Journal of Sport and Exercise Physiology
Autumn 2022/Vol.15/No.3/81-90

The effects of high intensity interval and moderate intensity aerobic continuous training on some of the glycemic control variables and fetuin-A in type 2 diabetic patients

Meysam Torabi, Bahman Mirzaei*

Department of exercise physiology, faculty of sport sciences, Guilan university, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Regular exercise is one of the strongest modulators of type-2 diabetes and most of its effects on cells are caused by changes in cytokines. Fetuin A, as a hepatokine, with known effects on carbohydrate metabolism, is affected by exercise and possibly its intensity in healthy individuals. The aim of this study was to compare the two protocols of high intensity interval and moderate intensity continuous training on some glycemic control variables and plasma levels of fetuin A in patients with type-2 diabetes.

Materials and Methods: 45 men with type-2 diabetes (age and BMI, respectively, 45.9 ± 4.2 years, and 30.5 ± 2.5 kg / m2) were randomly divided into three groups: control, high intensity interval training (HIIT) and moderate intensity continuous training (MICT). The HIIT protocol includes of four intervals of 4-minute activity with 85 to 95% reserve heart rate, separated by 3-minute active rest. The MICT group also did exercise for 47 minutes with 60 to 70% reserve heart rate.

Results: FBS and fetuin A was significantly decreased in both HIIT and MICT groups ($P < 0.05$) and there was no significant difference between two groups. Similarly, HOMA-IR and plasma insulin levels was decreased significantly in both HIIT and MICT groups ($P < 0.05$) and the reduction of these two factors in the HIIT group was greater than the MICT group ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the results, both HIIT and MICT can possibly lead to better control of glycemic control and also reduce plasma levels of fetuin A, which seems to be a favorable event due to its initial increase in patients with type 2 diabetes. However, this study did not find a difference between the two types of exercise in reducing fetuin A.

Keywords: Hepatokine, Blood sugar, Exercise training, Obesity.

How to cite this article: Torabi M, Mirzaei B. The effects of high intensity interval and moderate intensity aerobic continuous training on some of the glycemic control variables and fetuin-A in type 2 diabetic patients. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):81-90.

*Corresponding Author; E-mail: mirzaei@united-world-wrestling.org
DOI: DOI: 10.52547/joeppa.15.3.81

Received: 07/07/2021 Revised:04/08/2021 Accepted: 23/08/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
پاییز ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۳/ صفحه‌های ۸۱-۹۰

اثر تمرین هوازی تناوبی شدید و تداومی متوسط بر برخی از متغیرهای کنترل گلایسمیک و فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

میثم ترابی، بهمن میرزایی*

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: تمرین منظم ورزشی از قوی‌ترین کنترل‌کننده‌های بیماری دیابت نوع۲ است که بیشتر آثار ناشی از آن بر سلول‌ها، به‌وسیلهٔ تغییر در سایتوکاین‌ها ایجاد می‌شود. فتوئین آ به‌عنوان یک هپاتوکاین، با تأثیرات شناخته‌شده در سوخت‌وساز کربوهیدرات، متأثر از تمرین ورزشی و احتمالاً شدت آن در افراد سالم است. هدف از پژوهش حاضر مقایسهٔ دو نوع تمرین تناوبی شدید و تداومی متوسط بر برخی متغیرهای کنترل گلایسمیک و سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

مواد و روش‌ها: بدین‌منظور ۴۵ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ (سن و شاخص توده بدنی به‌ترتیب ۴/۲±۴۵/۹ سال و ۲/۵±۳۰/۵ کیلوگرم بر متر مربع) به‌صورت تصادفی به سه گروه کنترل، تمرین تناوبی شدید (HIIT) و تمرین تداومی متوسط (MICT) تقسیم شدند. برنامهٔ تمرینی گروه HIIT، شامل چهار تناوب چهاردقیقه‌ای فعالیت روی چرخ کارسنج ثابت با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره بود که با تناوب‌های سه‌دقیقه‌ای استراحت فعال از هم جدا شده بودند. همچنین تمرین گروه MICT، به‌صورت ۴۷ دقیقه رکاب زدن با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود.

نتایج: در هر دو گروه HIIT و MICT، کاهش FBS و فتوئین آ معنادار بود (P <۰/۰۵)، ولی بین گروه‌های تمرینی تفاوتی وجود نداشت. به‌طور مشابه HOMA-IR و انسولین نیز در هر دو گروه HIIT و MICT به‌طور معناداری کاهش یافت (P <۰/۰۵) و میزان کاهش این دو عامل در گروه HIIT بیشتر از گروه MICT بود (P <۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: هر دو نوع تمرین HIIT و MICT احتمالاً می‌توانند موجب کنترل بهتر شاخص‌های گلایسمیک شوند و سطوح پلاسمایی فتوئین آ را کاهش دهند که با توجه به افزایش اولیهٔ آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، رویداد مطلوبی به‌نظر می‌رسد. با این حال، در این پژوهش تفاوتی بین دو نوع تمرین در کاهش فتوئین آ مشاهده نشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، چاقی، قند خون، هپاتوکاین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: mirzaei@united-world-wrestling.org

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۱۶ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۵/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۱

مقدمه

دیابت نوع ۲، یک بیماری متابولیک است که در پی مقاومت انسولینی رخ می‌دهد و سالانه جان هزاران نفر را در دنیا می‌گیرد (۱). کبد، به‌عنوان یکی از حیاتی‌ترین اندام‌های بدن، می‌تواند اولین جرقه‌های ابتلا به دیابت نوع ۲ را در بدن روشن کند و در شرایط مقاومت انسولینی و اختلال در عملکرد انسولین و در نتیجه کاهش گلوکز مصرفی توسط بافت‌های محیطی مانند عضله و چربی، با افزایش تولید گلوکز کبدی، به هایپرگلایسمی و در نهایت ابتلا به دیابت نوع ۲ منجر شود (۲).

