

## اثر تمرین هوازی بر سطح پلاسمایی ویسفاتین در مردان دیابتی نوع ۲ تحت درمان بامتفورمین

نویسندگان: سید محمد عظیمی<sup>۱</sup>، حمید معرفتی<sup>۲\*</sup>، غلامرضا یوسفزاده<sup>۳</sup>، مجید مهاجری<sup>۱</sup>

۱- کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی - دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه باهنر کرمان، ایران

۲- استادیار - گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه باهنر کرمان، ایران

۳- استادیار - گروه داخلی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران  
\* نویسنده مسئول: حمید معرفتی

E-mail: Marefati.h@uk.ac.ir Or H.marefati@yahoo.com

### چکیده

مقدمه و هدف: ویسفاتین یک آدیپوکین تازه کشف شده است. مطالعات گذشته، رابطه ای مستقیم را میان ویسفاتین پلاسمایی و دیابت نوع ۲ نشان دادند. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر ورزش هوازی بر ویسفاتین پلاسمایی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین انجام شد.

مواد و روشها: ۳۶ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ مصرف کننده متفورمین (میانگین سن  $46/08 \pm 3/08$  سال، نمایه توده بدنی  $30/1 \pm 2/32$  کیلوگرم بر متر مربع) برای شرکت در این مطالعه داوطلب شدند. افراد به صورت تصادفی به ۲ گروه تقسیم بندی شدند. ۱۸ نفر در گروه ورزش هوازی (۳ روز در هفته، ۳۵ تا ۵۰ دقیقه در روز، ۴۰-۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) و ۱۸ نفر در گروه شاهد بودند. غلظت های ناشتایی ویسفاتین پلاسمایی، انسولین، گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله در قبل و بعد از ۸ هفته ورزش در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اندازه گیری شد. به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که سطح پلاسمایی ویسفاتین، انسولین، قند خون، نمایه توده بدن، هموگلوبین گلیکوزیله، نسبت دور کمر به دور لگن و درصد چربی بدن به طور معنی داری در گروه ورزش هوازی در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته است. میزان اوج اکسیژن مصرفی ( $vO_2peak$ ) به طور معنی داری در گروه ورزش هوازی در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته است.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان داد کاهش ویسفاتین پلاسمایی ناشی از ورزش به احتمال زیاد در نتیجه بهبود کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین است.

واژگان کلیدی: ورزش هوازی، ویسفاتین، متفورمین، دیابت نوع ۲

دریافت: ۹۱/۵/۷

آخرین اصلاحها: ۹۱/۷/۱۹

پذیرش: ۹۱/۸/۹

## مقدمه

شیوع دیابت در سرتاسر دنیا نسبت همه‌گیر پیدا کرده و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ بالغ بر ۳۶۰ میلیون نفر به دیابت مبتلا شوند (۱). سالیانه بیش از ۲۵۰ هزار نفر از مردم بر اثر مشکلات ناشی از بیماری دیابت جان خود را از دست می‌دهند و دو برابر این تعداد نیز در معرض خطر بروز حملات قلبی و سکته قرار دارند. در کشورهای پیشرفته به‌ازای هر بیمار شناخته شده دست-کم یک بیمار ناشناخته وجود دارد و این در حالی است که در کشورهای در حال توسعه، موقعیت به‌طور کامل، متفاوت بوده، به‌ازای هر بیمار شناخته شده ممکن است تا چهار مورد شناخته نشده دیگر وجود داشته باشد (۲). امروزه بافت چربی سفید نه‌تنها به‌عنوان یک اندام ذخیره انرژی مزاد بلکه به‌عنوان یک سیستم فعال هورمونی در کنترل متابولیسم، مطرح شده‌است؛ در واقع، بافت چربی علاوه بر ذخیره‌سازی و آزاد کردن تری-گلیسرید می‌تواند آنزیم‌ها و پروتئین‌هایی مختلف را با عنوان آدیپوکین‌ها ترشح کند که این پروتئین‌ها در متابولیسم کلسترول، اعمال سیستم ایمنی، تنظیم هزینه انرژی، عمل انسولین و تغذیه نقش دارند (۳). ویسفاتین، پپتیدی ۴۹۱ اسید آمینه‌ای است که به‌عنوان فاکتور افزایش‌دهنده کلونی پیش‌سلول لنفوسیت B (pre-B cell colony enhancing factor) شناخته شده و در بافت چربی احشایی بیان می‌شود؛ این آدیپوکین، نقشی مهم را در هومئوستاز انرژی و گلوکز بازی می‌کند (۴). تحقیق‌ها نشان داده‌اند، سطوح ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲ افزایش می‌یابد و ممکن است ویسفاتین در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد (۵).

