

## بررسی ارتباط سطوح سرمی GLP-1 با هورمون‌های مرتبط به تیروئید و برخی از شاخص‌های آنترپومتریک پس از یک دوره تمرین‌های کلیستنیکس در کودکان دیابتی

مریم نظری<sup>۱</sup>، وازگن میناسیان<sup>۱\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** بررسی‌های بالینی نشان می‌دهد که دیابت به‌عنوان یک اختلال متابولیکی می‌تواند کیفیت زندگی افراد مبتلا را تحت تأثیر قرار دهد و فعالیت بدنی ممکن است یک ابزار درمانی مؤثر در این افراد باشد. در این پژوهش ارتباط سطوح سرمی GLP-1 با هورمون‌های تیروکسین، TSH، انسولین، گلوکز، HbA1c، VO2max و برخی از شاخص‌های آنترپومتریک به‌دنبال هشت هفته تمرین‌های کلیستنیکس بررسی شد.

**روش‌ها:** در این پژوهش نیمه تجربی ۱۴ کودک غیرفعال مبتلابه دیابت نوع یک با میانگین سنی  $12/42 \pm 1/28$  سال به‌طور غیر تصادفی انتخاب شدند و به‌مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) تمرین‌های کلیستنیکس را انجام دادند. اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیکی و نمونه‌گیری خون ۴۸ ساعت قبل و پس از دوره تمرینی انجام شد. برای بررسی ارتباط از آزمون همبستگی پیرسن و برای اندازه‌گیری تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی زوجی استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان دهنده وجود ارتباط مثبت و معنادار میان GLP-1 و انسولین قبل ( $r = 0/703$ ،  $P = 0/005$ ) و پس از مداخله تمرینی ( $r = 0/668$ ،  $P = 0/009$ ) بود. همچنین ارتباط معکوس و معنادار میان سطوح GLP-1 و WC قبل ( $r = 0/633$ ،  $P = 0/019$ ) و پس از تمرین ( $r = 0/575$ ،  $P = 0/043$ ) و میان GLP-1 و درصد چربی بدن پس از تمرین ( $r = 0/676$ ،  $P = 0/007$ ) دیده شد. در نتایج مربوط به تغییرات درون‌گروهی نیز افزایش معنادار GLP-1، انسولین، VO2max و کاهش معنادار WC به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تمرین‌های کلیستنیکس می‌تواند در کاهش آثار منفی ناشی از بیماری دیابت نوع یک و افزایش سلامتی کودکان دیابتی مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** دیابت نوع یک، تمرین‌های ورزشی، تیروکسین، پپتید شبیه به گلوکاگن ۱

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

\***تشنای:** اصفهان، میدان آزادی، خیابان دانشگاه، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم ورزشی، کد پستی: ۸۱۷۴۶۷۳۴۴۱، تلفن: ۰۹۱۳۲۰۲۰۳۹۶، پست

الکترونیک: v.minasian@spr.ui.ac.ir

## مقدمه

شیوع فزاینده بیماری دیابت در جهان به‌خصوص میان نوجوانان و جوانان که در سنین بالندگی هستند، نگرانی‌ها در خصوص بیماری دیابت را افزایش داده است. دیابت شایع‌ترین بیماری مزمن متابولیکی است که علت آن نقص در تولید، ترشح و پیام‌رسانی سلولی انسولین است و به دو نوع اصلی، دیابت نوع یک (T1DM<sup>1</sup>) و دیابت نوع دو (T2DM<sup>2</sup>) تقسیم می‌شود [۱]. T1DM در برگیرنده ۱۰-۵ درصد از انواع دیابت است که بروز آن در کودکان و نوجوانان کاملاً ناگهانی صورت می‌گیرد. از مشخصه‌های اصلی T1DM هایپرگلیسمی<sup>۳</sup> مزمن است که در نتیجه تخریب سلول‌های بتای<sup>۴</sup> غده پانکراس و از دست رفتن کامل انسولین ایجاد می‌شود و دلایل اصلی بروز آن زمینه ژنتیکی، عوامل محیطی و اختلالات خود ایمنی است [۲]. بررسی‌ها نشان می‌دهند که در T1DM ۷۰ درصد از سلول‌های بتای پانکراس از بین می‌رود و باقی‌مانده سلول‌های بتا برای افزایش سطح انسولین و غلبه بر کمبود آن تحت فشار قرار می‌گیرند و این شرایط به تدریج منجر به القای خستگی و تسریع آپوپتوز<sup>۵</sup> سلول‌های بتا می‌شود [۳].

مطالعات گذشته نشان داده‌اند که هورمون‌های تیروئید اثر مشخصی بر هموستناز گلوکز دارند، به طوری که عدم تحمل گلوکز با پُرکاری تیروئید در ارتباط است و کم‌کاری تیروئیدی نوعاً با مقاومت به انسولین همراه است [۴]. دیابت و بیماری‌های تیروئیدی در بسیاری از مواقع هم‌زیستی دارند و چندین مطالعه اختلالات تیروئید در بیماران دیابتی و بلعکس را مستند کرده‌اند [۵]. در میان افراد دیابتی خطر اختلال عملکرد تیروئید در افراد مبتلا به دیابت نوع یک بیشتر است و میزان شیوع کم‌کاری تیروئید نسبت به پُرکاری تیروئید در T1DM به‌طور قابل توجهی بالاتر است، این نوع اختلالات می‌تواند با افزایش سن، جنسیت مؤنث و طول عمر دیابت مرتبط باشد و کنترل قند خون بیماران در T1DM را دچار چالش کند [۶]. هورمون‌هایی که از غده تیروئید ترشح می‌شوند ۸۰ درصد تیروکسین<sup>۶</sup> (T4) و ۲۰ درصد آنها تری

