



## اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر فاکتور مهار کننده تومورزایی و اینترلوکین-۳۳ زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

لاله نادری: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نجفآباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجفآباد، ایران  
جمشید بنایی بروجنی: استادیار، مرکز تحقیقات طب ورزشی، واحد نجفآباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجفآباد، ایران (\* نویسنده مسئول) jamshid.banaei@gmail.com  
مهدی کارگرفرد: استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران  
سعید کشاورز: استادیار، مرکز تحقیقات طب ورزشی، واحد نجفآباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجفآباد، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

تمرین تناوبی،  
فاکتور مهار کننده تومورزایی،  
اینترلوکین-۳۳،  
دیابت نوع ۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۰

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۰۳/۰۷

**زمینه و هدف:** تمرینات ورزشی دارای اثرات مفید و ضدالتهابی است که موجب سرکوب التهاب سیستمی با درجه پایین در دیابت نوع ۲ می‌شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین تناوبی با شدت بالا بر فاکتور مهار کننده تومورزایی و اینترلوکین-۳۳ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

**روش کار:** در این پژوهش نیمه تجربی و میدانی، ۳۰ نفر از زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی ۳/۰۵ ± ۳۸/۷۵، شاخص توده بدن ۲۸/۱۷ ± ۱/۴۴ و گلوکز ناشتای بالاتر از ۱۲۶ تا ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر به‌طور داوطلبانه در تحقیق حاضر شدند و بر اساس مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله در دو گروه تمرین تناوبی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین تناوبی تمرینات را به مدت دوازده هفته، سه جلسه در هفته گروه با ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه شروع و تا شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه افزایش دادند. نمونه‌های خونی فاکتور مهار کننده تومورزایی و اینترلوکین ۳۳ قبل و پس از ۱۲ هفته تمرین، با روش الیزا اندازه‌گیری شد. به منظور بررسی آماری داده‌ها از آزمون شاپروویلیک برای تعیین نرمالیت داده‌ها، از آزمون t وابسته برای مقایسه میانگین‌های پیش آزمون و پس آزمون متغیرهای مورد مطالعه درون گروه‌ها و از آزمون کواریانس برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده گردید.

**یافته‌ها:** نتایج تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی همبسته نشان داد که ۱۲ هفته تمرین اثرات معنی‌داری بر فاکتور مهار کننده تومورزایی و اینترلوکین ۳۳ داشته است. مقادیر سرمی فاکتور مهار کننده تومورزایی پس از تمرین تناوبی نسبت به شرایط کنترل، کاهش معناداری داشته است. همچنین در گروه تمرین تناوبی، اینترلوکین ۳۳ در مقایسه با گروه بی تمرین تفاوت معناداری را در پس آزمون نسبت به پیش آزمون نشان داد ( $P \leq 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد تمرینات تناوبی می‌تواند باعث بهبود سطح گلوکز و کاهش درجه التهاب در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شود.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Naderi L, Banaei Borojeni J, Kargarfard M, Keshavarz S. The Effects of High-Intensity Interval Training on Suppression of Tumorigenicity 2 and Interleukin-33 in Women with Type 2 Diabetes. Razi J Med Sci. 2022;29(3):49-58.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.

## The Effects of High-Intensity Interval Training on Suppression of Tumorigenicity 2 and Interleukin-33 in Women with Type 2 Diabetes

**Laleh Naderi:** PhD Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

**Jamshid Banaei Borojeni:** Assistant professor, Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran (\* Corresponding author) jamshid.banaei@gmail.com

**Mehdi Kargarfard:** Professor, Department of Exercise Physiology, faculty of sport sciences, University of Isfahan, Iran

**Saeed Keshavarz:** Assistant professor, Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Diabetes is a metabolic disorder in which the body becomes insulin resistant and therefore the insulin produced cannot function normally. Among the long-term complications of this disease, the most common cause of death is cardiovascular disease, especially atherosclerosis (2). Researches has shown that the presence of levels of systemic inflammation, independent of glycemic control, contributes to the complications of diabetes, especially cardiovascular disease (3). Interleukin-33 and its receptor (ST2) play an important role in inflammation, infection, and autoimmune diseases. Interleukin-33 is known as "dual cytokine" and acts as a protective and detrimental effect or as a pro-inflammatory or anti-inflammatory factor as well as a nucleus transcription factor that depends on the disease model and cell type (7). Researches has shown that exercise training, with its effect on inflammation, plays a key role in improving inflammatory factors and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and leads to a reduction in mortality from diabetes and its complications (9). Many studies have reported that exercise has anti-inflammatory effects in diseases such as obesity and cardiovascular disease and type 2 diabetes and improves metabolic disorders. Among the training methods, most of the studies on the effect of exercise on cardiovascular risk factors used continuous and often long-term aerobic activity in their studies. In contrast, interval training is a training method that requires less time with high intensity and low volume and improves diseases and body composition (10).