اغلب، این نکته پذیرفته شده که تمرین‌های طولانی-مدت ورزشی، می‌توانند از طریق افزایش حاملان گلوکز به درون سلول‌های عضلانی ۱ (GLUT4) و سوبستراهای گیرنده انسولین ۲ (IRS) و همچنین افزایش توده عضلانی (بیش از ۷۵ درصد برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین مربوط به بافت عضلانی است)، سبب افزایش

پاسخ‌دهی بدن به انسولین شده، حساسیت به انسولین را افزایش دهند و در پیشگیری از چاقی و عوارض بعدی آن، یعنی دیابت نوع ۲ مفید باشند (۶).

اما تحقیق‌هایی اندک، اثر تمرین هوازی طولانی‌مدت را بر سطح ویسفاتین بررسی کرده‌اند. بیشتر تحقیق‌ها، کاهش سطح ویسفاتین پلاسمای را بر اثر تمرین هوازی در افراد مختلف گزارش کرده‌اند (۷، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱). ولی درخصوص تأثیر تمرین هوازی طولانی‌مدت بر سطح ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲، نتایجی متناقض گزارش شده‌است. بریما و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که سه ماه تمرین هوازی (چهار جلسه در هفته با شدت ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه)، سطوح ویسفاتین پلاسمای قفقای‌های چاق ۱۵ تا ۳۰ ساله و افرادی را که تازه بیماری دیابت نوع ۲ آنها تشخیص داده شده بود (در شروع اولیه دیابت قرار داشتند) به‌طور معنی‌داری کاهش داد (۱۲).

در صورتی که بنابه گزارش جرج و همکاران (۲۰۱۱)، دوازده هفته تمرین به سه روش هوازی، مقاومتی و ترکیبی (سه نوبت در هفته، ۶۰ دقیقه در هر نوبت) در بیماران دیابت نوع ۲ به افزایش ویسفاتین به‌صورت جداگانه در سه گروه تمرین‌های هوازی، مقاومتی و ترکیبی منجر شد؛ اما تفاوتی معنی‌دار میان گروه‌های تمرینی مشاهده نشد (۱۳).

به‌نظر می‌رسد آثار مداخله‌ای داروهای کاهنده قند خون بر سطح ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲ یکی از دلایل این نتایج متناقض باشد. متفورمین یکی از داروهای مصرفی کاهنده قند خون در میان افراد دیابتی است که با دخالت در چندین مسیر متابولیکی باعث کاهش سطح گلوکز خون در حالت ناشتا و بعد از غذا می‌شود. مصرف متفورمین در بیماران دیابتی نوع ۲ علاوه بر کاهش قند خون ناشتا، کاهش سطح انسولین، کاهش درصد چربی، کاهش وزن بدن، کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و کاهش مقاومت به انسولین را به همراه دارد؛ اما تحقیق‌ها نشان می‌دهند که مصرف متفورمین بر تغییر سطح پلاسمایی ویسفاتین در افراد

1. Glucose Transporter Type 4  
2. Insulin Receptor Substrate

دیابتی نوع ۲ تأثیری ندارد (۱۴ و ۱۵).

با توجه به نتایج متناقض تأثیر ورزش بر سطح پلاسمایی ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲ و با توجه به بی تأثیر بودن مصرف متفورمین بر سطح پلاسمایی ویسفاتین، این پژوهش به دنبال تأثیر ورزش هوازی بر سطح پلاسمایی ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲ مصرف کننده متفورمین است.

### موارد و روش ها

روش تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی و با طرح پیش آزمون، پس آزمون با گروه کنترل بود؛ نخست کمیته اخلاق مرکز تحقیقات فیزیولوژی کرمان، طرح را تأیید کرد سپس از میان مردان کم تحرک (کمتر از ۳۰ دقیقه فعالیت بدنی در روز براساس پرسش نامه بین المللی ثبت فعالیت بدنی) ۴۰ تا ۵۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ و مصرف کننده متفورمین که عضو مرکز دیابت بیمارستان باهنر کرمان بودند، ۴۰ نفر به صورت نمونه در دسترس انتخاب شدند؛ پس از انتخاب آزمودنی ها و پیش از دریافت رضایت نامه اطلاعات لازم درخصوص ماهیت، نحوه اجرای تحقیق و نکاتی که می بایست برای شرکت در این تحقیق رعایت کنند، در اختیار آزمودنی ها قرارگرفت تا افراد در صورت قبول شرایط تحقیق، رضایت نامه را امضا کنند؛ سپس افراد مورد مطالعه به دو گروه ۲۰ نفری تجربی و شاهد تقسیم شدند (معیارهای ورود به طرح، «سن ۴۰ تا ۵۰ سال، ابتلا به دیابت نوع ۲ و مصرف متفورمین دست کم در شش ماه گذشته» در نظر گرفته شد)؛ ابتدا یک روز پیش از اجرای پروتکل، یک نمونه خون بین ساعت ۷ تا ۹ صبح در وضعیت ناشتا (بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه) و همچنین پیش آزمونی به منظور سنجش  $VO_2\text{peak}$  (تست دوچرخه کارسنج آستراند) تهیه شد. تمام بیماران در زمان ورود به مطالعه ارزیابی شدند؛ این ارزیابی ها شامل ثبت مشخصات کامل دموگرافی، ثبت میزان فعالیت بدنی، زمان تشخیص بیماری، سوابق بیماری قلبی و نوع داروهای مصرفی و اندازه گیری های آنروپومتریک بود.

