturates fat), while protein was 18% for all groups. Anthropometrics and physiologies parameters, Body composition and fasting blood samples were obtained at 0, 4, 8, 14, 20 and 24 weeks. Data were analyzed by repeated measures analysis, one-way ANOVA test. Data are presented as mean±SD changes from baseline.

Results: results indicated that between differences times wasn't show significant different ($F(5,315) = 3.66$; $P = 0.002$; $\eta^2 = 0.055$). also results demonstrated that within groups changes interactions don't show significant different ($F(5,315) = 1.61$; $P = 0.025$; $\eta^2 = 0.133$). This results also revealed that maximum increase and decrease of IL-6 was in high fat diet (28.09 ± 19.80) and low CHO+HIIT (-28.89 ± 25.13) after 24 weeks interventions. maximum increase and decrease of IL-6 was in high fat diet (26.74 ± 25.33) and low fat +HIIT (-32.11 ± 29.17) After 12 weeks HIIT + diet interventions.

Conclusion: Results support contentions that different diet regimes and exercise were selectively affects Pro Inflammatory markers and that changes in low CHO and low fat plus HIIT and low CHO meals plus with HIIE may be benefit for obese type 2 diabetic patients.

Keywords: IL-6, HIIT, Diet, Obesity, T2D

* Hezar Jerib Street, P.O. Box 81746-7344, Isfahan, Iran. Tel: +98 31 37934245, Fax: +98 31 36687572, Email: asle2012@gmail.com