**Methods:** The statistical population of the present study consists of women 35 to 50 years with type 2 diabetes in Esfahan that were selected purposefully and divided randomly into two groups of experimental and control. Inclusion criteria included type 2 diabetes, fasting blood sugar above 126 to 250 mg / dL, no history of cardiovascular, pulmonary, renal disease, no drug addiction, no regular exercise during the last 6 months And there were no skeletal abnormalities. To measure the height of the subjects, the SECA model's gauge was used, to calculate the weight of the subjects, the GLMOR brand digital scale was used and to control the heart rate, the polar pacemaker was used. Regarding the measurement of blood variables, ELISA laboratory kit was used to measure serum levels of Suppression of Tumorigenicity 2 and interleukin 33. Rockport test was also used to estimate the aerobic capacity of patients. diet 24-hour dietary recalls was used to control diet; Anthropometric and physiological measurements of the subjects were performed.

### Keywords

Interval training,  
Suppression of  
Tumorigenicity 2,  
Interleukin-33,  
Type 2 Diabetes

Received: 09/04/2022

Published: 28/05/2022

Fasting blood sample were taken from the subjects 24 hours before the first session and 48 hours after the last exercise session. The interval Training conducted including 12 weeks, three sessions in a week with 75 to 90% of the maximum heart rate. Also, the collected information was presented in two levels of descriptive and inferential statistics.

**Results:** The results of one-way ANOVA demonstrated that there was no significant difference in the values of anthropometric features at the beginning of the period between groups ( $P < 0.05$ ). This point is a sign of homogeneity of groups. The anthropometric and physiological characteristics of the subjects are shown in Table 1. The results of data analysis using correlated t-test showed that 12 weeks of training had significant effects on body weight loss, Suppression of Tumorigenicity 2, Interleukin-33 and Vo2max. Also the results of data analysis using ANCOVA showed that serum levels of Suppression of Tumorigenicity 2 after high-intensity interval training had a significant decrease compared to control conditions.

**Conclusion:** Disorders of lipid and glucose metabolism are characteristic of type 2 diabetes. The link between ST2 circulation and metabolic disorders in diabetes is not yet fully understood. The IL-33/ST2 signaling pathway may be involved in the development of type 2 diabetes through inflammation. Its mechanism is as follows: Interleukin 33 has a protective role against glucose metabolism and obesity in obese mice and a Suppression of Tumorigenicity 2 for interleukin-33. Binding of the two stimulates the activity of Th2 cells and Th2 increases inflammation by releasing inflammatory cytokines. Therefore, increased levels of Suppression of Tumorigenicity 2 in diabetes may impair the protective effects of interleukin 33 (20). Analyzes show links between immune status and exercise. Knowing the function of the immune system in the context of exercise and the mechanism regulation of nerve endocrine glands and the physiological significance of these changes is invaluable.

Recent findings show that high-intensity interval training is an useful way to reduce fat and inflammation and cause a negative energy balance (21). Overall, the present study showed that regular interval exercise can alleviate the inflammatory response and Control blood sugar in patients with type 2 diabetes. Therefore, exercise intervention can minimize the incidence of complications associated with type 2 diabetes. As a result, exercise training is widely recommended as a treatment option for these people.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Naderi L, Banaei Borojeni J, Kargarfard M, Keshavarz S. The Effects of High-Intensity Interval Training on Suppression of Tumorigenicity 2 and Interleukin-33 in Women with Type 2 Diabetes. *Razi J Med Sci.* 2022;29(3):49-58.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

## مقدمه

نشان داده‌اند، تمرینات ورزشی با تأثیر بر التهاب، نقشی اساسی در بهبود عوامل التهابی و مقاومت به انسولین در مبتلایان به دیابت نوع دوم دارد و به کاهش مرگ‌ومیر ناشی از دیابت و عوارض آن منجر می‌شود (۹). فعالیت بدنی احتمالاً از طریق کاهش شاخص‌های التهابی، انعقادی، چربی بدن و چاقی می‌تواند باعث کاهش عوامل خطرزای قلبی عروقی افراد و در نتیجه کاهش مرگ‌ومیر در این افراد گردد. بسیاری از مطالعات گزارش کرده‌اند تمرین ورزشی آثار ضد التهابی در بیماری‌هایی مانند چاقی و قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ دارد و سبب بهبود اختلالات متابولیکی می‌شود. از بین شیوه‌های تمرینی، بیشتر مطالعات انجام گرفته در خصوص تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر عوامل خطرزای قلبی عروقی، از فعالیت‌های هوازی تداومی و اغلب بلند مدت در مطالعات خود استفاده کردند. در مقابل تمرین تناوبی یک روش تمرینی است که به زمان کمتری با شدت بالا و حجم پایین نیاز دارد و سبب بهبود بیماری‌ها و ترکیب بدنی می‌شود (۱۰).

