

## Original Article

### The effects of 8 weeks high intensity interval training on serum levels of TNF- $\alpha$ and insulin resistance index in obese men with type-2 diabetes

**Morteza Salimi Avansar**

Department of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University of Technology, Urmia, Iran

\*Corresponding author; E-mail: m.salimi@uut.ac.ir

Received: 29 November 2016    Accepted: 9 March 2017    First Published online: 28 August 2017

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4):53-62

#### Abstract

**Background:** TNF- $\alpha$  is one of the Proinflammatory Cytokines mainly seen in Adipose tissue, Lymphocytes and Fibroblasts which increases in obese men and this increment is associated with insulin resistance and lots of metabolic diseases such as diabetes. The following research aimed to investigate the effect of HIIT exercises on changes of TNF- $\alpha$  and insulin resistance index.

**Methods:** This experimentation included 24 obese men with type-2 diabetes who were randomly divided into two groups of Control and HIIT (n=12). The HIIT group performed regular exercises for 8 weeks long (3 sessions in every other days of a week= 30 training sessions in all). The assumptions of homogeneity of the slope of the regression line and also the linearity of the relationship between the scores before and after the practice is used and after the confirmation, Covariance analysis test is used ( $p < 0/05$ ).

**Results:** HIIT training has a significant impact on TNF- $\alpha$  ( $p = < 0.0001$ ,  $f = 41.058$ ), Insulin Resistance ( $p = < 0.001$ ,  $f = 51.825$ ), Insulin ( $p = < 0.0001$ ,  $f = 51.785$ ) and Glucose ( $p = 0.001$ ,  $f = 13.177$ ).

**Conclusion:** It is concluded that HIIT trainings per 8 weeks has been able to reduce the plasma concentrations of TNF- $\alpha$  and insulin resistance index in obese men with type-2 diabetes. HIIT trainings have possibly restrained TNF- $\alpha$  by reducing the production of IL-6 and TNF- $\alpha$  itself has restrained the activity of insulin and some of its poor effectors too.

**Key words:** Tumor Necrosis Factor-Alpha, Insulin resistance index, High Intensity Interval Training (HIIT)

**How to cite this article:** Salimi Avansar M. [The effects of 8 weeks High Intensity Interval Training on Serum Levels of TNF- $\alpha$  and Insulin Resistance Index in Obese Men with Type-2 Diabetes]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4): 53-62. Persian.

## مقاله پژوهشی

تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و شاخص مقاومت انسولینی در مردان چاق مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲

مرتضی سلیمی آوانسر

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه صنعتی ارومیه، ارومیه، ایران  
\* نویسنده رابط؛ ایمیل: m.salimi@uut.ac.irدریافت: ۱۳۹۵/۹/۹ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۱۹ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۶/۶  
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴): ۵۳-۶۲

## چکیده

**زمینه:** TNF- $\alpha$  از سایتوکاین‌های پیش التهابی است که عمدتاً در بافت چربی، لنفوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها مشاهده می‌شود. میزان آن در افراد چاق افزایش پیدا می‌کند که این افزایش با مقاومت به انسولین و تعداد زیادی از بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت در ارتباط است. تحقیق حاضر نیز با هدف بررسی تاثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر تغییرات TNF- $\alpha$  و شاخص مقاومت به انسولین انجام شد.

**روش کار:** این تحقیق شامل ۲۴ مرد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد که بصورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفری کنترل و HIIT تقسیم شدند. گروه HIIT به مدت ۸ هفته (هر هفته ۳ جلسه در روزهای غیر متوالی مجموعاً ۲۴ جلسه ۳۰ دقیقه‌ای) فعالیت منظم انجام دادند. ابتدا پیش‌فرض‌های همگن بودن شیب خط رگرسیون و همچنین خطی بودن رابطه بین نمرات قبل و بعد تمرین بررسی و پس از تایید از آزمون تحلیل کواریانس استفاده شد ( $P < 0.05$ ).

**یافته‌ها:** تمرین HIIT بر روی TNF- $\alpha$  ( $P < 0.001$  و  $f = 0.41/0.58$ )، مقاومت به انسولین ( $P < 0.001$  و  $f = 0.51/0.825$ )، میزان انسولین ( $P < 0.001$ ) و  $f = 0.51/0.85$  و میزان گلوکز ( $P = 0.001$  و  $f = 0.13/0.17$ ) تاثیر معنی‌داری داشته است.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج تحقیق حاضر، ۸ هفته تمرین HIIT توانسته است غلظت پلاسمایی TNF- $\alpha$  و شاخص مقاومت به انسولین را در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش دهد. احتمالاً HIIT از طریق کاهش تولید IL-6 موجب مهار TNF- $\alpha$  شده و TNF- $\alpha$  نیز فعالیت انسولین و برخی از افکتورهای فرودست آن را مهار کرده است.

**کلید واژه‌ها:** عامل نکروز توموری آلفا (TNF- $\alpha$ )، شاخص مقاومت به انسولین، تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT)

نحوه استناد به این مقاله: سلیمی آوانسر م. تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و شاخص مقاومت انسولینی در مردان چاق مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴): ۵۳-۶۲

حق تألیف برای مؤلف محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هر گونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

## مقدمه

چاقی وضعیت پاتولوژیک مزمنی است که به عنوان یکی از مهمترین عوامل پیشرفت سندرم متابولیک، دیابت نوع دو و بیماری های قلبی-عروقی مطرح می شود. عوامل متعددی برای چاقی معرفی شده است که اختلالات لیپیدی و التهابی از جمله این عوامل هستند. دیابت نوع ۲ از جمله بیماری های متابولیک است که مشخصه آن مقاومت به انسولین در بافت هدف و افزایش مزمن قند خون می باشد (۱). در وضعیت مقاومت به انسولین که بیشتر به چاقی نسبت داده می شود، سلول های بنای پانکراس در تلاشند تا قند خون را در سطح نرمال حفظ کرده و بر کاهش توانایی برخی بافت ها برای پاسخ به انسولین، از طریق ترشح انسولین بیشتر به گلوکز مازاد پلاسما غلبه کنند. اگرچه مقاومت به انسولین بدون نشانه است، اما مستقیماً با افزایش خطر بیماری شریان کرونری قلب، افت عملکرد دستگاه قلبی - عروقی و مرگ و میر ناشی از آنها در ارتباط است (۲).