کبد از بافت‌های فعال بدن در تولید انواع سایتوکاین است و نشان داده شده است که هپاتوکاین‌ها (سایتوکاین‌های ترشحی از کبد) می‌توانند بر عملکرد بسیاری از بافت‌های بدن اثر بگذارند (۳). در بین هپاتوکاین‌ها، فتوئین آ نقش شناخته‌شده‌ای بر سوخت‌وساز کربوهیدرات دارد. فتوئین آ، اولین پروتئین مشتق از کبد (هپاتوکاین) است که ارتباط آن با بیماری‌های متابولیک شناسایی شده است. این پروتئین به‌طور عمده در کبد سنتز شده و در جریان خون رها می‌شود (۴). فتوئین آ، گلیکوپروتئین فسفریله‌شده و بازدارندهٔ طبیعی تیروزین کیناز گیرندهٔ انسولین است و به این صورت می‌تواند به ایجاد مقاومت انسولینی منجر شود (۵). تحقیقات نشان داده‌اند که فتوئین آ با انباشت چربی در کبد (استئاتوزیس)، اختلال تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی، ارتباط مثبت و با حساسیت انسولینی رابطهٔ منفی دارد (۶) و سطوح پلاسمایی آن در بیماران دیابتی نوع ۲، به‌طور معناداری بالاتر از افراد معمولی است (۶). نشان داده شده است که سرکوب فتوئین آ می‌تواند مسیرهای پیام انسولین در کبد و عضلهٔ اسکلتی را بهبود بخشد (۶) و همزمان سبب بهبود تحمل گلوکز، فعالیت انسولین و جلوگیری از افزایش وزن ناشی از رژیم غذایی پرچرب شود (۷).

تمرین منظم ورزشی در کنار درمان دارویی و غذایی، یکی از سه ضلع کنترل بیماری دیابت نوع ۲ را تشکیل می‌دهد (۸). تحقیقات گذشته نتایج ضد و نقیضی را در مورد تأثیرات فعالیت ورزشی منظم بر سطوح پلاسمایی فتوئین آ در افراد چاق غیردیابتی به‌دست آورده‌اند. به‌طوری‌که در تحقیقات مختلف، تمرین ورزشی منظم در این افراد، سبب افزایش (۹) یا کاهش (۱۰) سطوح سرمی فتوئین آ شده بود یا نتوانسته بود تغییری در آن ایجاد کند (۱۱). با این حال، بیشتر پژوهش‌های انجام‌گرفته روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، گزارش کرده‌اند که فعالیت ورزشی منظم در این افراد، می‌تواند سبب کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ شود (۱۲). با این حال، پژوهشگران طی مطالعهٔ مروری و فراتحلیلی عنوان کردند که اگرچه فعالیت بدنی نظارت‌شده، به‌طور کلی با کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بزرگسالان مبتلا به اختلال گلایسمیک همراه است، شدت، حجم، تواتر هفتگی و نوع فعالیت ورزشی اهمیت زیادی در تأثیرات ناشی از تمرین ورزشی دارند (۱۳).

شدت تمرین مهم‌ترین شاخص تمرینی در تأثیرات فیزیولوژیک ناشی از آن محسوب می‌شود، به‌طوری‌که کالج آمریکایی طب ورزش (ACSM)، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) را در بالاترین درجه از گرایش عمومی تناسب اندام در بین گرایش‌های جهانی روند آمادگی جسمانی (worldwide survey of fitness trends) رده‌بندی کرده است (۱۴). هر نوع فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند پیام AMPK درون‌سلولی را فعال کند. در حین فعالیت ورزشی، ATP مصرف شده و سبب افزایش غلظت سیتوزولی ADP و AMP می‌شود. همچنین نشان داده شده است که تحریک پیام AMPK در اثر افزایش ADP و AMP، در فعالیت ورزشی شدید کوتاه‌مدت، مانند HIIT، یا کم‌شدت بسیار طولانی‌مدت که به تخلیه گلیکوژن منجر شود، به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد. در اثر فعالیت HIIT، تحریک AMPK به فعال شدن آبشار پیام‌رسانی پایین‌دست منجر شده و در نهایت با افزایش بیان عوامل نسخه‌برداری هسته، سازگاری‌های ناشی از تمرین در سلول ایجاد می‌شود (۱۵). از آنجا که شدت تمرین بیشتر، با سرعت بیشتر در تولید AMP و ADP همراه است، به‌نظر می‌رسد که تمرینات شدیدتر، سازگاری‌های قوی‌تری نیز بتواند ایجاد کند. سازوکار مذکور، بیشتر در مورد تأثیرات متابولیکی تمرین ورزشی در افراد سالم بررسی شده است و مشخص نیست که شدت تمرین، دقیقاً از طریق چه سازوکاری می‌تواند بر پاسخ ناشی از تمرین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، تأثیرگذار باشد. با این حال، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی شدیدتر می‌تواند به بهبود بیشتر در برخی از شاخص‌های آمادگی جسمانی، حتی در بیماران کاردیومتابولیک منجر شود (۱۶)، اما هنوز مشخص نیست که بر سایر شاخص‌های فیزیولوژیکی تأثیرگذار بر