نتایج پژوهش‌ها در دهه اخیر درباره پاسخ شاخص‌های قلبی-عروقی افراد دیابتی به تمرینات ورزشی ضد و نقیض بدست آمده است. بنابراین با توجه به افزایش روز افزون دیابت و بیماری‌های قلبی و اهمیت پاسخ‌های التهابی به روش‌های مختلف ورزشی و با توجه به اینکه احتمالاً تاکنون تحقیقی مبنی بر اثر شیوه تمرینی تناوبی با شدت بالا بر سطوح فاکتور مهارکننده تومورزایی و اینترلوکین-۳۳ صورت نگرفته است بنابراین تحقیق حاضر در پی پاسخ به سوالات زیر است: آیا تمرین تناوبی بر فاکتور مهارکننده تومورزایی و اینترلوکین-۳۳ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ تأثیر دارد؟ آیا تمرین تناوبی منجر به پاسخ مناسبی در زنان دیابتی می‌شود؟

## روش کار

این تحقیق از نوع نیمه تجربی است که با توجه به طول زمان از نوع مقطعی، به صورت میدانی و به لحاظ استفاده از نتایج کاربردی می‌باشد. جامعه آماری تحقیق حاضر شامل را کلیه زنان ۳۵ تا ۵۰ ساله مبتلا به دیابت نوع دو شهر اصفهان تشکیل دادند که به صورت در دسترس و هدفمند انتخاب و سپس به صورت تصادفی

دیابت، یک اختلال متابولیکی است که بدن در برابر انسولین مقاوم می‌شود و در نتیجه انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. از این رو میزان قند خون افزایش می‌یابد که به آن هایپرگلیسمی می‌گویند. یکی از راه‌های شناخت مقاومت انسولینی، هیپرانسولینمی به همراه افزایش سطح تری گلیسرید و لیپوپروتئین کم چگال و کاهش لیپوپروتئین پرچگال است. شروع این بیماری در سنین بالای ۳۵ سال آغاز می‌شود و شیوع آن در زنان بیشتر از مردان است که اغلب با شاخص‌هایی مانند پرفشارخونی و دیس لیپیدمی نیز همراه است (۱). در میان عوارض بلند مدت این بیماری رایج‌ترین علت مرگ، بیماری‌های قلبی عروقی به ویژه تصلب شرایین است (۲). تحقیقات نشان داده‌اند که حضور سطوحی از التهاب سیستمیک، مستقل از کنترل قند خون، به ایجاد عوارض بیماری دیابت، به ویژه بیماری‌های قلبی عروقی کمک می‌کند (۳).

التهاب فرایندی است که از طریق پاسخ بدن به آسیب یا عفونت واکنش نشان می‌دهد و اجزای سیستم ایمنی ذاتی مانند نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها را میانجی‌گری می‌کند (۴). فاکتور مهار کننده تومورزایی یکی از اعضای خانواده گیرنده اینترلوکین ۱ است و به عنوان گیرنده اینترلوکین ۳۳ عمل می‌کند. ST2 دارای ۲ ایزوفرم اصلی است: گیرنده سطح سلولی و گیرنده محلول (sST2) (۵).

اینترلوکین-۳۳ لیگاند کشف شده ای برای ST2 است که عامل هسته‌ای کاپا را فعال می‌کند و بنابراین می‌تواند فرآیند مرگ سلولی را تنظیم کند (۶). اینترلوکین-۳۳ و گیرنده آن، نقش مهمی در التهاب، عفونت و بیماری‌های خودایمنی بازی می‌کنند. اینترلوکین-۳۳ به عنوان "سایتوکین دوگانه" شناخته می‌شود با اعمال اثر محافظتی و زیان آور و یا به عنوان فاکتور پیش التهابی یا ضد التهابی و همچنین به عنوان یک فاکتور رونویسی هسته که بستگی به مدل بیماری و نوع سلول‌ها دارد عمل می‌کند (۷). مسیر-sST2/IL-33 ممکن است با بیماری عروقی و دیابت ارتباط داشته باشد و در نتیجه به عنوان مارکر التهابی جدید در بیماری‌های متابولیکی نقش بازی کند (۸). پژوهش‌ها

شامل سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی انجام شود. اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه رأس ساعت ۸ صبح توسط متخصص آزمایشگاه صورت گرفت. خون‌گیری در دو مرحله قبل از شروع اولین جلسه تمرین و پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد. نمونه‌ها تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شدند. از قدسنج مدل SECA ساخت کشور آلمان با دقت ۱ میلی‌متر، جهت اندازه‌گیری میزان قد آزمودنی‌ها و ترازوی دیجیتالی مارک GLMOR ساخت کشور چین تحت لیسانس کشور کره جهت محاسبه وزن آزمودنی‌ها و ضربان سنج پولار ساخت کشور فنلاند به منظور کنترل ضربان قلب استفاده شد. کیت آزمایشگاهی الیزا با استفاده از روش ارزیابی ایمنی سنجی آنزیمی، بر حسب نانوگرم بر میلی‌لیتر جهت اندازه‌گیری سطح سرمی ST2 و کیت آزمایشگاهی الیزا جهت اندازه‌گیری سطح سرمی اینترلوکین-۳۳ بر حسب پیکوگرم در میلی‌لیتر استفاده گردید. برای محاسبه مقاومت به انسولین از فرمول HOMA-IR استفاده گردید. همچنین جهت برآورد توان هوازی بیماران از آزمون راکپورت استفاده شد. در این آزمون پس از آموزش به بیماران یک مسیر یک مایلی (۱۶۰۰ متر) مشخص شده و بیماران پس از ۵ الی ۱۰ دقیقه حرکات کششی سبک و گرم کردن، مسیر یک مایل را با حداکثر سرعت راه رفته و به محض این که یک مایل راه رفتن را تمام کردند، نبض بیمار به مدت یک دقیقه شمارش شده و در فرمول مربوطه قرار داده شد (۱۱):