بافت چربی به عنوان یک ارگان اندوکراین، انواع آدیپوکاین ها (مانند آدیپونکتین، لپتین و...)، اسیدهای چرب آزاد و  $TNF-\alpha$ ، آنژیوتانسینوزن، و فعال کننده و مهار کننده پلاسمینوزن را ترشح می کند (۳). عامل نکروز توموری آلفا ( $TNF-\alpha$ : Tumor Necrosis Factor-Alpha) یکی از سایتوکاین های پیش التهابی است که می تواند در فرآیند التهاب نقش داشته و میزان افزایش یافته آن با حالت التهابی در افراد چاق همراه است (۴). بیان ژن این سایتوکاین عمدتاً در بافت چربی، لنفوسیت ها و فیبروبلاست ها مشاهده شده است.  $TNF-\alpha$  موجب اختلال در مسیر سیگنالینگ انسولین از جمله فسفوریلاسیون پروتئین سوپرسترای گیرنده انسولین (IRS) می شود و در حالت های پاتولوژیک از قبیل التهاب مزمن و شروع واکنش های مرحله ی حاد بوسیلله ی افزایش بقای سیگنالینگ التهابی و تحریک مرگ سلولی بویژه نکروز و آپوپتوز سلول های توموری نقش دارد (۵). اگر چه سازوکارهای دقیق مولکولی تغییرات پاتوفیزیولوژیکی در چاقی هنوز بطور کامل مشخص نشده است، اما اکثر پژوهش های صورت گرفته در این زمینه عنوان کرده اند که ترشح غیر عادی آدیپوسایتوکاین ها تا حدود زیادی در این فرآیند درگیر هستند. در واقع نشانگرهای التهابی از قبیل  $TNF-\alpha$  در افراد چاق و دارای اضافه وزن در مقایسه با افراد عادی افزایش پیدا می کند که این افزایش با تعداد زیادی از بیماری های متابولیکی از جمله بیماری های دیابت و قلبی-عروقی در ارتباط است که ممکن است با التهاب مزمن و مقاومت به انسولین نیز مرتبط باشد (۶). در تحقیقی که فراهانی انجام داد، گزارش شد که میزان  $TNF-\alpha$  در سرم افراد سالم مورد مطالعه ساکن تهران و اصفهان به ترتیب  $11/1 \pm 3/21$  و  $55/4 \pm 6/43$  پیکوگرم بر میلی لیتر می باشد که وجود این اختلاف معنی دار در میزان  $TNF-\alpha$  ساکنین اصفهان می تواند دلیل مقاومت طبیعی بالای این افراد باشد (۷).

برخی تحقیقات عدم فعالیت بدنی را - جدای از بحث اضافه وزن و چاقی - با اختلالات چربی های پلاسما و مقاومت به انسولین و افزایش سطوح شاخص های التهابی مرتبط می دانند. ورزش و فعالیت بدنی ابزار درمانی غیر دارویی قدرتمندی برای کاهش چاقی و پیشگیری از اضافه وزن است که در تعدیل مقاومت به انسولین و کاهش پیشرفت عفونت ها و التهاب مزمن نیز مؤثر می باشد (۸). گودوین و همکاران دریافتند تمرین استقامتی شدید یا متوسط می تواند تحمل گلوکز، حساسیت انسولین کل بدن و عملکرد انسولین در انتقال گلوکز عضله ی اسکلتی را بهبود بخشد. به نظر می رسد بیان پروتئین GLUT-4 و نیز پاسخ های انتخابی آنزیم های درگیر، در فسفوریلاسیون و اکسیداسیون گلوکز ارتباط داشته و در کل مشارکت زیادی در بهبود وضعیت متابولیکی افراد مبتلا به مقاومت انسولین دارد (۹). لای و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی و ورزش نقش بسیار مهمی در کاهش التهاب و اکسیداسیون در بدن دارد، چرا که بدنبال فعالیت بدنی نوع سلول های سیستم ایمنی که عمدتاً در اطراف دستگاه گوارش بالغ می شوند تغییر می کند و در نتیجه بدنبال این مسئله از میزان التهاب در بدن کاسته می شود (۱۰). با وجود گزارش های بسیاری که نشان می دهند انجام تمرینات ورزشی گوناگون (تمرینات هوازی، قدرتی و استقامتی) موجب کنترل وزن مطلوب شده و در برخی شرایط با سرکوب تولید سایتوکاین های پیش التهابی و بهبود تولید سایتوکاین های ضد التهابی همراه بوده است و موجب بهبود بیماری ها و کاهش خطرات متابولیکی مرتبط با چاقی می شود، اما بسیاری از افراد به علت نداشتن زمان کافی به عنوان یک مانع مهم در این نوع تمرینات شرکت نمی کنند. بنابراین مطالعه ی یک برنامه ی فعالیت ورزشی جایگزین با سازگاری های متابولیکی مشابه و با حداقل زمان مورد نیاز می باشد. یکی از این پروتکل های فعالیت های ورزشی که اخیراً مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته تمرینات تناوبی شدید (HIIT) است که شامل تناوب های فعالیت ورزشی با شدت بسیار زیاد و وهله های استراحتی فعال با شدت پایین می باشد. تمرینات HIIT به لحاظ زمانی یک مدل بسیار کارآمد ورزشی می باشد که بسیاری از سازگاری های متابولیکی تمرینات استقامتی بلندمدت را در افراد ایجاد می کند. HIIT منجر به افزایش سوسترهای در دسترس عضله، تغییر در فعالیت های آنزیمی، افزایش نشانگرهای بیوژنز میتوکندریایی، بهبود ظرفیت بافرینگ عضله و غیره اشاره کرد. همچنین افزایش فراخوانی واحدهای حرکتی، فرکانس و همزمانی واحدهای حرکتی می باشد که در نهایت سبب افزایش نیرو، کارایی و هماهنگی عضلانی می شوند. تراپ و همکاران و لیتل و همکاران نیز به بررسی تاثیر تمرینات HIIT بر میزان مقاومت انسولینی پرداختند که یافته ها بیانگر کاهش مقاومت انسولینی آزمودنی ها