روند این بیماری‌ها، از جمله فتوئین آ، چه تأثیری دارد؟

با توجه به اینکه بیماری دیابت، بیماری پیچیده‌ای است که همزمان بسیاری از اندام‌ها را درگیر و عملکرد سلولی بافت‌های مختلف را مختل می‌کند، هر رویکرد درمانی به این بیماری، از جمله تمرین ورزشی منظم، باید بتواند با حداقل هزینه و کمترین زمان، بیشترین سود را عاید بیمار کند. از آنجا که اخیراً راهنمای انجمن دیابت آمریکا (ADA) و نیز انجمن قلب آمریکا (AHA) به بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ توصیه می‌کند که بخشی از برنامهٔ تمرین ورزشی خود را به HIIT اختصاص دهند (۱۷، ۱۸)، ضروری به‌نظر می‌رسد که تأثیرات این نوع تمرین در مقایسه با تمرینات سنتی با شدت متوسط (MICT) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شود. ازاین‌رو، با توجه به اهمیت نقش فتوئین آ در سوخت‌وساز کربوهیدرات و اختلال آن و تأثیرپذیری آن از بیماری دیابت و تمرین ورزشی، این پژوهش با هدف بررسی تأثیر دو نوع تمرین هوازی تناوبی شدید و تداومی متوسط بر کنترل گلایسمیک و سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ طراحی و اجرا شد.

روش پژوهش

تحقیق حاضر یک مطالعهٔ نیمه‌تجربی مداخله‌ای قبل و بعد بود که اندازه‌گیری‌ها و جمع‌آوری داده‌ها در آن، پیش و پس از مداخله صورت گرفت. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است و شرکت‌کنندگان در آن، به‌صورت تصادفی به سه گروه MICT، HIIT و کنترل تقسیم شدند. برای تولید کدهای تصادفی از وب‌سایت http://www.randomization.com استفاده شد.

نمونه‌های پژوهش: نمونه‌های پژوهش، شامل ۴۵ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲، با میانگین سنی ۴/۲±۴۵/۹ سال، قند خون ناشتای ۱/۵±۷/۳ میلی‌مول بر لیتر و BMI ۲/۵±۳۰/۵ کیلوگرم بر متر مربع بودند که به‌طور میانگین ۷ سال از تشخیص بیماری آن‌ها می‌گذشت. نمونه‌گیری این مطالعه به روش نمونه‌های در دسترس و از بین افرادی که به درمانگاه دیابت در محدودهٔ شرق تهران مراجعه می‌کردند، براساس معیارهای ورود و خروج و توسط پزشک فوق‌تخصص غدد انتخاب شدند.

به‌منظور ورود به پژوهش، افراد باید ۴۰ تا ۵۵ ساله، مبتلا به دیابت نوع ۲ که کمتر از یک سال و حداکثر ۱۰ سال از تشخیص بیماری‌شان گذشته باشد، دارای ۹ >HbA1C> ۷، قند ناشتای زیر ۲۵۰ و شاخص توده بدنی کمتر یا مساوی ۳۵ بودند. چنانچه افراد انسولین استفاده می‌کردند، مبتلا به هر نوع بیماری قلبی-عروقی یا مشکوک به آن در معاینات انجام‌گرفته توسط متخصص قلب، دیسپنهٔ استراحتی یا آسم فعالیتی بودند، سابقهٔ آمبولی داشتند، به عوارض بیماری دیابت شامل رتینوپاتی پرولیفراتیو، نفروپاتی دیابتی، هرگونه اختلال حسی و حرکتی شدید، زخم پای دیابتی دچار شده بودند، داروهای مؤثر بر عملکرد قلب مصرف می‌کردند یا هریک از شرایط انجام آزمون استرس ورزشی مطابق با دستورالعمل کالج آمریکایی طب ورزشی (۱۹) نداشتند، همچنین اگر در شش ماه گذشته سابقهٔ تمرین منظم ورزشی (بیش از ۶۰ دقیقه در هفته تمرین متوسط تا شدید) را داشتند، وارد تحقیق نمی‌شدند. همچنین اگر در مدت زمان تحقیق به هریک از موارد ذکرشده دچار می‌شدند، از روند تحقیق کنار گذاشته می‌شدند. افزون‌بر این مصرف دارو بیشتر از ۱۰۰۰ میلی‌گرم متفورمین و یک نوع داروی گلیکلازیدی به خروج بیماران از تحقیق منجر می‌شد.

پیش از شروع تحقیق تمامی شرکت‌کنندگان پرسشنامهٔ PARQ را پر کردند و در صورت نیاز به ویزیت پزشک، به‌منظور تأییدیهٔ ورزشی، به متخصص قلب ارجاع شدند. پس از توضیح کامل روند مداخله و حقوق قانونی شرکت‌کنندگان، از همهٔ آنان رضایت‌نامهٔ کتبی اخذ شد. شایان ذکر است که در کل مدت زمان مداخله، روند درمان در هر سه گروه شرکت‌کنندگان، زیر نظر پزشک فوق‌تخصص غدد ادامه یافت. همچنین تحقیق حاضر به تأیید کمیتهٔ اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی با کد IR.SSRI.REC.1399.824 رسید.