$$VO_2\max = 132 / 853 - 0.0769 (\text{وزن}) + 0.3877 (\text{سن}) - 0.1565 (\text{زمان}) - 3.2649 (\text{جنس}) / 6.315$$

تمرین تناوبی شامل دوازده هفته، ۳ جلسه در هفته با ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه شروع و تا شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه ادامه یافت. در این گروه استراحت از نوع استراحت فعال با شدت ۴۵-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. تناوب‌ها از چهار تکرار یک دقیقه‌ای در هفته اول شروع و تا ۱۰ تکرار یک دقیقه‌ای در هفته دوازدهم پایان یافت.

اطلاعات جمع‌آوری شده در دو سطح آمار توصیفی و استنباطی ارائه شد. در بخش آمار توصیفی با استفاده از

در ۲ گروه ۱۵ نفره تقسیم شدند. تحقیق شامل دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون بود. در فاصله این دو مرحله به مدت دوازده هفته آزمودنی‌ها تمرینات مربوطه را انجام دادند. هدف و برنامه تحقیق پیش از اجرا برای آزمودنی‌ها شرح داده شد. این پژوهش با کد IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1399.038 توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد ثبت و تایید شده است. در این تحقیق جهت انتخاب آزمودنی، با مراجعه به مرکز دیابت تخصصی شهید اصغر شعبانی شهر اصفهان و بررسی پرونده‌های پزشکی بیماران، زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ با محدوده سنی ۳۵ تا ۵۰ سال انتخاب شدند. از میان آن‌ها، افرادی به طور داوطلبانه فرم اعلام همکاری برای شرکت در پژوهش و پرسشنامه‌های سابقه پزشکی و آمادگی برای شروع فعالیت بدنی که حاوی اطلاعات فردی، سوابق پزشکی و ورزشی است را تکمیل کردند و همچنین بر اساس معیارهای ورود به مطالعه، افراد واجد شرایط انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به دیابت نوع دو، قند خون ناشتای بالاتر از ۱۲۶ تا ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، نداشتن سابقه بیماری قلبی-عروقی، ریوی، کلیوی، نداشتن اعتیاد به مواد مخدر، نداشتن فعالیت ورزشی منظم طی ۶ ماه گذشته و نداشتن ناهنجاری‌های اسکلتی بود.

پس از اخذ مجوز و تکمیل فرم رضایت جهت شرکت در تحقیق، کلیه شرکت‌کنندگان واجد شرایط به طور تصادفی در دو گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل مطالعه تشریح و رضایت‌نامه کتبی شرکت در مطالعه، از افراد گرفته شد. در زمینه رژیم غذایی بیماران، از پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته خوراک استفاده شد؛ بدین صورت که افراد، تمام مواد خوراکی و آشامیدنی‌هایی را که در ۲۴ ساعت قبل از تکمیل پرسشنامه مصرف کردند را ذکر نمودند. همچنین این پرسشنامه در اواسط دوره تحقیق و نیز بعد از پایان دوره تمرین و قبل از خون‌گیری مرحله پس آزمون مجدداً توسط آن‌ها تکمیل گردید.

چند روز قبل از شروع برنامه تمرینی از آزمودنی‌ها دعوت به عمل آمد تا در سالن ورزشی جمع شوند و اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی آن‌ها

داد تفاوت معناداری در مقادیر ویژگی‌های آنتروپومتریکی و فاکتور مهارکننده تومورزایی، اینترلوکین-۳۳ و حداکثر اکسیژن مصرفی در آغاز دوره بین گروه‌ها وجود ندارد ( $P > 0.05$ ) که این نکته نشانه همگنی گروه‌ها می‌باشد.

با توجه به جدول شماره ۲ نتایج تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی همبسته نشان داد که ۱۲ هفته تمرین اثرات معنی‌داری بر کاهش وزن بدن، فاکتور مهار کننده تومورزایی، اینترلوکین ۳۳ و حداکثر اکسیژن مصرفی داشته است. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد مقادیر سرمی فاکتور مهار کننده تومورزایی پس از تمرین تناوبی با شدت بالا نسبت به شرایط کنترل، کاهش معناداری داشته است. در گروه تمرین تناوبی، اینترلوکین ۳۳ در مقایسه با گروه بی تمرین افزایش بیشتری داشته است. لازم به ذکر است که حداکثر اکسیژن مصرفی در گروه تمرین تناوبی نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری را در پس آزمون نسبت به پیش آزمون نشان داد ( $P \leq 0.05$ ).

### بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد یک دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین تناوبی منجر به کاهش فاکتور مهار کننده

شاخص‌های گرایش مرکزی نظیر میانگین و شاخص‌های پراکندگی مانند انحراف معیار، واریانس، دامنه تغییرات نمرات و نمودارهای مربوطه به توصیف اطلاعات جمع‌آوری شده پرداخته شد. پس از تعیین توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، از آزمون‌های پارامتریک نظیر t وابسته برای مقایسه میانگین‌های پیش آزمون و پس آزمون متغیرهای مورد مطالعه درون گروه‌ها و از آزمون کواریانس برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد. در صورت معناداری از آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه زوج گروه‌ها استفاده شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ در سطح کمتر از ۰/۰۵ انجام گرفت.

### یافته‌ها

نتایج آزمون شاپیروویلک و آزمون لوین به ترتیب دلالت بر توزیع نرمال و تجانس واریانس داده‌های مربوط به مشخصات آنتروپومتریکی، سطوح متغیرهای تحقیق در مراحل پیش از مداخله داشت. هیچ تفاوت معناداری نیز بین گروه‌های تحقیق در زمینه فاکتورهای مورد بررسی وجود نداشت. ویژگی‌های آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان

جدول ۱- مشخصات آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها

متغیر	تمرین	کنترل
سن (سال)	۳۸/۳۳±۲/۵۰	۳۹/۱۷±۳/۵۹
قد (متر)	۱/۵۹±۰/۰۴	۱/۶۱±۰/۰۳
وزن (کیلوگرم)	۷۲/۵۰±۷/۰۴	۷۳/۳۳±۴/۸۷
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۳۲±۱/۶۳	۲۸/۲۲±۱/۴۶

جدول ۲- مقایسه درون گروهی و بین گروهی متغیرهای تحقیق

متغیرها/گروه‌ها	تی وابسته درون گروهی		t	کواریانس بین گروهی	
	قبل	بعد		F	p
ST2 (ng/ml)	۱۶/۲۳±۱/۳۰	۱۴/۰۹±۱/۲۴	۱۴/۴۶	۵/۲۶	۰/۰۳
	۱۵/۰۷±۰/۸۴	۱۵/۰۳±۱/۸۰	-۱/۹۴		
IL-33 (pg/ml)	۰/۴۸±۰/۰۸	۰/۷۸±۰/۰۷	-۱۰/۰۰	۱۳۴/۱۷	۰/۰۰
	۰/۵۲±۰/۱۴	۰/۴۹±۰/۰۶	۰/۸۸		
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	۳۶/۲۱±۵/۶۵	۳۸/۵۷±۲/۸۸	-۲/۱۷	۵/۹۲	۰/۰۲
	۳۴/۲۰±۵/۶۰	۳۴/۸۴±۴/۲۶	-۰/۴۶		

۱:گروه تمرین ، ۲:گروه کنترل

می‌شود بنابراین، افزایش سطح فاکتور مهار کننده تومورزایی در دیابت ممکن است اثرات محافظتی اینترلوکین ۳۳ را مختل کند (۲۰).

تجزیه و تحلیل‌ها نشان می‌دهد ارتباطاتی بین وضعیت ایمنی بدن و ورزش وجود دارد. دانستن عملکرد سیستم ایمنی در شرایط ورزش و مکانیسم تنظیم ایمنی غدد درون ریز عصبی و اهمیت فیزیولوژیکی این تغییرات بسیار ارزشمند است. یافته‌های پژوهش‌های اخیر نشان داد تمرین‌های تناوبی با شدت بالا روشی کارا از نظر زمان و دستورالعمل ورزشی مؤثر برای کاهش چربی و التهاب است و باعث تعادل منفی انرژی می‌شود (۲۱).

از دیگر نتایج این تحقیق این است که تمرین تناوبی منجر به افزایش سطح اینترلوکین ۳۳ می‌شود. این نتیجه با تحقیقات یوان و همکاران (۲۲)، میلر و لیئو (۲۳)، رایگان و همکاران (۲۴)، خزائی و همکاران (۲۵) و راکا و همکاران (۱۳) همسو می‌باشد و با پژوهش رایگان و همکاران (۲۴) همخوانی ندارد. نوع تمرین انجام شده در تحقیق فروزنده و همکاران مقاومتی و هوازی بود و در پژوهش راکا و همکاران تمرین هوازی بر روی بیماران قلبی انجام گرفت. در تحقیق رایگان و همکاران دوازده هفته تمرین هوازی زیر بیشینه و در تحقیق حاضر از تمرینات تناوبی استفاده گردید. در مطالعه خزائی و همکاران تمرین هوازی بیشینه در یک جلسه توسط تردمیل روی والیبالیست‌ها انجام شد.