بودند (۱۱، ۱۲). کاظمی و همکاران نیز گزارش کردند که ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا توانسته سطوح TNF- $\alpha$  و انسولین را در کودکان دارای اضافه وزن بطور معنی‌داری کاهش دهد (۱۳). از آنجا که بر اساس مطالعات قبلی، فراوانی و شیوع بیماری‌های متابولیکی در کشور ما نیز بالا رفته و همچنین با توجه به نقش افزایش التهاب در ایجاد دیابت و اثرات ضد التهابی فعالیت‌های بدنی منظم در کاهش عوارض دیابت نوع ۲، بر این اساس اتخاذ روشی که سطوح سرمی سایتوکین‌های التهابی را کاهش دهد ممکن است یک استراتژی مفید برای کاهش عوارض بیماری دیابت باشد. تمرین تناوبی با شدت بالا، می‌تواند به عنوان جایگزین مؤثر تمرین هوازی سنتی که تغییرات مشابه یا حتی بیشتری در دامنه‌ای از تغییرات فیزیولوژیکی، عملکردی و نشان-گرهای مربوط به سلامت در افراد بالغ و بیمار ایجاد می‌کند بکار گرفته شود. با این وجود تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سایتوکین‌های التهابی و ضد التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مشخص نبوده و نیازمند مطالعات بیشتری است. علاوه بر این، در شرایطی که امکان انجام تمرینات پایین تنه وجود ندارد یا افرادی که جانباختار هستند و یا معلولیت‌های جسمانی یا آسیب دیدگی‌های دائمی پایین تنه دارند می‌توانند از تمرینات بالاتنه استفاده کنند. از آنجا که اطلاعات بسیار کمی راجع به نتایج سازگاری‌های فیزیولوژیکی تمرینات HIIT بالاتنه وجود دارد، مطالعه و تحقیق در مورد تأثیر تمرینات HIIT بالاتنه و شناخت سازگاری‌های آن در راستای بهبود مقاومت انسولینی و کاهش عوامل التهابی بسیار مفید خواهد بود. نهایتاً با توجه به نتایج ناهمسو و اثرات تمرینات ورزشی با شدت بالا، در تحقیق حاضر به دنبال پاسخی برای این سوالات هستیم که آیا تمرینات تناوبی بالاتنه با شدت بالا می‌تواند موجب کاهش سطوح TNF- $\alpha$  گردد؟ آیا این تمرینات می‌تواند مقاومت به انسولین را در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش دهد؟ از این رو هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین HIIT بالاتنه بر سطوح TNF- $\alpha$  و مقاومت انسولینی در مردان چاق مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ می‌باشد.

## روش کار

این تحقیق از نوع نیمه تجربی می‌باشد و آزمودنی‌های این مطالعه را ۲۴ مرد چاق مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ (میانگین سنی  $52 \pm 14$  سال، میانگین نمایه توده‌ی بدنی  $32/4 \pm 7/2$  کیلوگرم بر متر و میانگین قند خون ناشتا  $159/51 \pm 27/2$  میلی‌گرم بر دسی لیتر) تشکیل دادند که به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس و هدفدار انتخاب و بطور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل ( $n=12$ ) تقسیم شدند. تمامی شرکت کنندگان با ماهیت و نحوه همکاری با پژوهش آشنا شده و رضایت‌نامه‌ای را که جهت شرکت در تمرینات و آزمون‌ها تهیه شده بود امضا نمودند؛ قبل از شروع هرگونه فعالیت بدنی نیز