روش اجرای پژوهش: مدت زمان مداخلهٔ تمرینی در این پژوهش، ۱۲ هفته بود. روش تمرینی حاضر براساس روش تمرینی ویسلوف و همکاران (۲۰۰۷) طراحی شده (۲۰) و براساس مطالعهٔ مروری گایدا و همکاران (۲۰۱۶) تعدیلاتی در آن اعمال شد (۲۱). در ابتدای هر جلسهٔ تمرین ۱۰ دقیقه گرم کردن و در انتهای هر جلسه تمرین ۵ دقیقه سرد کردن و حرکات کششی انجام گرفت. گروه‌های فعالیت ورزشی، به مدت ۱۲ هفته، سه بار در هفته به فعالیت ورزشی پرداختند. شدت تمرین در ابتدای ۱۲ هفته برای همهٔ آزمودنی‌ها، با ۴۰-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، بدون تغییر در مدت زمان

فعالیت و تناوب‌ها آغاز شد و در چهار هفتهٔ اول شدت به‌تدریج افزایش یافت تا به شدت روش تمرینی اصلی رسید. طی روش تمرینی اصلی، گروه HIIT در هر جلسه فعالیت ورزشی، در چهار تناوب چهاردقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره که با تناوب‌های سه‌دقیقه‌ای فعالیت با شدت ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب از هم جدا شده بودند، روی چرخ کارسنج رکاب زدند. گروه MICT نیز در هر جلسه به مدت ۴۷ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره، روی چرخ کارسنج فعالیت کردند. روش‌های تمرینی از نظر مصرف انرژی همسان‌سازی شده‌اند. طی مدت مداخله، گروه کنترل روند طبیعی درمان پزشکی خود را بدون فعالیت ورزشی منظم ادامه داد.

روش‌های آزمایشگاهی: به‌منظور اندازه‌گیری قد از دستگاه قدسنج دومتری (شرکت Yagami، مدل ۲۰۰ VG، ژاپن) و برای اندازه‌گیری وزن از ترازوی دیجیتال (شرکت Omron، مدل BF212، ژاپن) با حساسیت ۰/۰۱ کیلوگرم استفاده شد. سپس شاخص تودهٔ بدن از تقسیم شدن وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد (مجذور قد برحسب متر تقسیم بر وزن برحسب کیلوگرم = BMI). تعداد ضربان قلب در طول جلسهٔ تمرین با ضربان‌سنج مچی (شرکت Polar، مدل M۴۰۰/۱، آلمان) کنترل شد و ضربان قلب بیشینهٔ شرکت‌کنندگان در این مطالعه با فرمول محاسبه شد: (سن×۰/۷)- ۲۰۸ (۲۲).

برای محاسبهٔ مقاومت انسولینی از فرمول زیر استفاده شد:

$$HOMA\text{-}IR = \frac{FBS \times FI}{22.5}$$

که در آن FBS، قند خون ناشتا و FI، انسولین پلاسمایی ناشتاست (۲۳).

در ابتدای تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین ورزشی، در انتهای ۱۲ هفته، نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری HbA۱C (دستگاه Clover A1c، شرکت Infopia، کرهٔ جنوبی) و سطوح پلاسمایی انسولین ناشتا (کیت انسانی الایزا انسولین، شرکت mybiosource، ایالات متحدهٔ آمریکا) و فتوئین آ (کیت انسانی الایزا فتوئین آ، شرکت mybiosource، ایالات متحدهٔ آمریکا) جمع‌آوری شد. از هر آزمودنی، در هر بار نمونه‌گیری، ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شده و در لوله‌های EDTA به آزمایشگاه منتقل شد. دو میلی‌لیتر خون جدا شده و برای تحلیل HbA۱C و FBS (دستگاه گلوکومتر، شرکت Accu chek، ایالت ایندیانا، ایالات متحدهٔ آمریکا) استفاده شد و مابقی بلافاصله، با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس محتوای پلاسمایی کدگذاری شده و در میکروتیوب‌ها در دمای ۷۰- درجه منجمد و نگهداری شد. پس از جمع‌آوری همهٔ نمونه‌ها، میکروتیوب‌ها از فریزر خارج شده و برای تحلیل محتوای فتوئین آ و انسولین، به روش الایزا، مطابق با دستورالعمل هر کیت، استفاده شد.

تحلیل آماری: همهٔ تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۱ انجام گرفت. برای بررسی توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. برای بررسی تغییرات داده‌های درون‌گروهی پیش و پس از مداخله، از آزمون t وابسته و تغییرات داده‌های بین گروه‌ها، از تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر استفاده شد. به‌منظور بررسی محل دقیق تفاوت‌ها، ابتدا اختلاف بین آزمون پیش و پس محاسبه شد و پس از استفاده از تحلیل واریانس یکراهه، آزمون توکی، به‌عنوان آزمون تعقیبی به‌کار رفت. همچنین برای بررسی ارتباط، از آزمون پیرسون استفاده شد. سطح معناداری برای تمام تحلیل‌های آماری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

به‌منظور بررسی توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و طبیعی بودن توزیع از طریق این آزمون تأیید شد. در این تحقیق ۴۵ مرد مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ شرکت داشتند که در جدول ۱ مشخصات وضعیت بیماری آن‌ها ارائه شده است.

در جدول ۲، میانگین و انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری‌شده در آزمودنی‌ها در گروه‌های کنترل، HIIT و MICT، پیش و پس از ۱۲هفته تمرین ارائه شده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر نشان داد که در تغییرات ناشی از مداخلهٔ ورزشی در FBS، بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۵، $F_{2,28}$ = ۱۱/۱۹). میزان تغییرات در هر سه گروه محاسبه و به‌وسیلهٔ تحلیل واریانس یکراهه مقایسه شد. نتایج آزمون نشان داد که بین سه گروه تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، $F_{2,42}$ = ۱۳/۲۲).