دوره تمرینی تحقیق حاضر، طی هشت هفته و هر هفته سه جلسه به طول انجامید که برنامه تمرینی گروه تجربی شامل تمرین اصلی: شدت فعالیت در هفته اول معادل ۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۵ دقیقه (تمرین هر جلسه به صورت تناوبی ۵ دقیقه رکاب-زدن با شدت مورد نظر و ۵ دقیقه استراحت فعال با شدت ۳۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) بود که زمان فعالیت، طی چهار هفته اول به ۵۰ دقیقه رسید ولی شدت فعالیت طی این چهار هفته ثابت بود؛ در هفته های پنجم و ششم با ثابت بودن زمان فعالیت هر هفته ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد و در هفته های هفتم و هشتم آزمودنی ها با شدت و مدت ثابت (۵۰ دقیقه با شدت ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) به فعالیت پرداختند. برنامه گرم کردن و سرد کردن شامل (پنج دقیقه رکاب زدن روی دوچرخه کارسنج با شدت پایین حدود ۳۵ درصد ضربان قلب بیشینه و انجام حرکات کششی) بود.

برای بررسی شدت فعالیت در حین تمرین از ضربان-سنج های دارای سنسور سینه ای polar استفاده شد؛ همچنین برای اندازه گیری میزان قند خون پیش و در حین تمرین از دستگاه گلوکزسنج دیجیتال گلوکوکارت استفاده شد و به منظور جلوگیری از افت قند خون بیماران حین و بعد از تمرین در هر جلسه میزان ۲۰۰ سی سی آب میوه برای هر فرد در دسترس بود؛ بعد از اتمام ۲۴ جلسه تمرین از افراد گروه کنترل و تجربی خواسته شد دو روز بعد از آخرین جلسه تمرینی گروه تجربی به-صورت ناشتا (بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه) برای گرفتن نمونه خونی و دیگر فاکتورها به مرکز مراجعه کنند (معیارهای خروج از طرح، «عدم شرکت افراد گروه تجربی در بیش از سه جلسه از ۲۴ جلسه تمرین ورزشی، شرکت افراد گروه شاهد در فعالیت ورزشی طی دوره تحقیق، استعمال دخانیات، سابقه ابتلا به دیابت نوع ۱، انسولین درمانی، مصرف هر نوع داروی کاهنده قند خون به جز متفورمین و ابتلا به عوارض مزمن دیابت و هر نوع بیماری مزمن دیگر» در نظر گرفته شد). لازم به اشاره است که در مرحله خون گیری مقدار ۷ تا

اسپانیا به روش کروماتوگرافی تعویض یونی-یونی (intra-Assay CV:5.4%, inter-Assay CV:7.3%) آنالیز شد. گلوکز به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز با کیت شرکت پارس آزمون (intra-Assay CV:1.7%, inter-Assay CV:1.1%) توسط دستگاه اتوآنالایزر RA1000 اندازه گیری شد.

در این تحقیق از آمار توصیفی برای توصیف آماری داده‌ها (میانگین، انحراف استاندارد، پراکندگی) و به-منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگوروف اسمیرنوف و تجانس واریانس‌ها آزمون لون و همگن بودن گروه‌ها در پیش‌آزمون از آزمون t مستقل استفاده شد؛ همچنین برای بررسی اختلاف معناداری درون گروهی و بین گروهی از آزمون اندازه-های تکراری (Repeated Measures) استفاده شد، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار spss ۲۰ انجام گرفت و سطح معناداری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### نتایج

نتایج نشان دادند که توزیع داده‌ها نرمال و هر دو گروه پیش از مداخله متغیر مستقل، در تمام متغیرها همگن بودند (جدول ۱). مقایسه تغییرهای درون‌گروهی نشان می‌دهد که پس از مداخله هشت هفته‌ای تمرین هوازی، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن و درصد چربی بدن در مردان دیابتی، کاهش معنی‌دار یافت ( $p < 0.05$ )؛ در صورتی که مقادیر اوج اکسیژن مصرفی در مردان دیابتی، افزایشی معنی‌دار یافت ( $p < 0.05$ )؛ با این حال، میان یافته‌های پیش و پس‌آزمون این مقادیر در گروه شاهد تفاوتی معنی‌دار دیده نشد ( $p < 0.05$ )؛ همچنین، غلظت پلاسمایی ویسفاتین، انسولین، گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله به دنبال انجام تمرین هوازی در گروه تجربی به شکلی معنی‌دار کاهش یافت ولی این تغییرها در گروه شاهد معنی‌دار نبود (جدول ۲)؛ همچنین مقایسه تغییرهای میان‌گروهی نشان می‌دهد در این شاخص‌ها بین گروه‌های تجربی و شاهد تفاوتی معنی‌دار وجود دارد (جدول ۲).