پرسشنامه‌ی PAR-Q (Physical Activity Readiness Questionnaire) توسط شرکت کنندگان جهت غربالگری پاسخ داده شد و خوشبختانه همگی بر اساس رتبه بندی ACSM (American College of Sports Medicine) در رده‌ی کم خطر قرار گرفتند. اصلی‌ترین معیارهای انتخاب و شرکت آزمودنی‌ها در این مطالعه، میزان قند خون ناشتای  $140-200$  میلی‌گرم بر دسی لیتر، نداشتن هرگونه عوارض بیماری دیابت (نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، عدم شرکت منظم در فعالیت ورزشی بیش از یک جلسه در هفته در طی ۶ ماه گذشته، نداشتن فشارخون بالاتر از  $140/90$  میلی‌متر جیوه، و نداشتن بیشتر از یک سال سابقه ابتلا به دیابت بود. تمامی نکات مربوط به تغذیه، نوشیدن آب و فعالیت بدنی که آزمودنی‌ها در دوره-ی پیش آزمون، پس آزمون و در طول دوره تمرینات باید رعایت کنند در اختیارشان قرار گرفت. دریافت رژیم غذایی در مدت پژوهش با استفاده از پرسشنامه‌ی ۲۴ ساعته‌ی یاد آمد خوراک، کنترل شد. بدین صورت که از آزمودنی‌ها خواسته شد کلیه خوردنی‌ها و آشامیدنی‌های خود را در طول ۲۴ ساعت گذشته بیان کنند (۱۴) و برای یاد آوری دقیق‌تر به همه آزمودنی‌های پیمانه‌های یکسانی داده شد. این پرسشنامه برای هر یک از آزمودنی‌ها در ۱۲ نوبت (هر هفته یک بار) تکمیل شد. مقادیر ذکر شده‌ی غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس خانگی به گرم تبدیل شد (۱۴). سپس هر غذا کد گذاری شد و کارشناس تغذیه آنان را تجزیه و تحلیل کرد. در این تحقیق برای ارزیابی ترکیبات بدن به ترتیب طول قد آزمودنی‌ها با قدسنج Seca217 (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۱ میلی‌متر، وزن بدن از ترازوی دیجیتال Seca با دقت  $0/1$  کیلوگرم و درصد چربی بدن توسط دستگاه InBody-570 Body Composition Analyzer (ساخت کشور کره جنوبی) اندازه‌گیری شد. تمامی اندازه‌گیری‌ها در حالی انجام شدند که آزمودنی‌ها از چهار ساعت قبل از آزمون از خوردن و آشامیدن خودداری کرده بودند و حتی الامکان مثانه، معده و روده آن‌ها تخلیه شده بود. در این تحقیق در دو وهله نمونه‌های خونی از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت در ۴۸ ساعت پیش از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جمع آوری شد. تمامی نمونه‌گیری‌ها بین ساعات  $7/30$  تا  $8/30$  صبح در آزمایشگاه پزشکی انجام شد. جهت تعیین مقادیر سرمی TNF- $\alpha$  از کیت انسانی الایزای شرکت Biosciences (دامنه  $4-500$  pg/ml و حساسیت  $4$  pg/ml)، گلوکز خون با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون و به روش گلوکز اکسیداز و سطوح انسولین خون با روش الایزا و کیت انسانی (Merco upsala، سوئد) و با حساسیت ۱ میلی‌یونیت بر لیتر اندازه‌گیری شد. مقاومت به انسولین نیز با روش ارزیابی مدل همئوستازی (HOMA-IR) و بر اساس معادله زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting glucose (mg/dl)} \times \text{fasting insulin } (\mu\text{U/ml}) / 405$$

تناوب‌های استراحتی گروه HIIT تقریباً  $1/7 \pm 74/2$  ضربان قلب بیشینه بود (۱۵). از آنجایی که هدف تحقیق حاضر بررسی میزان تاثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی  $TNF-\alpha$  و شاخص مقاومت انسولینی به تنهایی و با حذف سایر متغیرهای مزاحم می‌باشد، بنابراین برای حذف اثرات خارجی و افزایش دقت تحلیل‌ها از گروه کنترل و به منظور پاسخ‌گوئی به فرضیه‌های تحقیق از روش تحلیل کواریانس همراه با نرم افزار SPSS استفاده شد. ابتدا پیش‌فرض‌های همگن بودن شیب خط رگرسیون و همچنین خطی بودن رابطه بین نمرات قبل از تمرین و بعد از تمرین بررسی و پس از تایید از آزمون تحلیل کواریانس استفاده شد (سطح معنی داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد).

### یافته‌ها

نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل کواریانس در جدول شماره ۱ بیان شده است. همان طور که مشاهده می‌کنید تمرین بر روی وزن ( $P=0/011$  و  $f=14/85$ )، نمایه توده بدنی ( $P=0/022$  و  $f=7/342$ )، درصد چربی ( $P < 0/0001$  و  $f=41/21$ ) و توده چربی ( $P=0/048$  و  $f=2/017$ ) تاثیر معنی داری داشته است. اما اثر تمرین بر روی توده بدون چربی معنی داری نیست ( $P=0/218$  و  $f=1/59$ ).

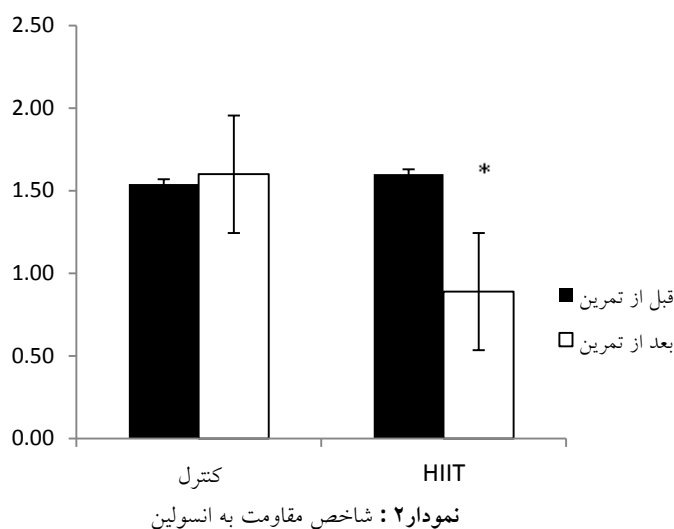
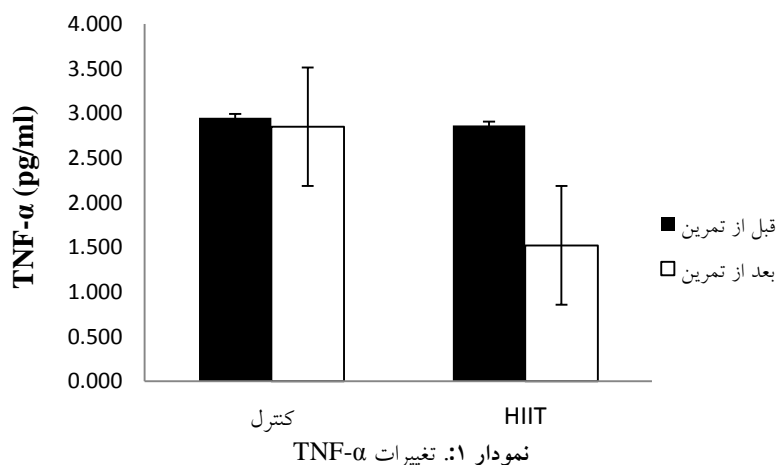
در این تحقیق گروه HIIT به مدت ۸ هفته فعالیت منظم (هر هفته ۳ جلسه در روزهای غیر متوالی مجموعاً ۲۴ جلسه-ی تمرینی) انجام دادند. با توجه به شرایط جسمانی و وزن بالای آزمودنی‌ها از دستگاه کارسنج دستی (Pulse Fitness- fluid) استفاده شد. برای تعیین شدت فعالیت ورزشی، ابتدا ضربان قلب بیشینه (ضربان قلب هدف) هر آزمودنی به روش کاروونن (Karvonen) و از طریق فرمول ذیل محاسبه شد:

$$HR \text{ target} = \%Intensity \times (HR \text{ max} - HR \text{ rest}) + HR \text{ rest}$$

در فرمول فوق  $HR \text{ target}$  ضربان قلب بیشینه (ضربان قلب هدف)،  $HR \text{ max}$  ضربان قلب بیشینه تخمینی (که با کسر کردن سن فرد از عدد ۲۲۰ به دست می‌آید) و  $HR \text{ rest}$  ضربان قلب فرد در وضعیت استراحت بود. ضربان قلب آزمودنی‌ها هم از طریق کمربندهای Polar که به دور سینه‌ی ورزشکاران بسته می‌شد، اندازه‌گیری گردید. هر جلسه‌ی تمرینی ۳۰ دقیقه بطول می‌انجامید. (۵ دقیقه گرم کردن، سپس ۲۰ دقیقه فعالیت HIIT و نهایتاً ۵ دقیقه سرد کردن). ۲۰ دقیقه فعالیت HIIT شامل تناوب‌هایی با نسبت ۱ دقیقه فعالیت به ۱ دقیقه استراحت  $\times 10$  تکرار بود. در طول تمرینات گروه HIIT، ۱ دقیقه تناوب‌های فعالیتی خود را با میانگین شدت  $2/1 \pm 93/4$  ضربان قلب بیشینه انجام دادند، سپس به دنبال آن ۱ دقیقه استراحت غیرفعال داشتند. میانگین ضربان قلب

جدول ۱: نتایج تحلیل کواریانس متغیرهای پژوهش

متغیرها	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	نسبت F	سطح معنی داری
وزن	قبل تمرین	۱	۱۱۰/۹۹	۷/۸۸۶	۰/۰۳۰
	بعد تمرین	۱	۲۰۹/۰۳۹	۱۴/۸۵۲	۰/۰۱۱
	خطا	۲۵	۱۴/۰۷۵		
نمایه توده بدنی	قبل تمرین	۱	۷۴/۹۶۲	۲۷/۲۳	<۰۰۰۱
	بعد تمرین	۱	۲۰/۲۱۱	۷/۳۴۲	۰/۰۲۲
	خطا	۲۵	۲/۷۵۳		
درصد چربی	قبل تمرین	۱	۵۲۷/۱۴	۴۳/۶	<۰۰۰۱
	بعد تمرین	۱	۵۰۳/۲۵	۴۱/۲۱	<۰۰۰۱
	خطا	۲۵	۱۲/۲۱		
توده چربی	قبل تمرین	۱	۹۹/۴۹	۲۶/۳۷	<۰۰۰۱
	بعد تمرین	۱	۷/۶۰	۲/۰۱۷	۰/۰۴۸
	خطا	۲۵	۳/۷۷		
توده بدون چربی	قبل تمرین	۱	۱۲/۸۲	۳/۱۷	۰/۰۳۳
	بعد تمرین	۱	۶/۴۴	۱/۵۹	۰/۲۱۸
	خطا	۲۵	۴/۰۳		
$TNF-\alpha$	قبل تمرین	۱	۳۵/۵۲۱	۸/۸۰۶	۰/۰۰۶
	بعد تمرین	۱	۱۷۹/۳۱	۴۱/۰۵۸	<۰۰۰۱
	خطا	۲۵	۴/۳۶۷		
گلوکز	قبل تمرین	۱	۱۴/۲۲۹	۵/۰۵۲	۰/۰۳۴
	بعد تمرین	۱	۳۷/۱۱۵	۱۳/۱۷۷	۰/۰۰۱
	خطا	۲۵	۲/۸۱۷		
انسولین	قبل تمرین	۱	۸۱/۹۵۳	۲۹/۱۰۱	<۰۰۰۱
	بعد تمرین	۱	۱۴۵/۸۳۶	۵۱/۷۸۵	<۰۰۰۱
	خطا	۲۵	۲/۸۱۶		
مقاومت به انسولین	قبل تمرین	۱	۱۵۲/۶۱۲	۲۲/۵۸۱	<۰۰۰۱
	بعد تمرین	۱	۳۵۰/۲۵	۵۱/۸۲۵	<۰۰۰۱
	خطا	۲۵	۶/۷۵۸		



فعالیت بدنی نیز می‌تواند موجب کاهش شاخص‌های التهابی علاوه بر کاهش وزن شود. TNF- $\alpha$  یکی از سایتوکاین‌های پیش التهابی اصلی است که موجب التهاب می‌شود. همچنین دارای اعمال اتوکراینی و پاراکراینی متعددی بوده که یکی از این اعمال تنظیم انرژی مصرفی از طریق تنظیم حساسیت به انسولین می‌باشد. اختلال در مقادیر TNF- $\alpha$  ممکن است منجر به ناهنجاری‌های متابولیکی همانند مقاومت به انسولین شود. گلوکز پلاسما عمدتاً به وسیله عضلات اسکلتی متابولیزه می‌شود که احتمالاً تا حدی از طریق تغییر در مقادیر و تأثیر TNF- $\alpha$  بر حساسیت گیرنده‌های انسولین و سطوح پروتئین GLUT-4 در عضلات تنظیم می‌شود (۱۸). سازوکارهای تأثیر TNF- $\alpha$  بر مقاومت انسولینی به درستی مشخص نیست اما ممکن است TNF- $\alpha$  فعالیت انسولین و برخی از افکتورهای (Effectors) فرودست آن را مهار کند. سازوکار بالقوه