اینترلوکین ۳۳ در درجه اول در القاء پاسخ ایمنی سلول  $Th2$  نقش دارد. با گذشت سال‌ها، مشخص شد که فعالیت بسیار گسترده‌تری دارد و همچنین به سلول‌های ایمنی  $Th1$  کمک می‌کند (۲۶). اینترلوکین ۳۳ به عنوان یک عامل حفاظتی در مقابل مقاومت به انسولین، دیابت ملتیوس و چاقی عمل می‌کند. همچنین افزایش میزان اینترلوکین ۳۳، گلوکز خون ناشتا و تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد (۲۷).

میزان اینترلوکین ۳۳ در بیماران با دیابت نوع ۲ کمتر از سایر افراد است. برای اولین بار نشان داده شد که سطح اینترلوکین ۳۳ در میوکارد در موش‌های دیابتی کاهش یافت. با این حال، مکانیسمی که باعث کاهش آن در دیابت می‌شود مشخص نیست (۲۸). نشان داده شده است که تمرین ورزشی منظم سبب افزایش

تومورزایی می‌شود به طوری که این کاهش در گروه تمرین تناوبی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. این نتایج با نتایج تحقیقات بیلبو و همکاران (۱۲) و راکا و همکاران (۱۳) موافق و با تحقیقات وینسنت و همکاران (۱۴)، لی گاف و همکاران (۱۵) و مجینی و همکاران (۱۶) ناهمسو می‌باشد. در این تحقیقات افزایش غلظت  $ST2$ ، بیشتر به دلیل افزایش حاد بار قلبی است. در پژوهش انجام شده توسط وینسنت و همکاران، از دونده‌های مارا تن به عنوان آزمودنی‌ها استفاده شد ولی در تحقیق حاضر آزمودنی‌ها زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند. در تحقیق مجینی و همکاران، آزمودنی‌ها دارای نارسائی قلبی بوده و نوع تمرین و زمان آن متفاوت بوده است همچنین تفاوت در سازگاری‌های فیزیولوژیکی می‌تواند دلیل عدم همخوانی مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر باشد.

اختلال عملکرد اندوتلیال و مارکرهای التهابی پلاسما به طور قابل توجهی در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می‌یابد و به نظر می‌رسد نقشی در التهاب سیستمیک با درجه پایین در این افراد دارد (۹). فاکتور مهارکننده تومورزایی نشانگری زیستی است که از سلول‌های چربی و سلول‌های عضلانی در پاسخ به ایسکمی سلولی، فشار مکانیکی و استرس اکسیداتیو ترشح می‌شود (۱۷). فوستریس و همکاران (۱۸) گزارش دادند بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ سطح فاکتور مهارکننده تومورزایی بالاتری در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان داده‌اند. اخیراً، لین و همکاران (۱۹) دریافتند که سطح فاکتور مهارکننده تومورزایی به طور معمول نسبتاً کم است اما در بیماران مبتلا به دیابت در مقایسه با افراد عادی در سطح قابل توجهی بالاتر می‌رود. اختلال در متابولیسم لیپید و گلوکز از مشخصات دیابت نوع دو است. ارتباط بین گردش  $ST2$  و اختلالات متابولیکی دیابت هنوز کاملاً مشخص نشده است. مسیر سیگنالینگ  $IL-33/ST2$  ممکن است در توسعه دیابت نوع دو از طریق التهاب نقش داشته باشد. مکانیسم آن به شرح زیر است: اینترلوکین ۳۳ نقش محافظتی در برابر متابولیسم گلوکز و چاقی دارد و فاکتور مهار کننده تومورزایی یک گیرنده برای اینترلوکین ۳۳ است. اتصال این دو باعث تحریک فعالیت سلول‌های  $Th2$  می‌شود و  $Th2$  از طریق انتشار سایتوکین‌های التهابی باعث افزایش التهاب

افزایش پروتئین‌های حامل اسید چرب در عضله و آنزیم‌های میتوکندری و بتا اکسیداسیون در مقایسه با تمرینات استقامتی منظم می‌شود. علاوه بر این افزایش ظرفیت اکسیداسیون عضله اسکلتی، تغییر در متابولیسم کربوهیدرات، افزایش محتوای گلیکوژن استراحتی، GLUT4 و آنزیم‌های گلیکولیزی از دیگر سازگاری‌های تمرینات تناوبی شدید است (۳۴).

### نتیجه‌گیری

در مجموع مطالعه حاضر نشان داد انجام تمرینات تناوبی اثر مثبتی بر فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد. اندازه‌گیری سطوح فاکتور مهارکننده تومور زاپی و اینترلوکین-۳۳ ممکن است از دیدگاه تشخیصی برای شناسایی بیمارانی که در معرض خطر نارسایی سلول‌های بتا و ابتلا به دیابت نوع دو و به دنبال آن بیماری‌های قلبی هستند مفید باشد؛ بنابراین از آنجا که فراوانی و شیوع بیماری‌های متابولیکی رو به افزایش است و با توجه به نقش التهاب در ایجاد دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی و اثرات ضد التهابی فعالیت بدنی و ضمن این که تمرینات تناوبی از لحاظ عملکردی و صرفه جویی در زمان اثرگذاری بیشتری دارند، این نوع مداخله تمرینی می‌تواند به عنوان یک شیوه تمرینی موثر برای زنان مبتلا به دیابت نوع دو توصیه شود. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به این موضوع اشاره کرد که علیرغم تلاش محقق در خصوص کنترل رژیم غذایی و تفاوت‌های فردی و روانی، این موضوع از کنترل محقق خارج بود.