یدوتیرونین (T3) هستند که در مجموع مسئول تنظیم پارامترهای مختلف سوخت‌ساز بدن هستند. ترشح هورمون‌های تیروئیدی تحت تأثیر هورمون محرک تیروئیدی (TSH<sup>۷</sup>) است که خود از غده هیپوفیز آزاد شده و در اختلالات بالینی تیروئید سطح سرمی TSH افزایش می‌یابد [۵]. از سوی دیگر برخی پروتئین‌های سرمی مانند پپتید شبیه به گلوکاگن<sup>۸</sup> (GLP-1<sup>۸</sup>) با کنترل اشتها و تأثیرات متابولیکی می‌توانند به‌عنوان یک مداخله درمانی در برخی از بیماری‌ها از قبیل دیابت و چاقی نقش داشته باشند [۷، ۸]. GLP-1 یک پپتید شبیه به گلوکاگن و متعلق به خانواده اینکرتین‌ها<sup>۹</sup> است که توسط سلول‌های درون‌ریز مخاط روده بعد از دریافت مواد غذایی ترشح می‌شود و به‌عنوان عامل ضد دیابت شناخته شده است. این پپتید از طریق چندین سازکار سلولی از جمله تقویت ترشح انسولین از سلول‌های بتا، مهار ترشح نامناسب گلوکاگن از سلول‌های آلفا<sup>۱۰</sup> پانکراس و کاهش سرعت تخلیه معده و کنترل اشتها می‌تواند سطح قند خون را کنترل کند [۹]. چندین آزمایش بالینی تأکید کرده‌اند که GIP-1 می‌تواند باعث کاهش آپوپتوز سلول‌های بتا پانکراس، تحریک تکثیر و افزایش بقای آنها شود، بنابراین از GIP-1 می‌توان به‌عنوان داروی تریقی ضد دیابت استفاده کرد تا مستقل از گلوکز، باعث ترشح انسولین گردد [۸].

طبق مطالعات انجام‌شده، تأثیرات مفید فعالیت بدنی بر سلامتی کاملاً شناخته شده است و با درمان به‌موقع و تبیین فعالیت فیزیکی منظم می‌توان تا حدودی عوارض بیماری T1DM همچون رتینوپاتی، نفروپاتی و بیماری‌های عروق کرونری را کاهش داد. دستورالعمل‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا<sup>۱۱</sup> برای تجویز ورزش توصیه می‌کند که افراد مبتلا به T1DM، ۱۵۰ دقیقه ورزش با شدت ۴۰-۵۹٪ اکسیژن مصرفی ذخیره (VO2R<sup>۱۲</sup>) یا ۷۵ دقیقه ورزش با شدت بالاتر (VO2R<sup>۱۲</sup> - ۸۹٪) در هفته و یا ۳۰ دقیقه (یا بیشتر) فعالیت بدنی با شدت کم تا متوسط به‌صورت روزانه انجام دهند [۱۰]. درحالی‌که دستورالعمل‌های بالینی دیابت کانادا در سال ۲۰۱۸ بیان کرده

<sup>7</sup> Thyroid Stimulating Hormone

<sup>8</sup> Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1)

<sup>9</sup> Incretin Family

<sup>10</sup>  $\alpha$  Cells

<sup>11</sup> American College of Sports Medicine

<sup>12</sup> Oxygen Uptake Reserve

<sup>1</sup> Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM)

<sup>2</sup> Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

<sup>3</sup> Hyperglycemia

<sup>4</sup>  $\beta$ -cells

<sup>5</sup> Apoptosis

<sup>6</sup> thyroxine

انجام شد و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT20200326046861N2 ثبت شده است.

در زمان اجرای این پژوهش (بهار ۱۴۰۱) بیماری کرونا هنوز به طور کامل متوقف نشده بود، اما با توجه کنترل کووید-۱۹ با رعایت پروتکل‌های بهداشتی، حضور داوطلبین در جلسات تمرین امکان‌پذیر بود، با این حال ترجیح برخی والدین انجام تمرین‌های ورزشی در محیطی امن‌تر همچون خانه بود. بنابراین برای آزمودنی‌ها تمرین‌های کلستنیکس<sup>۱</sup> (تمرین‌های مقاومتی با استفاده از وزن بدن) در نظر گرفته شد تا آنها بتوانند تمامی تمرین‌ها را در خانه نیز اجرا کنند. برنامه تمرینی سه جلسه در هفته و به شکل تمرین در خانه<sup>۲</sup> برنامه‌ریزی شده بود و شدت، مدت و افزایش بار تمرینی کاملاً کنترل شده بود، به طوری که آزمودنی یک جلسه در هفته زیر نظر پژوهشگر تمرین‌های ورزشی خود را انجام می‌دادند تا اجرای صحیح تمرین‌ها و کنترل شدت و سرعت تمرین را بیاموزند. در جلسات تمرین در منزل (۲ بار در هفته) تمرین‌های خود را ضبط و فیلم اجرای تمامی حرکات را به طور هفتگی به گروه پژوهشی ارسال می‌کردند. برنامه تمرینی در جدول ۲ نشان داده شده است. با توجه به توصیه پزشک متخصص معالج از آزمودنی‌ها خواسته شده بود که در فاصله ۳۰ الی ۴۰ دقیقه قبل و پس از تمرین میزان گلوکز خون را اندازه‌گیری کنند و به ازای هر ۱۵ الی ۲۰ دقیقه تمرین ۵ دقیقه استراحت داشته و به مقدار ۵۰ سی‌سی مایعات شیرین همچون آب‌میوه رقیق شده میل نمایند.

#### اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیکی و نمونه‌های خونی

۴۸ ساعت قبل شروع دوره هشت هفته‌ای تمرین‌ها، اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیکی، آزمون‌های ورزشی و نمونه‌گیری اولیه خون انجام شده و ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره تمرینی این اندازه‌گیری‌ها مجدداً تکرار شد. نمونه‌گیری خون از ورید بازویی در حالت نشسته به مقدار ۳ سی‌سی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی صورت گرفت. برای اندازه‌گیری سطوح GLP-1 از روش الایزا و با استفاده از کیت کمپانی زیلیو<sup>۳</sup> ساخت کشور آلمان استفاده شد.

است که حتی مقادیر کمتری از فعالیت‌های بدنی می‌تواند به طور مؤثر بر سلامتی این افراد نقش داشته باشد [۱۱]. از این رو افزایش فعالیت‌های جسمانی می‌تواند راهکار عملی جهت کمک به درمان و پیشگیری از عوارض این بیماری باشد، با این حال مانند هر شیوه کمک‌درمانی دیگر اثرات آن باید به طور کامل بررسی و شناخته شود. در حال حاضر کمبود مطالعات انسانی با موضوع تأثیر تمرین‌های ورزشی بر T1DM به چشم می‌خورد و در خصوص برخی فاکتور مؤثر در دیابت همچون GLP-1 و هورمون‌های تیروئیدی مطالعات کافی انجام نشده است، از سویی دیگر ارتباط GLP-1 با هورمون‌های تیروئیدی و شاخص‌های آنتروپومتری کودکان دیابتی در حوزه ورزشی بررسی نشده است. بنابراین سؤال اصلی پژوهش حاضر این است ارتباط پروتئین GLP-1 با هورمون‌های تیروئیدی و شاخص‌های آنتروپومتریکی قبل و پس از مداخله تمرینی چگونه است و انجام تمرین‌های مقاومتی با استفاده از وزن بدن، با حداقل امکانات و به شکل یک تمرین کنترل شده تا چه اندازه می‌تواند بر تغییرات در سطوح برخی نشانگرهای زیستی مرتبط با T1DM مؤثر باشد؟

#### روش‌ها

این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی است، نمونه آماری این پژوهش ۱۴ کودک با میانگین سنی  $12/42 \pm 1/28$  سال (۶ پسر و ۸ دختر) مبتلا به دیابت نوع یک تشکیل می‌دادند. آزمودنی‌ها با روش نمونه‌گیری غیر تصادفی از میان بیماران در دسترس انتخاب شدند، والدین تمامی آزمودنی‌ها پرسش‌نامه اطلاعات عمومی و سلامتی را تکمیل و رضایت‌نامه کتبی مبنی بر حضور داوطلبانه در پژوهش را امضاء کردند. معیارهای ورود به تحقیق شامل داشتن حداقل دو سال سابقه ابتلای آنها به بیماری دیابت، نداشتن بیماری‌های قلبی-عروقی و هرگونه بیماری دیگری که روی نتایج تحقیق مؤثر است، نداشتن فعالیت بدنی منظم در یک سال گذشته و معیارهای خروج از تحقیق غیبت بیش از ۳ جلسه در تمرین‌ها و بروز بیماری یا آسیب عضلانی-اسکلتی بود. مشخصات آزمودنی‌ها در جدول ۱ گزارش شده است. این پژوهش با اخذ مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه اصفهان به شماره IR.UI.REC.1400.115

<sup>1</sup> Calisthenics

<sup>2</sup> Home-based exercise

<sup>3</sup> Zellbio

جدول ۱- مقایسه وضعیت متغیرهای آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

متغیرهای مورد اندازه‌گیری	قبل از تمرین (n= ۱۴)	بعد از تمرین (n= ۱۴)
سن (سال)	۱۲/۱±۴۲/۲۸	-----
قد (سانتی‌متر)	۱۵۶/۱۰±۲۱/۶۱	۱۵۶/۱۰±۷۵/۷۱
وزن (کیلوگرم)	۴۵/۱۱±۲۹/۵۹	۴۵/۱۲±۹۶/۰۶
نمایه توده بدن (کیلوگرم/ مترمربع)	۱۸/۳±۴۱/۲۹	۱۸/۳±۵۵/۴۱
چربی بدن (درصد)	۲۴/۷±۷۳/۸۲	۲۴/۷±۲۰/۹۱
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/ کیلوگرم/ دقیقه)	۴۱/۳±۹۱/۵۹	۴۲/۴±۹۷/۱۵