همچنین تمرین HIIT بر میزان TNF- $\alpha$  ( $P < 0.0001$ ) و ( $f=41/058$ ) (نمودار ۱)، مقاومت به انسولین ( $P < 0.001$ ) و ( $f=51/825$ ) (نمودار ۲)، میزان انسولین ( $P < 0.001$  و  $f=51/785$ ) و میزان گلوکز ( $P = 0.001$  و  $f=13/177$ ) نیز تأثیر معنی‌داری داشته است (سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد).

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ۸ هفته تمرین HIIT می‌تواند سطوح پلاسمایی TNF- $\alpha$  و مقاومت به انسولین را در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ بطور معنی‌داری کاهش دهد که نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات بستارد و همکاران و هیل بران و همکاران همسو می‌باشد که نشان دادند پس از کاهش وزن میزان شاخص‌های التهابی کاهش می‌یابند (۱۶، ۱۷). همچنین انجام

جوانان بالاتر بوده و انجام ۳ ماه تمرینات قدرتی موجب کاهش آن به حد طبیعی شده بود (۲۹). هرچند در تحقیق حاضر کنترل دقیقی بر میزان انرژی دریافتی آزمودنی‌ها وجود نداشت، مشاهده شد که تمرینات HIIT بالاتنه باعث کاهش سطح  $TNF-\alpha$  و شاخص مقاومت انسولینی در مردان چاق مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ می‌شود. آزمودنی‌های متفاوت (کودک و بزرگسال، بیمار و سالم، انسان و حیوان) ممکن است یکی از دلایل اختلاف نتیجه تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات قبلی باشد. همچنین ممکن است شکل متفاوت تمرینات به دلیل سیستم‌های انرژی درگیر و سازگاریهای متفاوت آن‌ها، در تعیین تفاوتها در میزان  $TNF-\alpha$  تأثیر داشته باشد. علاوه بر این، تفاوت در پروتکل‌ها و متدهای تمرینی مختلف می‌تواند بر نتایج تحقیقات اثرگذار باشد، بطوریکه همانطور که ذکر شد در این مطالعه عضلات بالاتنه درگیر بودند ولی در اکثر تحقیقات صورت گرفته از تمرینات پایین تنه استفاده شده، که تفاوت در میزان تحمل بار در این دو می‌تواند یکی از علل این اختلاف‌ها در نتایج باشد.

فعالیت بدنی در افراد دیابتی، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز را بالا برده و قند خون این بیماران را کاهش می‌دهد. نشان داده شده که ۶ هفته فعالیت بدنی متابولسم گلوکز کل بدن را افزایش می‌دهد که به علت افزایش معنی‌دار در مصرف گلوکز و جلوگیری از تولید گلوکز کبدی است. همچنین فعالیت بدنی سبب افزایش دریافت گلوکز توسط عضلات فعال می‌شود. فعالیت بدنی سبب تحریک GLUT-4 و انتقال آن به غشای سلولی شده و برداشت سریع گلوکز توسط عضلات اسکلتی فعال را توسط حامل‌های پروتئینی افزایش می‌دهد (۳۰). از دیگر مکانیسم‌های مثبت تنظیم‌کننده متابولیسم گلوکز می‌توان به بهبود عمل انسولین و سیگنال‌های آن اشاره کرد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، ۸ هفته تمرین HIIT توانسته است غلظت پلاسمایی  $TNF-\alpha$  و شاخص مقاومت به انسولین را در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش دهد. به بیان دیگر می‌توان گفت که فعالیت بدنی منظم احتمالاً می‌تواند موجب افزایش برداشت خونی و مصرف گلوکز در سطح سلولها، به ویژه در سلولهای عضلانی شده و همچنین بر اختلال ایجاد شده در گیرنده های انسولین، غلبه کند. در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) می‌تواند اثرات مثبت بسیاری بر چاقی و عوارض آن داشته باشد.

در این تحقیق سعی بر این شد، با توجه به شرایط زندگی روزمره که اکثراً با کمبود وقت مواجه هستیم از روش تمرینی بهره گرفته شود که با صرف کمترین زمان ممکن بیشترین نتیجه را بدست آوریم، علاوه بر این شرایط جسمانی خاص افراد چاق و