جدول ۱. وضعیت بیماری آزمودنی‌ها

مشخصه	وضعیت
سن (میانگین ± انحراف معیار)	۴۵/۹ ± ۴/۲ سال
سابقهٔ تشخیص بیماری (میانگین ± انحراف معیار)	۷/۴ ± ۲/۱ سال
داروی متفورمین (تعداد نفر)	۴۵ نفر، ۱۰۰۰ میلی‌گرم
داروی گلیکلازیدی (تعداد نفر)	۴۵ نفر، ۱۰ میلی‌گرم

جدول۲ . میانگین و انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری‌شده در سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از مداخله

شاخص	گروه کنترل		گروه MICT		گروه HIIT	
	پیش	پس	پیش	پس	پیش	پس
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰/۹۳ ± ۱/۱۸	۳۱/۳۳ ± ۱/۷۳	۳۰/۵۳ ± ۱/۳	۲۹/۷۳ ± ۱/۹۱ [b,a]	۳۰/۲۶ ± ۱/۲۸	۲۹/۴۶ ± ۱/۵۴ [b,a]
درصد چربی (٪)	۳۷/۲ ± ۱/۸۳	۳۷/۱۳ ± ۲/۷	۳۸/۴۶ ± ۱/۶۶	۳۷/۳۳ ± ۲/۳۸	۳۸/۰۶ ± ۱/۳۸	۳۶/۱۳ ± ۲/۹ [a]
FBS (میلی‌مول بر لیتر)	۷/۳ ± ۰/۷	۷/۳۵ ± ۰/۷۵	۷/۳۹ ± ۰/۶۲	۶/۶۴ ± ۰/۸۳ [b,a]	۷/۳۹ ± ۰/۸	۶/۰۲ ± ۰/۶۸ [b,a]
FI (میکروواحد بر میلی‌لیتر)	۱۴/۰۶ ± ۲/۵	۱۴/۲۴ ± ۲/۶۷	۱۳/۸۸ ± ۱/۶۷	۱۲/۳۲ ± ۱/۰۴ [b,a]	۱۳/۶۱ ± ۲/۰۲	۱۰/۳۶ ± ۲/۰۴ [a,b,c]
HOMA-IR	۴/۶ ± ۱/۰۹	۴/۷ ± ۱/۰۸	۴/۶ ± ۰/۸۴	۳/۶۴ ± ۰/۶۴ [a,b]	۴/۵۲ ± ۱/۰۸	۲/۷۶ ± ۰/۵۹ [a,b,c]
فتوئین آ (میلی‌گرم بر لیتر)	۳۴۸/۳۳۷ ± /۳۷	۳۴۸/۳۳۷ ± /۳۶	۳۴۷/۱۳۷± /۴۹	۳۲۷/۸۶۱۵± /۹۶ [a,b]	۳۲۷/۸۶۱۵±/۰۵	۳۲۲/۰۶۲۶± /۸۸ [a,b]

حرف a تفاوت معنادار نسبت به پیش از تمرین، حرف b تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل و حرف c تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین MICT را نشان می‌دهند. تفاوت‌های درون‌گروهی، از طریق آزمون t وابسته و تفاوت بین گروه‌ها از طریق آزمون تعقیبی توکی به‌دست آمده است. BMI: شاخص تودهٔ بدنی؛ FBS: قند خون ناشتا؛ FI: انسولین ناشتا

به‌منظور تعیین محل تفاوت‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نشان داد مقدار تفاوت در هر دو گروه MICT (P = ۰/۰۰۴) و گروه HIIT (P = ۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل، معنادار و تفاوت بین دو گروه فعالیت ورزشی نسبت به هم غیرمعنادار است (P= ۰/۰۷۲). بررسی تغییرات درون‌گروهی با آزمون t وابسته نشان داد که در مدت مداخله، FBS در گروه کنترل تغییر معناداری نداشته است. اما کاهش معناداری در مقدار FBS در گروه MICT، به مقدار ۱۰٪ (P = ۰/۰۰۵ ، $t_{۱۴}$ = ۳/۳۵) و در گروه HIIT به مقدار ۱۸٪ (P = ۰/۰۰۱ ، $t_{۱۴}$ = ۵/۶) پس از تمرین مشاهده شد.

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر برای سطح پلاسمایی انسولین ناشتا در هر سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از تمرین ورزشی، نشان داد که در تغییرات ناشی از مداخلهٔ ورزشی در FBS، بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۳ ، $F_{۲،۲۸}$=۱۱/۵۷). میزان تغییرات در هر سه گروه محاسبه و به‌وسیلهٔ تحلیل واریانس یکراهه مقایسه شد که نتایج نشان‌دهندهٔ تفاوت معنادار بین سه گروه بود (P=۰/۰۰۲، $F_{۲،۴۲}$=۱۲/۸۶). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که هر سه گروه با هم تفاوت معناداری در تغییرات سطح انسولین داشتند، به‌طوری‌که مقدار انسولین ناشتا در هر دو گروه MICT (P = ۰/۰۳۶) و HIIT (P = ۰/۰۰۲) نسبت به گروه کنترل و نیز در بین دو گروه HIIT و MICT (P = ۰/۰۴۲) معنادار بود. نتایج آزمون t وابسته برای بررسی تغییرات درون‌گروهی نشان داد که سطح انسولین ناشتا در گروه کنترل تغییر معناداری نداشته است. اما در گروه MICT، ۱۱/۲ درصد (P = ۰/۰۰۳،

(t_{14} = ۴/۱۶ و در گروه HIIT ۲۳/۸ درصد (P = ۰/۰۰۱، t_{14} = ۴/۸۶) کاهش معناداری در انسولین پلاسمایی ناشتا پس از تمرین مشاهده شد.