۱۰ میلی‌لیتر خون در حالت نشسته از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد و به افراد توصیه شد ۴۸ ساعت پیش از نمونه‌گیری در هیچ فعالیت بدنی شرکت نکنند. اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی و درصد چربی اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی شامل اندازه‌گیری وزن (با دقت ۰/۱ کیلوگرم)، قد، دور کمر، دور باسن (با دقت ۰/۱ سانتی‌متر) بود که براساس پروتکلی استاندارد انجام شد. سنجش‌های آنترپومتریکی بعد از درآوردن کفش‌ها و پوشیدن لباسی سبک انجام شد. دور کمر در حد واسط حاشیه تحتانی دنده آخر و خار خاصه قدامی در سطح ناف و دور باسن از روی لباس در ناحیه بیشترین قطر اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن از روش هفت نقطه‌چین زیرپوستی (سینه، سه سر، تحت کتفی، زیر بغل، فوق خاصه، شکم، ران و ساق) فرمول جکسون و پولاک و کالیبر استفاده شد (۱۶).

#### اندازه‌گیری اوج اکسیژن مصرفی (VO<sub>2</sub>peak) آزمودنی‌ها

میزان اکسیژن مصرفی اوج آزمودنی‌ها به وسیله دوچرخه کارسنج و با استفاده از تست تعدیل شده دوچرخه کارسنج آستراند-رایمینگ و نمودار آستراند اندازه‌گیری شد (۱۷).

#### اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی

غلظت ویسفاتینبا استفاده از کیت ویسفاتین ساخت کشور گرجستان، با Cat:EIA-VIS-1 محصول شرکت RayBiotech (intra-Assay: CV<10%, inter-Assay: CV<15%) و به روش ELISA با استفاده از دستگاه الیزا ریدر BIO-TEK ELX800 اندازه‌گیری شد. غلظت انسولین با استفاده از کیت انسولین با no:12017547 محصول شرکت Cobas® ساخت کشور آمریکا، (intra-Assay CV:1.9%, inter-Assay CV:2.6%) به روش الکتروکمی‌لومینسانس با دستگاه Hitachi Elecsys 2010 اندازه‌گیری شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) با کیت شرکت BioSystems بارسلونای

جدول ۱. مقایسه خصوصیات آنترپومتریکی و بیوشیمیایی آزمودنی‌های دو گروه در پیش‌آزمون

مقدار P	تمرین هوازی (n=18)	کنترل (n=18)	متغیر/گروه
۰/۲۶۲	۴۶/۶۷ ± ۲/۹۳	۴۵/۵۰ ± ۳/۲۰	سن (سال)
۰/۸۶۲	۳/۳ ± ۲/۵	۳/۵ ± ۲/۱	مدت زمان تشخیص دیابت (سال)
۰/۸۲۴	۹۴۶ ± ۳۷۹	۹۷۲ ± ۳۶۲	مقدار مصرف روزانه متفورمین به میلی‌گرم
۰/۷۷۸	۲۹/۹۹ ± ۲/۵۳	۳۰/۲۱ ± ۲/۱۶	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۸۷۲	۲۸/۴۵ ± ۲/۴۶	۲۸/۳۲ ± ۲/۴۰	چربی بدن (درصد)
۰/۸۵۷	۰/۹۳ ± ۰/۰۱	۰/۹۳ ± ۰/۰۲	نسبت دور کمر به دور لگن (WHR)
۰/۸۱۴	۲۲/۱۵ ± ۱/۵	۲۲/۰۴ ± ۱/۲	اوج اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)
۰/۵۳۳	۳۰/۳۹ ± ۲/۷	۳۱/۰۱ ± ۳	ویسفاتین پلاسما (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۸۴۱	۱۲/۵ ± ۲/۹	۱۲/۳ ± ۲/۳	انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر)
۰/۹۹۰	۱۶۸/۹ ± ۴۳	۱۶۹/۱ ± ۳۳	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۸۶۸	۹/۸ ± ۱/۴	۹/۹ ± ۱/۷	هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)