تأثیر ضدالتهابی تمرینات ورزشی کاهش توده‌ی چربی و انباشتگی ماکروفاژها در بافت چربی، کاهش تولید IL-6 که موجب مهار  $TNF-\alpha$  می‌شود و مسیر ضدالتهابی کولینرژیک می‌باشد (۱۹). افراد چاق عموماً دارای غلظت‌های پلاسمایی بالاتری از شاخص های التهابی در مقایسه با افراد معمولی هستند. کاهش وزن و ورزش درمانی در بهبود اختلال مقاومت به انسولین ناشی از چاقی بسیار کارآمد هستند. ممکن است که برخی از این تأثیرات از طریق کاهش  $TNF-\alpha$  عضلانی یا در بافت چربی میانجیگری شود. مطالعات اندکی سعی کرده‌اند تا تأثیر انواع و اشکال مختلفی از تمرینات ورزشی را بر غلظت شاخص‌های التهابی بررسی کنند. با این حال نتایج تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح پلاسمایی  $TNF-\alpha$  در انسان‌ها متناقض است؛ برخی مطالعات افزایش آن را نشان داده‌اند و برخی دیگر کاهش آن را. بطور مثال اخیراً بالدوسی و همکاران نشان دادند که فعالیت بدنی سنگین به شکل تمرینات هوازی و مقاومتی با تعدیل شاخص‌های التهابی در بیماران دیابتی نوع ۲ همراه بوده است (۲۰). همچنین رید و همکاران گزارش کردند که کاهش وزن پس از ۴ ماه تمرینات ورزشی متوسط تا سنگین به همراه محدود کردن انرژی دریافتی موجب کاهش شاخص‌های التهابی از جمله  $TNF-\alpha$  می‌شود (۲۱). در مطالعه‌ی لارسن و همکاران مشاهده شد که تمرینات هوازی موجب کاهش میزان افزایش یافته  $TNF-\alpha$  در بیماران قلبی می‌شود (۲۲). در موش های جوان تمرینات هوازی با شدت متوسط موجب افزایش بیان و سطوح پروتئینی  $TNF-\alpha$  در بافت چربی شده است (۲۳). در مقابل تمرینات مقاومتی موجب کاهش بیان پروتئین  $TNF-\alpha$  در عضلات افراد سالمند شده است (۲۴). در مطالعه‌ی ۱۲ هفته‌ای بر روی زنان چاق، تمرین هوازی با شدت متوسط نتوانسته بود بر میزان  $TNF-\alpha$  تأثیر معنی‌دار بگذارد (۲۵). با این حال ۷ ماه تمرین با شدت بالاتر سبب کاهش وزن، توده چربی و  $TNF-\alpha$  و افزایش آدیپونکتین در زنان چاق جوان شده بود (۲۶). کوهن و همکاران سه شکل تمرینی هوازی و مقاومتی و ترکیبی را بر میزان  $TNF-\alpha$  بررسی کردند و نشان دادند هرچند در هر سه گروه  $TNF-\alpha$  کاهش یافته بود ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲۷). مطالعات دیگر نیز تأثیر اشکال مختلف تمرینی را بر مقادیر  $TNF-\alpha$  مشاهده نکردند. از سوی دیگر محققانی که از آزمودنی‌های بیمار (دیابتی) بیشتری استفاده نموده بودند نشان دادند که ترکیب تمرینات قدرتی و هوازی موجب کاهش مقدار  $TNF-\alpha$  می‌شود (۲۰). همچنین لوکاتی گزارش کرد تمرینات استقامتی موجب کاهش معنی‌دار  $TNF-\alpha$  می‌شود درحالی‌که ترکیب تمرینات استقامتی و قدرتی موجب افزایش شاخص‌های التهابی شده بود (۲۸). در مطالعه فریر و همکاران، ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط قادر به تغییر سطح  $TNF-\alpha$  عضلانی نبوده است (۱۸). در مطالعه گرو و همکاران میزان بیان  $TNF-\alpha$  در سالمندان نسبت به

مدیریت امور پژوهشی دانشگاه صنعتی ارومیه و همچنین کلیه آزمودنی‌های شرکت کننده در تحقیق اعلام دارد

### ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی استان آذربایجان غربی، به شماره مرجع IR.umsu.rec.1395.386 به تایید رسیده است.

### منابع مالی

پژوهش حاضر بصورت مستقل و با هزینه‌ی شخصی انجام شده و مستخرج از پایان نامه یا طرح تحقیقاتی نمی‌باشد.

### منافع متقابل

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارد.

### مشارکت مؤلفان

م س آ طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشته، همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

دیابتی نیز لحاظ شد که اکثرا از اضافه وزن بیش از حد و در نتیجه فشار زیاد به مفاصل رنج می‌برند؛ بنابراین از شیوه‌ای استفاده شد که بدون درگیر کردن وزن و با استفاده از بالاتنه به انجام تمرینات پرداختند تا احتمال آسیب‌های حاد و یا مزمن بدلیل انجام تمرینات پایین تنه با وزن زیاد به حداقل کاهش یابد.

اما اگرچه در مطالعه‌ی حاضر سعی در کنترل برنامه غذایی بیماران گردید اما به نظر می‌رسد محدودیت‌هایی مانند عدم نظارت کامل بر رژیم غذایی در کل دوره وجود داشت، همچنین بر سایر فعالیت‌های غیرورزشی بدن نیز کنترل کاملی انجام نگرفت. برای درک کامل از مکانیسم‌های درگیر در نتایج مشاهده شده در این مطالعه نیاز به بررسی دقیق‌تری در آینده وجود دارد. در مجموع با بررسی و انجام این پژوهش دریافتیم که انجام ۸ هفته تناوبی با شدت بالا (HIIT) در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند باعث کاهش سطوح TNF- $\alpha$  و بهبود در مقاومت به انسولین شود.

### قدردانی

نویسنده مقاله بر خود لازم می‌داند مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت محترم آموزشی و پژوهشی و همکاران محترم