جمعیت مورد مطالعه: ۱۴ کودک مبتلا به دیابت نوع ۱

شیوه آماری: آزمون همبستگی پیرسن و آزمون تی زوجی، شیوه انجام مطالعه: نیمه تجربی

جدول ۲- مشخصات پروتکل تمرینی

شماره	نام تمرین	زمان/ تعداد تکرار	تعداد ست‌ها	زمان استراحت پس از تمرین
۱	اسکوات نیمه (Standing half squat)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ حرکت
۲	حرکت چرخش روسی (Russian Twist)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ حرکت
۲	حرکت کوهنوردی (Mountain Climber)	۴۰ ثانیه	۲	۲۰ حرکت
۴	حرکت پل باسن (Butt Lift - Bridge)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ حرکت
۵	حرکت شنا روی زمین (push up)	۳۰ ثانیه	۲	۱۰ حرکت
۶	حرکت شکم با پای دوچرخه (bicycle crunches)	۳۰ ثانیه	۲	۲۰ حرکت
۷	پلانک (plank)	۳۰ ثانیه	۲	۲۰ ثانیه
۸	حرکت دازو نشست نیمه (Sicilian crunch)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ حرکت
۹	حرکت لانج (Lunge)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ حرکت
۱۰	حرکت فیله کمر (breaststroke straighten back)	۳۰ ثانیه	۲	۲۰ ثانیه
۱۱	حرکت پا به سمت بالا عقب (Donkey kick left)	۳۰ ثانیه	۲	هر پا ۱۰ حرکت
۱۲	نزدیک کردن دست به پنجه پا (toe touch Crunch)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ ثانیه
۱۳	بلند کردن پای راست (Side leg lift right)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ حرکت
۱۴	بلند کردن پای چپ (Side leg lift left)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ حرکت
۱۵	پلانک پهلو (Side plank)	۳۰ ثانیه	۲	۱۵ ثانیه روی هر دست

قبل از شروع تمرین‌ها ۵ دقیقه گرم کردن شامل حرکات جنبشی و کششی

در پایان تمرین ۵ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی در آزمودنی‌های دختر حرکت شنای تعدیل شده، انجام شد. به منظور افزایش بار تمرینی هر دو هفته یکبار ۵ حرکت به تعداد حرکات و ۵ ثانیه به زمان حرکات اضافه خواهد شد.

باسن ( $HC^4$ ) از متر نواری غیر کشسان استفاده شد. WC در نقطه میانی بین پایین دنده‌ها و بالای ستیغ ایلیاک<sup>۵</sup> اندازه‌گیری و برای HC نیز برجسته‌ترین قسمت باسن در نظر گرفته شد.

برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن دستگاه سنجش ترکیب بدنی<sup>۱</sup> ساخت کمپانی InBody مورد استفاده قرار گرفت و از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد (متر<sup>۲</sup>) آزمودنی‌ها، نمایه توده بدن ( $BMI^2$ ) محاسبه شد. برای اندازه‌گیری دور کمر ( $WC^3$ ) و دور

<sup>3</sup> Waist Circumference

<sup>4</sup> Hip Circumference

<sup>5</sup> Iliac Crest

<sup>1</sup> Body Composition Analyzer

<sup>2</sup> Body Mass Index

### یافته‌ها

مقادیر میانگین، انحراف معیار و نتایج مربوط به آزمون t زوجی برای مقایسه درون‌گروهی متغیرهای TSH، T4، GLP-1، انسولین، گلوکز، HbA1c و شاخص‌های آنتروپومتریک پس از مداخله تمرینی در جدول ۳ نشان داده شده است. نتایج مربوط به آزمون t زوج نشان می‌دهد که پس از هشت هفته تمرین‌های کلیستنیکس سطوح سرمی GLP-1، انسولین و VO2max افزایش معنادار و مقدار WC و گلوکز ناشتا کاهش معناداری داشته است. با این حال تغییرات مربوط به TSH، T4، HbA1c، BMI، درصد چربی بدن و HC از نظر آماری غیرمعنادار بود.

همچنین نتایج مربوط به ارتباط میان مقادیر GLP-1 و سطوح متغیرهای TSH، T4، انسولین، گلوکز، HbA1c، VO2max و شاخص‌های آنتروپومتریک در مراحل قبل و بعد از مداخله تمرینی در جدول ۴ ارائه شده است. نتایج آزمون همبستگی پیرسن ارتباط مثبت و معناداری میان GLP-1 و انسولین را نشان می‌دهد، همچنین GLP-1 با درصد چربی بدن و WC رابطه معکوس و معناداری داشت.

همچنین برای محاسبه حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) نیز آزمون شاتل ران (Shuttle run test) و معادله زیر استفاده شده است [۱۲].

$$VO2max = 61/1 - 2/2 \times (\text{جنسیت}) - 0/462 \times (\text{سن}) - 0/862 \times (BMI) + 0/192 \times (TL)$$

جنسیت: مؤنث = ۱؛ مذکر = صفر، تعداد رفت و برگشت مسافت ۲۰ متری TL =

### تحلیل آماری داده‌ها

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۵ انجام شد. برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک، برای بررسی تغییرات درون‌گروهی آزمون t وابسته، و برای بررسی ارتباط بین GLP-1 و سطوح TSH، T4، انسولین، گلوکز، VO2max، HbA1c و شاخص‌های آنتروپومتریک در مراحل قبل و بعد از مداخله تمرینی آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معناداری  $P \leq 0/05$  در تمامی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