توجه: اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $P \leq ۰/۰۵$

جدول ۲. مقایسه تغییرهای درون‌گروهی و میان‌گروهی در دو گروه کنترل و تمرین هوازی

مقدار P میان‌گروهی	مقدار P درون‌گروهی		پس‌آزمون		متغیر/گروه
	کنترل تمرین هوازی	کنترل تمرین هوازی	کنترل تمرین هوازی	کنترل تمرین هوازی	
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۱۱۳	۲۸/۴۹ ± ۲/۳۶	۳۰/۱۰ ± ۲/۱۲	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۲۵۴	۲۶/۴۳ ± ۱/۸۸	۲۸/۱۰ ± ۱/۷۸	چربی بدن (درصد)
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۷۵۴	۰/۹۰ ± ۰/۰۲	۰/۹۳ ± ۰/۰۱	نسبت دور کمر به دور لگن (WHR)
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۱۰۶	۲۶/۱۸ ± ۲/۳	۲۲/۳ ± ۱/۲	اوج اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۵۹۷	۲۷/۶۴ ± ۳/۳	۳۱/۱۷ ± ۳/۲	ویسفاتین پلاسما (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۷۱۴	۱۰/۸ ± ۱/۹	۱۲/۲ ± ۲	انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر)
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۵۷۹	۱۳۵/۵ ± ۱۸	۱۶۵/۶ ± ۱۷	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۰۱ †	۰/۰۰۱ †	۰/۲۸۷	۸/۵ ± ۱/۳	۹/۶ ± ۱/۳	هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)

توجه: اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. † سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $P \leq ۰/۰۰۵$

## بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار سطح ویسفاتین پلاسمای در افراد دیابتی نوع ۲ مصرف کننده متفورمین شد ( $p < 0.05$ ).

نقش بیولوژیکی ویسفاتین در پاتوژنز دیابت نوع ۲ به خوبی درک نشده است. اما نشان داده شده ویسفاتین دارای آثار شبه انسولینی است و غلظت آن با افزایش قند خون افزایش می یابد (۴). ساختارهای کنترل و تنظیم کننده ویسفاتین هنوز به طور کامل، شناخته نشده اند؛ اما مطالعات نشان می دهند که تمرین هوازی، سبب کاهش سطوح ویسفاتین پلاسمای در افراد غیر دیابتی می شود؛ در این خصوص لی و همکاران گزارش کردند که تمرین هوازی به مدت دوازده هفته، چهار جلسه در هفته، ۴۵ تا ۵۰ دقیقه در روز با هزینه کرد انرژی معادل ۳۰۰ تا ۴۰۰ کالری به کاهش معنی دار در سطوح ویسفاتین پلاسمایی در نوجوانان و زنان چاق منجر شد (۷). محمدی و همکاران نشان دادند که تمرین هوازی به مدت هشت هفته، سه روز در هفته با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه باعث کاهش ویسفاتین پلاسمای در مردان میان سال شد و رابطه ای مثبت نیز میان ویسفاتین و سطح تری گلیسرید پلاسمای و درصد چربی بدن مشاهده شد (۸). هایوس و همکاران گزارش کردند که تمرین هوازی (دوازده هفته، پنج روز در هفته، ۶۰ دقیقه در روز با ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه) به کاهش وزن همراه با تقلیلی در سطح ویسفاتین پلاسمای منجر شد (۹). چویی و همکاران نشان دادند که انجام تمرین هوازی و قدرتی با هزینه کرد انرژی ۳۰۰ کیلو کالری (برای ۴۵ دقیقه) و ۱۰۰ کیلو کالری (برای ۲۰ دقیقه) به کاهش معنی دار در ویسفاتین پلاسمایی در حالت ناشیایی انجامید (۱۰)؛ همچنین، هایدر و همکاران گزارش کردند که تمرین هوازی برای دو و چهار ماه به طور معنی داری، سطوح پلاسمایی ویسفاتین را در بیماران دیابتی نوع ۱ کاهش داد و اثر تمرین هوازی هدایت شده بر ویسفاتین، به مدت هشت ماه پس از توقف تمرین باقی ماند (۱۱).

در خصوص تأثیر تمرین هوازی طولانی مدت بر سطح پلاسمایی ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲، پژوهش هایی اندک با نتایج متناقض وجود دارند. جرج و همکاران گزارش کردند انجام تمرین هوازی به مدت دوازده هفته به افزایش سطح پلاسمایی ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲ منجر شد (۱۳). در صورتی که بریما و همکاران