## References

- Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SRT, Vanhees L. The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome. *Sports Medicine* 2013; **43**(2): 121-133. doi 10.1007/s40279-012-0003-z
- Overton ET, Seyfried W, Stumm ER, Snell M, Mondy K, Tebas P. Aging and HIV infection: a comparison between older HIV-infected persons and the general population. *HIV clinical trials*. 2015. doi: 10.1310/hct1102-100
- Bahrami H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraei M, Semnani S, et al. Obesity and hypertension in an Iranian cohort study; Iranian women experience higher rates of obesity and hypertension than American women. *BMC Public Health* 2006; **6**(1): 1. doi: 10.1186/1471-2458-6-158
- Bennett G, Strissel KJ, DeFuria J, Wang J, Wu D, Burkly LC, et al. Deletion of TNF-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) protects mice from adipose and systemic impacts of severe obesity. *Obesity* 2014; **22**(6): 1485-1494. doi: 10.1002/oby.20726
- An JN, Yoo KD, Hwang JH, Kim HL, Kim SH, Yang SH, et al. Circulating tumour necrosis factor receptors 1 and 2 predict contrast-induced nephropathy and progressive renal dysfunction: A prospective cohort study. *Nephrology* 2015; **20**(8): 552-559. doi: 10.1111/nep.12448
- Rosa AC, Rattazzi L, Miglio G, Collino M, Fantozzi R. Angiotensin II induces tumor necrosis factor- $\alpha$  expression and release from cultured human podocytes. *Inflammation Research* 2012; **61**(4): 311-317. doi: 10.1007/s00011-011-0412-8
- Farahani A. The comparison of serum TNF- $\alpha$  level in Isfahan and Tehran healthy residents. *Razi Journal of Medical Sciences* 2015; **22**(132): 73-78. doi: 10.18869/acadpub.jhs.1.2.35
- Eckardt K, Taube A, Eckel J. Obesity-associated insulin resistance in skeletal muscle: role of lipid accumulation and physical inactivity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2011; **12**(3): 163-172. doi: 10.1007/s11154-011-9168-2
- Goodwin ML. Blood glucose regulation during prolonged, submaximal, continuous exercise: a guide



- for clinicians. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2010; **4**(3): 694-705. doi: 10.1177/193229681000400325
10. Lavie CJ, Church TS, Milani RV, Earnest CP. Impact of physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training on markers of inflammation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2011; **31**(3): 137-145. doi: 10.1097/HCR.0b013e3182122827
  11. Trapp E, Chisholm D, Freund J, Boutcher S. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International Journal of Obesity* 2008; **32**(4): 684-691. doi: 10.1038/sj.ijo.0803781
  12. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology* 2011; **111**(6): 1554-1560. doi: 10.1152/jappphysiol.00921.2011
  13. Kazemi A, Rahmati M, Faryabi M. Effect of eight weeks High intensity Interval Training (HIT) on Body weight and serum levels of TNF- $\alpha$ , insulin and lipid profile in obese children. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; **22**(139): 1-7.
  14. Association AD. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; **25**(1): 202-212. doi: 10.2337/diacare.25.1.202
  15. Mier NM. *Training effect of a high intensity interval training (HIIT) program using upper extremity exercise*. California State University, Long Beach; 2014.
  16. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Vidal H, Hainque B. Variations in plasma soluble tumour necrosis factor receptors after diet-induced weight loss in obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2000; **2**(5): 323-326. doi: 10.1046/j.1463-1326.2000.00090.x
  17. Heilbronn L, Noakes M, Clifton P. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2001; **21**(6): 968-970. doi: 10.1161/01.ATV.21.6.968
  18. Ferrier K, Nestel P, Taylor A, Drew B, Kingwell B. Diet but not aerobic exercise training reduces skeletal muscle TNF- $\alpha$  in overweight humans. *Diabetologia* 2004; **47**(4): 630-637. doi: 10.1007/s00125-004-1373-z
  19. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research* 2014; **58**(2-3): 193-210. doi: 10.1007/s12026-014-8517-0
  20. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2010; **20**(8): 608-617. doi: 10.1016/j.numecd.2009.04.015
  21. Reed JL, De Souza MJ, Williams NI. Effects of exercise combined with caloric restriction on inflammatory cytokines. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2010; **35**(5): 573-582. doi: 10.1139/H10-046
  22. Larsen AI, Lindal S, Aukrust P, Toft I, Aarsland T, Dickstein K. Effect of exercise training on skeletal muscle fibre characteristics in men with chronic heart failure. Correlation between skeletal muscle alterations, cytokines and exercise capacity. *International Journal of Cardiology* 2002; **83**(1): 25-32. doi: 10.1016/S0167-5273(02)00014-1
  23. Batista M, Rosa J, Lopes R, Lira F, Martins E, Yamashita A, et al. Exercise training changes IL-10/TNF- $\alpha$  ratio in the skeletal muscle of post-MI rats. *Cytokine* 2010; **49**(1): 102-108. doi: 10.1016/j.cyto.2009.10.007
  24. Fisher G, Bickel CS, Hunter GR. Elevated circulating TNF- $\alpha$  in fat-free mass non-responders compared to responders following exercise training in older women. *Biology* 2014; **3**(3): 551-559. doi: 10.3390/biology3030551
  25. Polak J, Klimcakova E, Moro C, Viguier N, Berlan M, Hejnova J, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor  $\alpha$  in obese women. *Metabolism* 2006; **55**(10): 1375-1381. doi: 10.1016/j.metabol.2006.06.008
  26. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocrine Journal* 2006; **53**(2): 189-195.
  27. Loria-Kohen V, Fernández-Fernández C, Bermejo LM, Morenos E, Romero-Moraleda B, Gómez-Candela C. Effect of different exercise modalities plus a hypocaloric diet on inflammation markers in overweight patients: A randomised trial. *Clinical Nutrition* 2013; **32**(4): 511-518. doi: 10.1016/j.clnu.2012.10.015

28. Lucotti P, Monti LD, Setola E, Galluccio E, Gatti R, Bosi E, et al. Aerobic and resistance training effects compared to aerobic training alone in obese type 2 diabetic patients on diet treatment. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011; **94**(3): 395-403. doi: 10.1016/j.diabres.2011.08.002
29. Greiwe Js, Cheng B, Rubin Dc, Yarasheski Ke, Semenkovich Cf. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor  $\alpha$  in frail elderly humans. *The FASEB Journal* 2001; **15**(2): 475-482. doi: 10.1096/fj.00-0274com
30. Arora E, Shenoy S, Sandhu JS. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian J Med Res* 2009; **129**(5): 515-519.