جدول ۳- توصیف و مقایسه‌های درون‌گروهی متغیرهای مورداندازه‌گیری قبل و بعد از مداخلات تمرینی

متغیرها	قبل از تمرین (n= ۱۴)	بعد از تمرین (n= ۱۴)	نتایج آزمون تی زوجی مقادیر t
GLP-1 (pg/mL)	۴۴/۴±۸/۸	۴۸/۲±۵/۹	-۴/۲*
تیروکسین (ug/dL)	۸/۰±۹/۶	۹/۰±۳/۶	-۲/۱
TSH (μIu/ml)	۳/۱±۶/۲	۳/۱±۸/۱	-۰/۹
گلوکز (mg/dL)	۲۳۴/۷۷±۹/۳	۲۰۰/۵۹±۹/۶	۲/۴*
انسولین (μIu/ml)	۰/۰±۸/۶	۱/۰±۲/۶	-۲/۵*
Hemoglobin A1C (%)	۹/۱±۲/۸	۸/۱±۹/۵	۱/۴
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/ کیلوگرم/ دقیقه)	۴۱/۳±۹/۶	۴۳/۴±۰/۲	-۳/۹*
نمایه توده بدن (کیلوگرم/ مترمربع)	۱۸/۳±۴/۳	۱۸/۳±۶/۴	-۱/۶
چربی بدن (درصد)	۲۴/۷±۷/۸	۲۴/۷±۲/۹	۱/۸
دور کمر (سانتی‌متر)	۷۱/۱۰±۵/۳	۷۰/۹±۷/۷	۲/۷*
دور باسن (سانتی‌متر)	۸۳/۱۱±۰/۴	۸۳/۱۱±۲/۳	-۱/۲

جمعیت مورد مطالعه: ۱۴ کودک مبتلا به دیابت نوع ۱، شیوه آماری: آزمون همبستگی پیرسن و آزمون تی زوجی، شیوه انجام مطالعه: نیمه تجربی، GLP-1: پپتید شبیه به گلوکاگن ۱، Hemoglobin A1c: هموگلوبین گلیکوزیله، TSH: هورمون محرک تیروئیدی

جدول ۴- نتایج مربوط به همبستگی بین مقادیر GLP-1 و دیگر شاخص‌های فیزیولوژیکی و آنتروپومتریک در مراحل قبل و بعد از مداخله تمرین

مقادیر r		متغیرها
بعد از تمرین	قبل از تمرین	
۰/۲۹۰	۰/۳۵۱	تیروکسین
۰/۳۷۶	۰/۲۸۵	TSH
۰/۳۴۲	۰/۲۱۱	گلوکز
۰/۶۶۸*	۰/۷۰۳*	انسولین
-۰/۵۰۹	-۰/۵۳۰	Hemoglobin A1C (%)
۰/۲۸۳	۰/۳۸۰	حداکثر اکسیژن مصرفی
۰/۴۲۵	۰/۴۳۹	نمایه توده بدن
-۰/۶۷۶*	-۰/۵۴۴	چربی بدن
۰/۵۷۵*	-۰/۶۳۳*	دور کمر
۰/۳۰۹	۰/۳۷۸	دور باسن
۰/۲۰۴	۰/۲۹۹	وزن

\* نشانه رابطه معنادار بین متغیرها است. علامت‌های + و - اشاره به ارتباط مستقیم و معکوس متغیرها دارد. جمعیت مورد مطالعه: ۱۴ کودک مبتلا به دیابت نوع ۱، شیوه آماری: آزمون همبستگی پیرسن و آزمون تی زوجی، شیوه انجام مطالعه: نیمه تجربی، TSH: هورمون محرک تیروئید، Hemoglobin A1C: هموگلوبین گلیکوزیله

## بحث

نتایج نشان داد که بین GLP-1 و انسولین قبل ( $r=0.703$ ,  $P=0.005$ ) و پس از مداخله تمرینی ( $r=0.668$ ,  $P=0.009$ ) ارتباط مثبت و معنادار وجود دارد، اما ارتباط سطوح GLP-1 با T4 و TSH به‌طور غیر معنادار بود.

در مقادیر انسولین بیماران افزایش معناداری را مشاهده کردیم اما با وجود معنادار بودن تغییرات، مقدار نهایی انسولین در آزمودنی‌ها نسبت به افراد سالم اندک بوده و از نظر بالینی نمی‌توانست تأثیر به‌سزایی در کنترل بیماری داشته باشد. در حال حاضر انسولین بهترین گزینه درمان برای T1DM است، با این حال درمان با انسولین نمی‌تواند ترشح بیش از حد گلوکاگن در بیماران مبتلا به T1DM را بهبود بخشد [۸]. GLP-1 می‌تواند ترشح انسولین از سلول‌های  $\beta$  را تحریک کند و ترشح گلوکاگن از سلول‌های  $\alpha$  را مهار نماید، با این حال درمان دارویی با آگونیست‌های GLP-1 باعث عوارض جانبی در دستگاه گوارش برخی از بیماران می‌گردد [۱۳]. از دیگر نتایج مثبت پژوهش حاضر افزایش سطوح سرمی GLP-1 به‌دنبال تمرین‌های کلیستنیکس است. بررسی‌ها نشان