گزارش کردند سه ماه تمرین هوازی در افرادی که تازه بیماری دیابت نوع ۲ آنها تشخیص داده شده بود، به کاهش سطح ویسفاتین پلاسمایی در این افراد منجر شد (۱۲)؛ به نظر می رسد یکی از دلایل احتمالی این نتایج متناقض، آثار داروهای کاهنده قند خون بر سطح ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲ باشد. که در مطالعه حاضر این نکته نه تنها نقطه ضعف نبود بلکه نقطه قوت نیز بود چرا که بیماران مورد مطالعه در دو گروه به میزان یکسان، مصرف متفورمین (داروی کاهنده قند خون) را از دست کم شش ماه گذشته داشتند که مطالعات گذشته نشان داده اند مصرف متفورمین، اثری بر سطح پلاسمایی ویسفاتین در افراد دیابتی نوع ۲ ندارد (۱۴ و ۱۵). در پژوهش حاضر، انجام تمرین هوازی به کاهش سطح ویسفاتین پلاسمای در مردان دیابتی نوع ۲ منجر شد؛ از طرفی نشان داده شده که انجام تمرین هوازی می تواند سطح گلوکز ناشتای سرمی را کاهش دهد؛ بنابراین، این احتمال وجود دارد که کاهش یا افزایش سطح ویسفاتین پلاسمای از چند عامل متأثر شود که کاهش یا افزایش قند خون، انسولین، کاهش و افزایش وزن، شاخص توده بدنی می توانند از عوامل مورد توجه باشند؛ در این خصوص، قنبری نیکی و همکاران افزایش سطح ویسفاتین پلاسمایی را بلافاصله پس از فعالیت ورزشی گزارش و بیان کردند که افزایش ویسفاتین با ازدیاد انسولین، گلوکز و لاکتات همراه بوده است (۱۸)؛ برعکس در پژوهش هایی که کاهش ویسفاتین را گزارش کردند به کاهش سطح گلوکز پلاسمایی و انسولین، کاهش وزن و شاخص توده بدنی اشاره شده است (۱۹، ۱۰، ۲۰)؛ در این خصوص هایدر و همکاران معتقدند که تحریک مداوم گیرنده های انسولینی به وسیله ازدیاد سطح گلوکز پلاسمایی ناشی از دیابت (بالا بودن گلوکز خون) ممکن است، اثری معکوس بر حساسیت انسولینی و کاهش غلظت ویسفاتین داشته باشد (۱۱).

این مطالعه نشان می دهد که کاهش سطح پلاسمایی ویسفاتین ناشی از ورزش هوازی با کاهش در سطوح قند خون و انسولین ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، درصد چربی بدن و WHR همراه است؛ این یافته ها نشان می دهند که تغییرها در سطح ویسفاتین ممکن است به اثر مفید ورزش هوازی در کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین مربوط باشند؛ همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی، موجب بهبود کنترل قند خون در افراد دیابتی نوع ۲ مصرف کننده

متفورمین شد ( $p < 0/05$ ).

نتایج به دست آمده درخصوص اثر تمرین هوازی بر سطح انسولین پلازما در مردان دیابتی نوع ۲ با نتایج تحقیق توفیقی (۲۱) و کریستوس و همکارانش (۲۲) که گزارش کرده‌اند انجام تمرین‌های ورزشی، باعث کاهش سطوح انسولین پلازما می‌شود همخوانی دارد. نتایج حاصل درخصوص اثر تمرین هوازی بر سطوح گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله پلازما در مردان دیابتی نوع ۲ با نتایج حسنونند و همکاران (۲۳)، توفیقی (۲۱) و سردار و همکاران (۲۴) که گزارش کرده‌اند انجام تمرین‌های ورزشی، باعث کاهش سطوح گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله پلازما می‌شود، همخوانی دارد.

به‌طور کلی، نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد انجام تمرین‌های هوازی در افراد دیابتی نوع ۲ موجب بهبود کنترل قند خون در این افراد می‌شود. تحقیق‌ها نشان می‌دهند که انقباض عضلانی دارای نقشی شبه‌انسولینی بوده، مقدار زیادی گلوکز را به درون سلول می‌فرستد تا صرف تولید انرژی شود. به احتمال، انقباض عضلانی، نفوذپذیری غشای سلول به گلوکز را به دلیل افزایش تعداد ناقل‌های گلوکز در غشای پلاسمایی (Glut4) افزایش می‌دهد. با انجام فعالیت ورزشی، میزان (Glut4) در عضلات تمرین کرده افزایش می‌یابد که سبب بهبود عمل انسولین بر متابولیسم گلوکز می‌شود و می‌تواند کنترل قند خون را بهبود بخشد (۲۵).

همچنین نتایج به دست آمده از تجزیه و تحلیل آماری تحقیق حاضر نشان می‌دهد که میانگین  $VO_{2peak}$  پس از آزمون در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری ( $p < 0/05$ ) افزایش یافته است.

در زمینه بررسی تأثیر تمرین هوازی بر اوج اکسیژن مصرفی در افراد دیابتی نوع ۲ تحقیق‌های زیادی صورت گرفته است که بیشتر، تأثیر این تمرین‌ها را در توسعه  $VO_{2peak}$  تأیید کرده‌اند. کریستوس و همکاران نشان دادند انجام شانزده هفته تمرین‌های ترکیبی هوازی و قدرتی در زنان دیابتی نوع ۲ به افزایش زمان فعالیت تا رسیدن به خستگی (۱۷/۸ درصد) منجر شد (۲۲). تولدو و همکاران گزارش کردند انجام چهار ماه فعالیت هوازی در افراد دیابتی نوع ۲ به افزایش ۱۲ درصدی در  $VO_{2max}$  (از  $43/5 \pm 1/6$  به  $48/6 \pm 1/6$ ) منجر شد (۲۶). سردار و همکاران گزارش کردند که انجام تمرین هوازی همراه با مصرف قرص گلی بن کلامید در بیماران دیابتی نوع ۲، افزایش معنی‌دار در میزان حداکثر اکسیژن

مصرفی ( $VO_{2max}$ ) بیماران را در پی داشت (۲۴)؛ همچنین مایورانا و همکاران گزارش کردند انجام هشت هفته تمرین‌های دایره‌ای در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به بهبود ۱۳/۲ در ظرفیت هوازی و زمان فعالیت تا رسیدن به خستگی انجامید (۲۷).