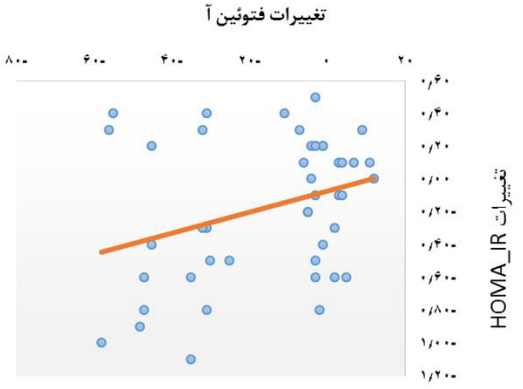
نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر برای مقادیر HOMA-IR در هر سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از تمرین ورزشی، نشان داد که اثر تعامل در مقدار این عامل معناداری است ($F_{2,28}$ = ۱۸/۲۳ ،P=۰/۰۰۰۲).

همچنین، تحلیل واریانس یکراهه برای مقایسهٔ میزان تغییرات در هر سه گروه نشان‌دهندهٔ تفاوت معنادار بین سه گروه بود ($F_{2,42}$ = ۲۰/۶ ،P=۰/۰۰۰۴). مانند انسولین ناشتا و براساس نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی، عامل HOMA-IR نیز در بین هر سه گروه به‌طور مجزا تفاوت معناداری داشت؛ به‌طوری‌که مقدار HOMA-IR به‌دست‌آمده در هر دو گروه MICT (P= ۰/۰۰۳) و HIIT (P = ۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل و نیز در بین دو گروه HIIT و MICT (P = ۰/۰۱۸) به‌طور معناداری متفاوت بود. براساس آزمون t وابسته، مقدار HOMA-IR در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، اما در هر دو گروه MICT و HIIT، به‌ترتیب به مقدار ۲۰ (P = ۰/۰۰۱، t_{14} = ۵/۰۲) و ۳۷ درصد (P = ۰/۰۰۰۲، t_{14} = ۶/۱۶) کاهش یافت.

نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر برای مقادیر فتوئین آ در هر سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از تمرین ورزشی، نشان داد که اثر تعامل در مقدار این عامل معناداری است ($F_{2,28}$ = ۵/۶۶ ،P=۰/۰۰۹).

همچنین آنالیز واریانس یکراهه برای مقایسهٔ میزان تغییرات در هر سه گروه نشان‌دهندهٔ تفاوت معنادار بین سه گروه بود ($F_{2,42}$ = ۶/۳۳ ،P=۰/۰۰۴). براساس نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی، سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بین هر سه گروه به‌طور مجزا تفاوت معناداری داشت؛ به‌طوری‌که مقدار فتوئین آ به‌دست‌آمده در هر دو گروه MICT (P= ۰/۰۲۳) و HIIT (P = ۰/۰۰۵) نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت و نیز در گروه HIIT نسبت به MICT (P=۰/۸۳۹) تغییر معناداری مشاهده نشد. براساس نتایج آزمون t وابسته، مقدار فتوئین آ در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، اما در هر دو گروه MICT و HIIT، به‌ترتیب به مقدار ۵ (P = ۰/۰۰۱، t_{14} = ۴/۲۱) و ۷ درصد (P = ۰/۰۰۱، t_{14} = ۳/۹۹) کاهش یافت.

بررسی نسبت بین تغییرات فتوئین آ و تغییرات شاخص مقاومت انسولینی HOMA-IR با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین تغییرات این دو، ارتباط مستقیم و معناداری وجود دارد (r = ۰/۳۵۸ ، P = ۰/۰۱۶) (شکل ۱).



شکل ۱. ارتباط بین تغییرات فتوئین آ و تغییرات HOMA-IR

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر سطح قند خون در بیماران گروه MICT به مقدار ۱۰ درصد و در بیماران گروه HIIT به مقدار ۱۸ درصد، نسبت به پیش از تمرین کاهش یافت. همچنین، سطح انسولین ناشتا و مقدار HOMA-IR، در هر دو گروه تمرینی نسبت به پیش از تمرین، به‌ترتیب ۱۱/۲ و ۲۰ درصد در گروه MICT و ۲۳/۸ و ۳۷ درصد در گروه HIIT کاهش یافت. در واقع، صرف‌نظر از نوع تمرین، در این تحقیق تمرین ورزشی سبب بهبود شاخص‌های کنترل گلایسمیک اندازه‌گیری‌شده شد که پیشتر این اثر در تحقیقات مشابه، مشاهده شده است (۲۴).

در پژوهش حاضر، مقایسهٔ بین دو گروه HIIT و MICT نشان داد که تمرین HIIT نسبت به تمرین MICT به‌طور معناداری، می‌تواند اثر بیشتری بر بهبود شاخص‌های انسولین ناشتا و HOMA-IR داشته باشد. فعالیت ورزشی شدیدتر، با افزایش در سرعت سوخت‌وساز انرژی، نسبت به تمرین با شدت متوسط همراه است و می‌تواند مسیرهای پیام‌رسانی تحریک‌شده به‌وسیلهٔ فعالیت ورزشی در سلول‌های فعال را با قدرت بیشتری تحریک کند (۲۰). شناخته‌شده‌ترین مسیر پیام‌رسانی که در اثر HIIT فعال می‌شود، مسیر AMPK و مسیرهای پایین‌دست آن است که در تمرین طولانی‌مدت، با افزایش نسخه‌برداری و بیان پروتئین‌های درگیر در مسیرهای سوخت‌وسازی سلول، به سازگاری منجر می‌شود (۲۰). با این حال، پیشتر تحقیقاتی نیز انجام گرفته است که برتری تأثیر تمرین شدید نسبت به تمرین