می‌دهد که GLP-1 تحت تأثیر تمرین با شدت‌های مختلف قرار می‌گیرد [۱۴]، اما بیشتر مطالعات انجام شده در خصوص افراد چاق، سالم و یا مبتلا به T2DM است. Lee و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر تمرین‌ها با شدت زیاد و متوسط را بر تغییرات سرمی GLP-1 را بررسی کردند. در این پژوهش آزمودنی‌های مبتلا به T2DM به‌مدت ۱۲ هفته در دو گروه تمرین هوازی با شدت  $\geq 45\%$  و تمرین‌های ایتروال به شدت  $\leq 80\%$  ضربان قلب ذخیره به فعالیت پرداختند (مصرف انرژی در هر دو گروه تمرینی ۱۲۰۰ کیلوکالری در هفته تعیین شد). تمرین موجب افزایش GLP-1 سرمی و کاهش مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا شد، اما تمرین‌های پُرشدت موجب نتایج بهتری در افراد گردید [۱۵]. با این حال به‌علت عدم وجود مطالعات در زمینه تأثیر تمرین‌های ورزشی با الگو، شدت و مدت‌های مختلف در افراد مبتلا به T1DM هنوز امکان نتیجه‌گیری مطمئن در این بیماران وجود ندارد. همچنین GIP-1 در تعامل با هیپوتالاموس باعث کنترل و کاهش مصرف غذا می‌شود [۱۶]، بنابراین مستقل از تأثیر GIP-1 در کنترل قند خون افراد مبتلا به T1DM، این پپتید با کاهش وزن متوسط می‌تواند زمینه‌ساز کاهش دوز انسولین مورد استفاده باشد [۱۳]. با

این حال در پژوهش حاضر با توجه به قرار گرفتن کودکان در سنین رشد و عدم وجود اضافه وزن، افزایش سطوح Glp-1 همراه با کاهش وزن آزمونی‌ها نبود. علاوه بر این Glp-1 در سطح پایین قند خون، باعث ترشح انسولین نمی‌شود و می‌تواند به‌طور مؤثری هم از سطح HbA1c و هم از خطر افت قند خون بکاهد [۱۷]. در نتایج پژوهش حاضر با افزایش سطوح GLP-1، مقادیر گلوکز ناشتا به‌طور معناداری کاهش یافت و HbA1c نیز کاهش اندکی داشت. در بیماران دیابتی، علاوه بر گلوکز خون، HbA1c نیز یکی از ملاک‌های تشخیص بیماری است که شاخص HbA1c بزرگ‌تر از ۶۵ درصد نشان دهندهٔ دیابت است [۱۸]. نتایج پژوهش حاضر همسو با نتایج Dunstan و همکاران (۲۰۰۲) است، در آن پژوهش آثار تمرین مقاومتی و تمرین‌های هوازی بر سطوح سرمی HbA1c در افراد مبتلا به T2DM بررسی شد. نتایج به‌دست آمده پس از سه ماه تمرین (دو جلسه در هفته به‌مدت ۶۰ دقیقه) کاهش معنادار در سطوح HbA1c در هیچ یک از گروه‌های تمرینی را نشان نداد [۱۹]. در میان مطالعات انجام شده در جمعیت‌های مختلف، یک توافق منسجم در خصوص مزایای قابل توجه فعالیت‌های ورزشی منظم با شدت کم تا متوسط بر روی تنظیم گلوکز خون وجود دارد و در بیشتر موارد بهبود حساسیت به انسولین و کاهش دوز انسولین تزریقی پس از فعالیت‌های ورزشی مختلف گزارش شده است [۲۰]. به‌طور کلی ورزش منظم می‌تواند کنترل گلوکز در دیابت را بهبود می‌بخشد، اما ارتباط مداخلات مختلف تمرین در کنترل گلوکز هنوز نامشخص است [۲۱]. برخی نتایج نشان می‌دهد که تمرین‌های هوازی و مقاومتی هر یک به‌تنهایی کنترل قند خون را در بهبود می‌بخشند، اما اثرات آنها در ترکیب باهم بارزتر است [۲۲]. با این حال برخی از پژوهشگران دیگر به این نتیجه رسیدند که کنترل قند خون می‌تواند تنها با تمرین مقاومتی بهبود یابد [۲۳] و گزارش کرده‌اند که کاهش قابل‌توجه در HbA1c با تمرین مقاومتی احتمالاً با بهبود ذخیره‌سازی و استفاده از گلوکز در عضله اتفاق می‌افتد [۱۹]. نتایج در خصوص مقایسهٔ درون‌گروهی T4 و TSH تغییرات معناداری را نشان نداد و افزایش هر دو هورمون پس از مداخلهٔ تمرینی اندک بود. باوجود نقش حیاتی هورمون‌های تیروئیدی برای بسیاری از اعمال فیزیولوژیکی و متابولیکی، یافته‌های پژوهشی حاضر در مورد اثرگذاری فعالیت‌های ورزشی بر این هورمون‌ها ثبات کافی را ندارد و بحث‌برانگیز است. به‌طوری‌که برخی از پژوهش‌ها کاهش غلظت هورمون‌های تیروئیدی [۲۴] و برخی