در پژوهش حاضر، انجام تمرین هوازی به افزایش ۱۸ درصدی میزان اوج اکسیژن مصرفی ( $VO_{2peak}$ ) در مردان دیابتی نوع ۲ منجر شده که با گزارش‌های بالا همخوانی داشته، از طرفی نشان داده شده که ظرفیت ورزشی افراد دیابتی، تحت تأثیر عوامل مرتبط با سن و عواملی دیگر مانند سطوح هموگلوبین گلیکوزیله و قند خون قرار دارد. در این پژوهش به نظر می‌رسد انجام فعالیت ورزشی از طریق کاهش سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) بر بهبود ظرفیت ورزشی و اوج اکسیژن مصرفی ( $VO_{2peak}$ ) افراد دیابتی نوع ۲ اثر گذاشته است.

### نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین هوازی (۲۴ جلسه‌ای) بر کنترل قند خون در افراد دیابتی مصرف‌کننده متفورمین تأثیری بسزا داشته است؛ همچنین نتایج این پژوهش، کاهش سطح پلاسمایی ویسفاتین بر اثر تمرین هوازی را تأیید کرده، تأکیدی کند افراد دیابتی نوع ۲ مصرف‌کننده متفورمین به منظور کنترل بهتر قند خون به انجام تمرین‌های هوازی تشویق شوند. با توجه به اینکه بیماران دیابتی نوع ۲، رژیم غذایی مخصوص به خود را دارند، از همه افراد شرکت‌کننده در تحقیق خواسته شد که همان رژیم غذایی پیشین خود را دنبال کنند ولیکن تغذیه، تحت کنترل کامل درنیامد که یکی از محدودیت‌های این پژوهش بود. با توجه به تأثیر رژیم غذایی بر کنترل قند خون و سطح ویسفاتین، توصیه می‌شود در تحقیق‌های آینده به‌طور کامل، رژیم غذایی افراد کنترل شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی، مصوب در مرکز تحقیقات فیزیولوژی کرمان است که بدین وسیله از حمایت‌های ایشان (به‌ویژه حمایت مالی) قدردانی می‌شود؛ همچنین از تمام بیماران دیابتی مرکز دیابت کرمان و همکاران محترم در کلینیک بعثت کرمان که در اجرای پژوهش حاضر مساعدت کردند، صمیمانه سپاسگزاریم.