با شدت متوسط در بهبود شاخص‌های گلایسمیک را مشاهده نکرده‌اند (۲۵) که به‌نظر می‌رسد به‌دلیل کم بودن شدت تمرین در گروه تمرین شدیدتر، نسبت به سایر مطالعات و نیز نسبت به پژوهش حاضر بود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر دو نوع روش تمرینی HIIT و MICT می‌تواند سطوح پلاسمایی فتوئین آ را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش دهد. این نتایج همراستا با نتایج تحقیق ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) و پژوهش کیهانیان و همکاران بود که نشان دادند تمرین هوازی با شدت متوسط سبب کاهش معنادار سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران دیابتی می‌شود (۲۶، ۲۷). سطوح سرم فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد که علت آن را افزایش ذخایر چربی کبدی در این بیماران دانسته‌اند (۱۳). به‌نظر می‌رسد تمرین منظم ورزشی، از طریق کاهش محتوای چربی کبدی و متعاقب آن کاهش مسمومیت قندی-چربی در کبد، موجب تضعیف محرک اصلی فتوئین آ برای افزایش اولیه شده و به این ترتیب می‌تواند سبب کاهش آن شود. با این حال، پیشتر تحقیقاتی نیز انجام گرفته است که پژوهشگران در آن‌ها نتوانسته‌اند این نتایج را تأیید کنند (۲۸) که به‌نظر می‌رسد علت آن کافی نبودن شدت تمرین بوده است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تفاوت معناداری بین دو نوع تمرین وجود ندارد و HIIT و MICT، به‌ترتیب سبب کاهش ۷ و ۵ درصدی سطوح پلاسمایی فتوئین آ شدند. شدت تمرین ورزشی عامل مهم و اصلی تأثیرگذار در نتایج حاصل از مداخلات ورزشی است (۱۵). با این حال، تاکنون نقش شدت‌های تمرینی مختلف بر سطوح پلاسمایی فتوئین آ بررسی نشده است. رامیرز و همکاران (۲۰۱۹) طی مطالعه‌ای مروری و فراتحلیلی، نشان دادند که به‌طور کلی، فعالیت ورزشی منظم با کاهش در فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه است و فعالیت ورزشی هوازی با شدت‌های متوسط و بالا، صرف‌نظر از شدت آن، می‌تواند موجب کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ شود. (۱۳).¬ با اینکه شدت مورد استفاده در تحقیق حاضر، بالاتر از بیشتر تحقیقات مشابه بود، اما در این تحقیق نیز دو شدت متفاوت تمرینی، تفاوت معناداری در اثرگذاری بر سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشتند.

در پژوهش حاضر نشان داده شد که بین کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ پس از تمرین ورزشی و کاهش شاخص مقاومت انسولینی HOMA-IR، رابطهٔ مثبت و معناداری وجود دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سطوح فتوئین آ، رابطهٔ مثبتی با اختلال تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی دارد و می‌تواند نقش محوری در پاتوژنز اختلالات متابولیک بازی کند (۲۹). فتوئین آ، سبب جلوگیری از فسفوریلاسیون گیرندهٔ انسولین می‌شود و از این طریق به افزایش مقاومت انسولینی منجر می‌شود (۳۰). تمرین منظم ورزشی با کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ، می‌تواند سبب افزایش فسفوریلاسیون گیرندهٔ انسولین و از این طریق، فعال شدن پروتئین کیناز B (Akt) و فسفوریلاسیون سوبسترای Akt شود و در نهایت با افزایش بیان GLUT4، به بهبود تحمل گلوکز و کاهش مقاومت انسولینی منجر شود (۱۳). فتوئین آ همچنین یک لیگاند درون‌زاد برای TLR4 بر روی سلول‌های چربی است که اتصال آن به FFA، سبب تولید عوامل التهابی توسط بافت چربی شده و از این طریق، موجب مقاومت انسولینی و التهاب می‌شود (۳۱). پژوهش‌ها نشان داده‌اند فعالیت ورزشی با کاهش فتوئین آ، می‌تواند موجب کاهش مسیر TLR4 شود و احتمالاً از این طریق مقاومت انسولینی را کاهش دهد (۳۲).

در تحقیق حاضر، جلسات تمرینی در کل مدت مداخله، به‌صورت نظارت‌شده انجام گرفت. تحقیقات نشان داده‌اند که انجام تمرینات نظارت‌شده، می‌تواند به‌طور معناداری بر پاسخ‌های فیزیولوژیکی ناشی از تمرین اثر بگذارد (۳۳). در بیشتر پژوهش‌هایی که همراستا با تحقیق ما انجام گرفته‌اند، تمرینات به‌صورت تحت نظارت، انجام نشده است که این مورد می‌تواند عامل اثرگذاری در تفاوت احتمالی مشاهده‌شده باشد. انجام مداخله تحت نظارت پژوهشگر، به‌دلیل کنترل بهتر عوامل مداخله‌گر می‌تواند به اعتبار نتایج اضافه کند (۳۳).