دیگر افزایش هورمون‌های تیروئیدی [۲۵] را در اثر فعالیت‌های ورزشی را گزارش کردند. در مورد تأثیر فعالیت ورزشی در هورمون‌های تیروئید در افراد مبتلا به دیابت نوع یک نیز اطلاعات بسیار محدود است، با این حال اختلالات تیروئیدی و دیابت با یک تعامل پیچیده به هم وابسته هستند و در T1DM شیوع بیشتری دارند. بنابراین در کودکان دیابتی نوع یک غربالگری هورمون‌های تیروئیدی به‌طور مرتب توصیه می‌شود، زیرا با گذشت هر سال از ابتلا به T1DM احتمال بیماری‌های تیروئید در آنها افزایش می‌یابد [۶]. سایر نتایج مطالعه حاضر نشان دهندهٔ وجود ارتباط معکوس و معنادار میان سطوح GLP-1 و WC قبل ( $P=0/019$ ,  $r=0/633$ ) و پس از تمرین ( $P=0/043$ ,  $r=0/575$ ) و میان GLP-1 و درصد چربی بدن پس از تمرین ( $P=0/007$ ,  $r=0/676$ ) است. همچنین پس از ۸ هفته تمرین مقادیر VO<sub>2</sub> peak افزایش معنادار و کاهش معناداری را نشان داد. باید به این نکته توجه داشت که کودکان و نوجوانان دیابتی نسبت به جمعیت عادی برای رسیدن به وضعیت مطلوب نیاز به انسولین درمانی مداوم دارند و دریافت بیش‌ازحد انسولین در بیشتر مواقع با افزایش وزن و چاقی شکمی همراه است، علاوه بر این ترس از هیپوگلیسمی (hypoglycemia) می‌تواند بر سبک زندگی آنها تأثیر گذاشته و موجب توسعهٔ کم‌تحریکی، تضعیف سلامت جسمانی و چاقی شود [۲۶]. این در حالی است که شواهدی مبنی بر اثرات مفید فعالیت ورزشی در کنترل قند خون و غلبه بر خطر هیپوگلیسمی وجود دارد و نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت‌های بدنی ابزاری مفید برای جلوگیری از اضافه وزن، چاقی، بیماری‌های قلب عروقی و ارتقاء آمادگی جسمانی است [۲۷]. محدودیت‌های اصلی این پژوهش کم بودن تعداد آزمودنی‌ها، نبود گروه کنترل، کوتاه بودن مدت مداخلهٔ تمرینی و عدم کنترل دقیق رژیم غذایی است. بنابراین توصیه می‌شود محققین با در نظر گرفتن این محدودیت‌ها، از نتایج ارائه‌شده برای پژوهش‌های آتی استفاده نمایند.

### نتیجه‌گیری

دستورالعمل‌های موجود در مورد نوع، مدت‌زمان و شدت مناسب تمرینی توسط مؤسسات مختلف از قبیل انجمن دیابت آمریکا<sup>۱</sup> و انجمن بین‌المللی دیابت کودکان و نوجوانان<sup>۲</sup> به‌طور مرتب

<sup>1</sup> American Diabetes Association

<sup>2</sup> International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

پیشگیری از دیابت همچون GLP-1 گردد. بنابراین ورزش منظم می‌تواند در کودکان و نوجوانان دیابتی، به‌عنوان یک جزء مهم در درمان T1DM در نظر گرفته شود.

### سیاسگزاری

این پژوهش با حمایت‌های مالی و معنوی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه اصفهان انجام شده است، بنابراین لازم می‌دانیم که از حمایت‌های بی‌قید و شرط وی قدردانی نماییم.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی در این پژوهش برای نویسندگان وجود ندارد.

به‌روزرسانی می‌شود. باید به این نکته توجه داشت که تمرین‌های ورزشی در بیماران مبتلا به T1DM از سویی باید تلاش برای فعالیت بیشتر در آنها را تحریک کند و از سویی دیگر اثرات مفید برای سلامتی را به حداکثر برساند. با این حال کمبود نتایج در خصوص افراد مبتلا به دیابت نوع یک و بررسی تأثیر تمرین‌های ورزشی کاملاً مشهود است و مطالعات انجام‌شده در مورد فواید فعالیت‌های ورزشی در این نوع دیابت از قدرت کمتری برخوردار است. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در کودکان مبتلا به T1DM انجام فعالیت‌های بدنی منظم همچون تمرین‌های کلیستیکس که با حداقل امکانات و هزینه انجام می‌شود، می‌تواند در دستیابی آمادگی قلبی و تنفسی بالاتر، بهبود ترکیب بدنی و تناسب اندام و اهداف گلیسمی (glycemic goals) کمک نماید و موجب افزایش برخی از بیومارکرهای مؤثر در روند درمان و