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد است و ذکر می‌شود که این پایان‌نامه حامی مالی ندارد و تعارض در منافع نیز وجود ندارد. در پایان از تمامی داوطلبان شرکت‌کننده در این پژوهش و از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تشکر می‌نمایم.

### References

1. Hafstad AD, Boardman N, Aasum E. How

اینترلوکین ۳۳ می‌شود. جلسات مکرر فعالیت بدنی باعث بهبود سیستم ایمنی بدن می‌شود و علاوه بر این، سلول‌های ایمنی از سیستم عصبی مرکزی یک فنوتیپ ضد التهابی را به دست می‌آورند. فعالیت ورزشی می‌تواند پاسخ التهابی را برطرف کند، حساسیت انسولین را بهبود بخشد و قند خون در بیماران دیابت نوع دو را بهتر کنترل کند. از این رو، مداخله ورزش می‌تواند بروز دیابت نوع دو را به حداقل برساند. علاوه بر این ورزش منظم میزان بیان پروتئین‌های شوک حرارتی و اینترلوکین ۳۳ را توسط سلول‌های اندوتلیال عروقی افزایش می‌دهد (۲۰).

در تحقیق حاضر تمرین تناوبی منجر به افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی در آزمودنی‌های دیابتی شد. در مطالعه ریش و همکاران (۲۹) هشت هفته تمرین منجر به کاهش درصد چربی بدن و افزایش در حداکثر اکسیژن مصرفی در زنان دیابتی شد. در تحقیق بالدوچی و همکاران (۳۰) بعد از سه ماه تمرین ترکیبی افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی در آزمودنی‌های دیابتی را نشان داد. در یک گزارش متاآنالیز گریس و همکاران (۳۱) نشان دادند شدت بالاتر در تمرینات ورزشی منجر به بهبود بیشتر در کنترل گلیسمی، ترکیب بدن و حداکثر اکسیژن مصرفی در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود. در اکثر مطالعات بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی در اثر تمرین نشان داده شده است اما در برخی پژوهش‌ها مانند جورج و همکاران (۳۲) و تاجی طبس و مقرنسی (۳۳) تغییر معناداری مشاهده نشد. این تفاوت‌ها مربوط به نوع، شدت و تواتر ورزش و نحوه اجرا توسط آزمودنی می‌باشد. در پژوهش جورج و همکاران تمرین از نوع هوازی و مقاومتی بود و در مطالعه تاجی طبس و مقرنسی از تمرینات مقاومتی و به مدت ده هفته استفاده شد ولی تحقیق حاضر تمرین تناوبی با شدت بالا و به مدت ۱۲ هفته بر روی زنان دیابتی نوع دو اجرا شد.

تمرین‌های تناوبی یک رویکرد مفید برای بهبود ظرفیت‌های سیستم‌های هوازی و بی‌هوازی هستند و منجر به افزایش هر دو آنزیم‌های اکسایشی و گلیکولیتیک می‌شود. تمرین تناوبی شدید منجر به سازگارهای متابولیکی بیشتری از جمله جذب اکسیژن، افزایش محتوای میتوکندری در عضلات اسکلتی،