## منابع

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004 27:1047-1053.
2. Ghoddousi K, Azizi F, Ameli J. Role of physical activity on serum lipids. *Kowsar Medical Journal* 2005 10: 59-64.
3. Nicklas B. *Endurance exercise and adipose tissue*. CRC series in exercise physiology, Boca Raton: CRC Press 2001.
4. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa k, Tanaka M, Matsuzawa Y, Shimomura L. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005 307: 426-430.
5. Chen M, Chung F, Chang D. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2006 91: 295-299.
6. Mayer – Davis EJ, Agostino R, Karter AJ, Haffner SM, Rewers MJ, Saad M, Bergman RN. "Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity". *JAMA* 1998 279: 669-674.
7. Lee K J, Shin Y A, Lee K Y, Jun T, Song W. Aerobic exercise training-induced decrease in plasma visfatin and insulin resistance in obese female adolescents. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism* 2010 20: 275-281.
8. Domieh A M, Khajehland A. Effect of 8 weeks endurance training on plasma visfatin in middle-aged men. *Brazilian Journal of Biomotricity* 2010 4: 174-179.
9. Haus J M, Solomon T P, Marchetti C M, Brooks L, Gonzalez F, Kirwan J. Decreased visfatin after exercise training correlates with improved glucose tolerance. *Medicine and science in sports and exercise* 2009 41: 1255-1260.
10. Choi K M, Kim J, Cho G, Baik S, Park H, Kim S. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 2007 157: 437-442.
11. Haider D G, Pleiner J, Francesconi M, Wiesinger G, Wolzt M. Exercise training lowers plasma visfatin concentrations in patients with type 1 diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2006 91: 4702-4704.
12. Brema I, Hatunic M, Finucane F, Burns N, Nolan J. Plasma visfatin is reduced after aerobic exercise in early onset type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, obesity & metabolism* 2008 10: 600-602.
13. Jorge ML, Oliveira V, Resende N, Paraiso L, Calixto A, Jorge P, Gelonez B. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism: clinical and experimental* 2011 60: 1244-1252.
14. Erdem G, Dogru T, Tasci I, Bozoglu E, Muhsiroglu O, Tapan S. The effects of pioglitazone and metformin on plasma visfatin levels in patients with treatment naive type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2008 82: 214-218.
15. Kadoglou P, Tsanikidis H, Vrabas I, Liapis C, Sailer N. Effects of rosiglitazone and metformin treatment on apelin, visfatin and ghrelin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010 59: 373-379.
16. Jackson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *Physician Sports med* 1985 130:76-90.
17. Cullinane EM, Siconolfi S, Carleton RA, Thompson PD. Modification of the Astrand-Rhyming sub-maximal bicycle test for estimating VO2max of inactive men and women. *Med Sci Sports Exerc* 1988 20: 317-318.
18. Ghanbari-Niaki A, Saghebjo M, Soltani R, Kirwan J. Plasma visfatin in Increased after High-Intensity Exercise. *Nutrition & Metabolism* 2010 57: 3-8.
19. De Luis DA, Gonzalez Sagrado M, Conde R, Aller R, Izaola O, Romero E. Effect of a hypocaloric diet on serum visfatin in obese non-diabetic patients. *Nutrition* 2008 24:517-521.
20. Jurimae J, Ramson R, Mäestu J, Purge P, Jürimäe T, Arciero PJ, von Duvillard SP. Plasma visfatin and ghrelin response to prolonged sculling in competitive male rowers. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009 41: 137-143.
21. Tofghi A. Impact of Water Training on Serum Adiponectin Level and Insulin Resistance in Obese Postmenopausal Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010 12: 260-267.
22. Zois E, Savvas P, Konstantinos A, Kalliopi K, Anna-Maria T, Eleni D, Ioannis G. Lipoprotein profile, glycemic control and physical fitness after strength and aerobic training in post-menopausal women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2009 106:901-907.
23. Hasanvand B, Karami K, Khodadadi A, Valipour M. The impact of strength and resistance exercise on glycosylated hemoglobin and fasting blood sugar in Type 2 diabetes. *Journal of Medical Sciences, Lorestan* 2010 13: 81-87. (Persian)
24. Sardar MA, Rajabi H, Shamsian A, Taghavi M. Interactive effects of aerobic exercise and Glibenclamide tablet on glycemic control in type 2 diabetes. *Olympic bulletin* 2004 2: 95-107. (Persian)
25. Kern M, Wells A, Stephens JM, Elton C, Friedman J, Tapscott E, Pekala P, Dohm G. Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (Glut4) protein level. *Biochem J* 1990 270:397-400.
26. Toledo F, Menshikova E, Ritov V, Azuma K, Radikova Z, DeLany J, David E. Effects of Physical Activity and Weight Loss on Skeletal Muscle Mitochondria and Relationship with Glucose Control in Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2007 56: 2142-2147.
27. Maiorana A, O' Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and Fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 56: 115-123.



**Daneshvar**

Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
Twentieth Year,  
No.102  
December 2012,  
January 2013*

Received:2012/7/27

Last revised:2012/10/10

Accepted:2012/10/30

## **The effect of aerobic exercise on plasma visfatin levels in men with type 2 diabetes treated with metformin**

**Mohammad Azimi<sup>1</sup>, Hamid Marefati<sup>2,3\*</sup>, Gholamreza Yousefzadeh<sup>3,4</sup>, Majid Mohajeri<sup>1</sup>**

1. Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Shahid Bahonar Kerman, Kerman, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.
3. Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.
4. Department of Endocrinology and Metabolism, University of Medical Sciences Kerman, Kerman, Iran

**Email: Marefati.h@uk.ac.ir or H.Marefati@yahoo.com**

### **Abstract**

**Background and Objective:** Visfatin is a recently discovered adipokine. Previous studies have shown a direct relationship between plasma visfatin levels and type 2 diabetes mellitus. The current study was conducted to investigate the effect of aerobic exercise on plasma level of visfatin in type 2 diabetic men treated with metformin.

**Materials and Methods:** Thirty-six men with type 2 diabetes who consumed metformin (age  $46.08 \pm 3.08$  years, BMI  $30.1 \pm 2.32$  kg/m<sup>2</sup>) volunteered to participate in this study. Subjects were randomly assigned in 2 groups. In this respect, 18 subjects were in the aerobic exercise group (3 days per week, 35 to 50 min per day, 40-55% heart rate reserve) and 18 subjects in the control group. Fasting plasma visfatin, insulin, glucose and HbA<sub>1c</sub> concentrations were measured before and after 8 weeks of exercise in these diabetic patients. For analysis of data, repeated measures ANOVA was used.

**Results:** The findings showed that plasma visfatin level, insulin, glucose, HbA<sub>1c</sub>, BMI, WHR and body fat percentage significantly decrease in aerobic exercise group as compared to control group ( $p < 0.05$ ). The peak rate of oxygen consumption (vo<sub>2</sub> peak) significantly increased in aerobic exercise group as compared to control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The present study showed that decreased plasma visfatin level induced by aerobic exercise is most likely the result of improving glycemic status in type 2 diabetes patients treated with metformin.

**Key words:** Aerobic exercise, Visfatin, Metformin, Type 2 diabetes