### مآخذ

- Ogurtsova K, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*. 2017; 128:40-50.
- Mayer-Davis EJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 :Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*. 2018; 19(Suppl 27):7.
- Al-Kuraishy HM, et al. Differential effect of metformin and/or glyburide on apelin serum levels in patients with type 2 diabetes mellitus: Concepts and clinical practice. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*. 2018; 9(3):80.
- Brenta G. Diabetes and thyroid disorders. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 2010; 10(4):172-177.
- Biondi B, Kahaly GJ, and Robertson RP Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders. *Endocrine Reviews*. 2019; 40(3): p. 789-824.
- Frommer L and Kahaly GJ. Type 1 diabetes and autoimmune thyroid disease—the genetic link. *Frontiers in endocrinology*. 2021; 12:618213.
- Leech CA, et al. Molecular physiology of glucagon-like peptide-1 insulin secretagogue action in pancreatic  $\beta$  cells. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2011; 107(2):236-247.
- Wang W, et al. Effects of insulin plus glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) in treating type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Therapy*. 2017; 8(4):727-738.
- Yaribeygi H, Sathyapalan T, and Sahebkar A. Molecular mechanisms by which GLP-1 RA and DPP-4i induce insulin sensitivity. *Life sciences*. 2019; 234:116776.
- Liguori G. and Medicine ACoS. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 2020; Lippincott Williams & Wilkins. Available on: <https://www.acsm.org/>
- Wu N et al. Association between physical activity level and cardiovascular risk factors in adolescents living with type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*. 2021; 20:1-11.
- Matsuzaka A, et al. Validity of the multistage 20-m shuttle-run test for Japanese children, adolescents, and adults. *Pediatric exercise science*. 2004; 16(2): p. 113-125.
- Doggrell SA. Do glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) agonists have potential as adjuncts in the treatment of type 1 diabetes? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2018; 19(15):1655-1661.
- Nejati R, et al. The impact of different modes of exercise training on GLP-1: a systematic review and meta-analysis research. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 2022; 42(1): 40-48.
- Lee SS, Yoo JH, and So YS. Effect of the low-versus high-intensity exercise training on endoplasmic reticulum stress and GLP-1 in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Journal of physical therapy science*. 2015; 27(10): p. 3063-3068.
- Pan W, et al. miR-192 is upregulated in T1DM, regulates pancreatic  $\beta$ -cell development and inhibits insulin secretion through suppressing GLP-1 expression. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018; 16(3): 2717-2724.
- Kjems LL. et al. The influence of GLP-1 on glucose-stimulated insulin secretion: effects on  $\beta$ -cell

- sensitivity in type 2 and nondiabetic subjects. *Diabetes*. 2003; 52(2):380-386.
18. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes care*. 2014; 37(Supplement\_1):S14-S80.
19. Dunstan DW, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2002; 25(10):1729-1736.
20. Aljawarneh YM, et al. A systematic review of physical activity and exercise on physiological and biochemical outcomes in children and adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Nursing Scholarship*. 2019; 51(3):337-345.
21. Umpierre D, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2011; 305(17):1790-1799.
22. Sigal RJ, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2007; 147(6):357-369.
23. Arora E, Shenoy S. and Sandhu J. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian Journal of Medical Research*. 2009; 129(5):515.
24. Chatterjee S, and Mondal S. Effect of combined yoga programme on blood levels of thyroid hormones: A quasi-experimental study. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. 2017; 16: S9-S16
25. Kim K. Changes of Body Composition, Blood Concentrations of Lipid Profiles and Thyroid Hormone After Exercise Training in Hypothyroid-induced Rat. *The Korean Journal of Obesity*. 2012; 21(1):65-75.
26. Calella P, et al. Lifestyle and physical fitness in adolescents with type 1 diabetes and obesity. *Heliyon*. 2023; 9(1).
27. Chimen M, et al. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia*. 2012; 55:542-551.

## Investigating the Relationship between Serum GLP-1 Levels and Thyroid-Related Hormones and Some Anthropometric Indices after a Period of Calisthenics Exercises in Diabetic Children

Maryam Nazari<sup>1</sup>, Vazgen Minasian<sup>\*1</sup>

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

### ABSTRACT

**Background:** Clinical studies have demonstrated that diabetes, as a metabolic disorder, can significantly impact the quality of life of individuals affected by the condition. Physical activity has been identified as a potentially effective therapeutic intervention for managing diabetes in these individuals. This study examined the correlation between serum levels of GLP-1 and the hormones thyroxine, TSH, insulin, glucose, HbA1c, VO<sub>2</sub>max, as well as various anthropometric indicators after eight weeks of calisthenics exercises.

**Methods:** This semi-experimental study involved 14 sedentary children with type 1 diabetes, averaging 12.42±1.28 years, selected through non-random sampling. The participants performed calisthenics exercises for eight weeks (three sessions per week). Physiological assessments and blood samples were collected 48 hours before and after the training period. The relationship was analyzed using Pearson's correlation test, and intra-group changes were assessed using paired t-tests.

**Results:** The findings demonstrated a positive and significant correlation between GLP-1 and insulin both before ( $r=0.703$ ,  $P=0.005$ ) and after the exercise intervention ( $r=0.668$ ,  $P=0.009$ ). Additionally, an inverse and significant correlation was observed between GLP-1 and waist circumference (WC) levels before ( $r=0.633$ ,  $P=0.019$ ) and after exercise ( $r=0.575$ ,  $P=0.043$ ), as well as between GLP-1 and body fat percentage after exercise ( $r=0.676$ ,  $P=0.007$ ). In terms of intra-group changes, the results indicated a significant increase in GLP-1, insulin, and VO<sub>2</sub>max, along with a significant decrease in WC.

**Conclusion:** The findings of this study show that engaging in calisthenics exercises can be effective in reducing the negative effects of type 1 diabetes and increasing the health of diabetic children.

**Keywords:** Diabetes Mellitus Type 1, Exercises, Thyroxine, Glucagon-like Peptide-1

\* University of Isfahan, University St., Isfahan, Iran: Postal code: 8174673441, Tel: +989132020396, Email: v.minasian@spr.ui.ac.ir