- exercise may amend metabolic disturbances in diabetic cardiomyopathy. *Antioxid. Redox Signal.* 2015;22(17):1587-1605.
2. Malone JI, Malone MA, Morrison AD. Diabetic Cardiovascular Risk and Carnitine Deficiency. *J. Diabetes Mellitus.* 2014;4:202-8.
  3. Snell-Bergeon JK, West NA, Mayer-Davis EJ, Liese AD, Marcovina SM, Agostino RB, et al. Inflammatory Markers Are Increased in Youth with Type 1 Diabetes: The SEARCH Case-Control Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2868-76.
  4. Pradeu T, Cooper EL. The danger theory: 20 years later. *Front Immunol.* 2012; 3:287.
  5. Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the International ST2 Consensus Panel. *Am J Cardiol.* 2015;115(7):3-7.
  6. Zhao Q, Chen G. Role of IL-33 and Its Receptor in T Cell-Mediated Autoimmune Diseases. *BioMed Res Int.* 2014;2014:587376.
  7. Miller AM. Role of IL-33 in inflammation and disease. *J. Inflamm.* 2011;8(1):22.
  8. Miller AM, Purves D, McConnachie A, Asquith DL, Batty GD, Burns H, Cavanagh J, et al. Soluble ST2 Associates with Diabetes but Not Established Cardiovascular Risk Factors: A New Inflammatory Pathway of Relevance to Diabetes? *PLoS One.* 2012;7(10):47830.
  9. Hopps E, Canino B, Caimi G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. *Acta Diabetol.* 2011;48(3):183-9.
  10. Chiara B, Eshghi SR, Fletcher K, Myette-Côté É, Durrer C, Gabr RQ, et al. Glycemic and Metabolic Effects of Two Long Bouts of Moderate-Intensity Exercise in Men with Normal Glucose Tolerance or Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol.* 2017;8(JUL):154.
  11. Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycemic control and cardio-vascular risk factor in patients with type 2 Diabetes. *Biol Sport.* 2012;29(2):135-43.(Persian)
  12. Billebeau G, Vodovar N, Sadoune M, Launay JM, Beauvais F, Cohen-Solal A. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(11):1127-1135.
  13. Racca V, Torri A, Grati P, Panzarino C, Marventano I, Saresella M, Castiglioni P. Inflammatory Cytokines During Cardiac Rehabilitation After Heart Surgery and Their Association to Postoperative Atrial Fibrillation. *Sci Rep.* 2020;10(1):8618.
  14. Vincent LA, Roland VK, Maria TE Hopman, Niels VR, James VS, James LJ, et al. Exercise-induced Changes in Soluble ST2 Concentrations in Marathon Runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;1-27.
  15. Le Goff C, Kaux JF, Segura JF, Stojkovic V, Ancion A, Seidel L, et al. Evolution of the slopes of ST2 and galectin-3 during marathon and ultratrail running compared to a control group. *CCLM.* 2020;58(2):314-321.
  16. Magini A, Farina S, Riggio D, Sandri MT. ST2 and B-type natriuretic peptide kinetics during exercise in severe heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(10):1494-1495.
  17. Thygesen K, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, Plebani M, Hasin Y, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J.* 2012; 33:2001-6.
  18. Foustieris E, Melidonis A, Panoutsopoulos G, Tzirogianis K, Foussas S, Theodosios-Georgilas A, Tzerefos S, et al. Toll/interleukin-1 receptor member ST2 exhibits higher soluble levels in type 2 diabetes, especially when accompanied with left ventricular diastolic dysfunction. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:101.
  19. Lin YH, Zhang RC, Hou LB, Wang KJ, Ye ZN, Huang T, et al. Distribution and clinical association of plasma soluble ST2 during the development of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;118:140-5.
  20. Samuelsson M, Dereke J, Svensson M, Landin-Olsson M, Hillman M, et al. Soluble plasma proteins ST2 and CD163 as early biomarkers of nephropathy in Swedish patients with diabetes, 15-34 years of age: a prospective cohort study. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:41.
  21. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med.* 2017;51:494-503.
  22. Yuan L, Sui-xin L, Ying C. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:2365-2371.
  23. Miller AM, Liew FY. The IL-33/ST2 pathway—a new therapeutic target in cardiovascular disease. *Pharmacol Ther.* 2011;131:179-186.
  24. Raygan F, Sayyah M, Janesar Qamsari MR, Nikoueinejad H, Sehat M. Effects of Submaximal Aerobic Exercise on Regulatory T Cell Markers of Male Patients Suffering from Ischemic Heart Disease. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2017;16(1):14-20. (Persian)
  25. Khazaei HA, Jalili A, Andarzy S. The effect of one session intense anaerobic exercise (Bruce test) on serum level of IL-6 and IL-33 in volleyball athletes. *Ann Biol Res.* 2014;5(2):99-104.
  26. Braun H, Afonina IS, Mueller C, Beyaert R. Dichotomous function of IL-33 in health and

disease: From biology to clinical implications. *Biochem Pharmacol.* 2018;148:238-252. (Persian)

27. Miller AM, Asquith DL, Hueber AJ, Anderson LA, Holmes WM, McKenzie AN, et al. Interleukin-33 induces protective effects in adipose tissue inflammation during obesity in mice. *Circ Res.* 2010;107(5):650-8.

28. Rui T, Zhang J, Xu X, Yao Y, Kao R, Martin CM. Reduction in IL-33 expression exaggerates ischaemia/reperfusion-induced myocardial injury in mice with diabetes mellitus. *Cardiovasc Res.* 2012;94(2):370-8.

29. Reusch J, Bridenstine M, Regensteiner J. Type 2 diabetes mellitus and exercise impairment. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013;14(1):77-86.

30. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Bazuro A, Pugliese L, et al. Effect of high versus low-intensity supervised aerobic and resistance training on modifiable cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *PloS One.* 2012;7(11):49297.

31. Grace A, Chan E, Giallauria F, Graham PL, Smart NA. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1): 37.

32. Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, 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. *Metabolism.* 2011;60:1244-1252.

33. Taji Tabas A, Mogharnasi M. The effect of 10 weeks of resistance training on serum NESFATIN-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Iran j Diabetes Metab.* 2015;14(3):179-188.

34. Larsen S, Danielsen JH, Søndergård SD, Søgaard D, Vigelsoe A, Dybbøe R, et al. The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25: 59-69.