تحقیق حاضر محدودیت‌هایی هم داشت که کنترل آن‌ها در دست پژوهشگر نبود. از جمله اینکه در طول دورهٔ تحقیق بیماران روند دارودرمانی خود را ادامه دادند. اگرچه آزمودنی‌ها از نظر شاخص‌های کنترل گلایسمیک شبیه به هم بودند، یکسان نبودند و از آنجا که آثار دارو بر بدن هر فرد متفاوت است، احتمال دارد این عامل تأثیراتی را بر شاخص‌های کنترل گلایسمیک

و نیز پاسخ‌های مشاهده‌شده به تمرین ورزشی ایجاد کرده باشد. همچنین در این تحقیق تنها تأثیر شدت تمرین هوازی بررسی شد که اگرچه گام مؤثری برای رسیدن به بهترین روش تمرینی برای بیماران دیابتی است، کافی نیست و به این منظور پیشنهاد می‌شود نوع فعالیت ورزشی مانند مقاومتی، هوازی و همزمان نیز با هم مقایسه شوند، تا بهترین نوع فعالیت برای تأثیرات بیشتر و بهتر مشخص شود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر دو نوع تمرین HIIT و MICT می‌توانند هم شاخص‌های گلایسمیک را بهبود دهند و هم موجب کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ شوند. با اینکه تفاوت معناداری بین کاهش فتوئین ناشی از تمرین بین دو گروه نبود، اما دو نوع تمرین در تأثیر بر شاخص‌های کنترل گلایسمیک، تفاوت معناداری با یکدیگر داشتند، به‌طوری‌که HIIT، نسبت به MICT کاهش بیشتری در شاخص‌های کنترل گلایسمیک مورد مطالعه داشت.

حامی/ حامیان مالی

پژوهش حاضر در قالب پایان‌نامهٔ دکتری و با هزینهٔ شخصی انجام گرفت.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

بر اساس نظر نویسندگان، هیچ گونه تعارض منافعی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از آزمودنی‌های گرانقدر برای حضور صبورانه در این پژوهش قدردانی می‌شود.

منابع

1. Irandoost T, ABDI A, ABBASI DA. Effect of aerobic training with cinnamon extract supplementation on Resistin and Glycemic Indexes in rats with insulin-resistant. journal of sport and exercise physiology. 2019;12(1):43-57.(In Persian).
2. Roden MJWMW. Hepatic glucose production and insulin resistance. Wien Med Wochenschr. 2008;158(19):558-61.
3. Stefan N, Häring H-UJNRE. The role of hepatokines in metabolism. Nat Rev Endocrinol. 2013;9(3):144-52.
4. Denecke B, Gräber S, Schäfer C, Heiss A, Wöltje M, Jahnen-Dechent WJBJ. Tissue distribution and activity testing suggest a similar but not identical function of fetuin-B and fetuin-A. Biochem J. 2003;376(1):135-45.
5. Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, et al. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. Diabetes. 2002;51(8):2450-8.
6. Ix JH, Wassel CL, Kanaya AM, Vittinghoff E, Johnson KC, Koster A, et al. Fetuin-A and incident diabetes mellitus in older persons. Jama. 2008;300(2):182-8.
7. Jung TW, Youn B-S, Choi HY, Lee SY, Hong HC, Yang SJ, et al. Salsalate and adiponectin ameliorate hepatic steatosis by inhibition of the hepatokine fetuin-A. Biochemical pharmacology. 2013;86(7):960-9.
8. Soleimani Z, PIRI M. Comparision the effect of high intensity interval training and continuous endurance training on expression of MYOD in soleus muscle of diabetic rats. journal of sport and exercise physiology. 2016;2:1213-21.(In Persian).
9. Blumenthal JB, Gitterman A, Ryan AS, Prior SJJJodr. Effects of exercise training and weight loss on plasma Fetuin-a levels and insulin sensitivity in overweight older men. J Diabetes Res. 2017;2017.
10. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Applied Physiology. 2013;115(7):988-94.
11. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;75(4):464-9.
12. Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2018;126(08):487-92.
13. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo MJLih, disease. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. Lipids Health Dis. 2019;18(1):1-11.

14. Thompson WR. Now trending: worldwide survey of fitness trends for 2014. ACSM's Health & Fitness Journal. 2013;17(6):10-20.
15. Gibala MJJSSE. Physiological adaptations to low-volume high-intensity interval training. Sports Science Exchange. 2015;28(139):1-6.
16. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2014;48(16):1227-34.
17. Care AADJD. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes—2018. 2018;41(9):2045-7.
18. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. 2021:STR. 0000000000000375.
19. Ribeiro PA, Boidin M, Juneau M, Nigam A, Gayda M. High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: prescription models and perspectives. Annals of physical and rehabilitation medicine. 2017;60(1):50-7.
20. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients. Circulation. 2007;115(24):3086-94.
21. Gayda M, Ribeiro PA, Juneau M, Nigam A. Comparison of different forms of exercise training in patients with cardiac disease: where does high-intensity interval training fit?. Canadian Journal of Cardiology. 2016;32(4):485-94.
22. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. Journal of the American College of Cardiology. 2001;37(1):153-6.
23. Matthews DR, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner RJD. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985;28(7):412-9.
24. Li Y, Li R, Li X, Liu L, Zhu J, Li DJM. Effects of different aerobic exercise training on glycemia in patients with type 2 diabetes: A protocol for systematic review and meta analysis. Medicine. 2021;100(18).
25. Li J, Zhang W, Guo Q, Liu X, Zhang Q, Dong R, et al. Duration of exercise as a key determinant of improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients. Tohoku J Exp Med. 2012;227(4):289-96.
26. Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2018;126(08):487-92.
27. Keihanian A, Arazi H, Kargarfard MJPi. Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. Physiol Int. 2019;106(1):70-80.
28. Mori K, Emoto M, Araki T, Yokoyama H, Lee E, Teramura M, et al. Effects of pioglitazone on serum fetuin-A levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism. 2008;57(9):1248-52.
29. Stefan N, Hennige AM, Staiger H, Machann J, Schick F, Kröber SM, et al. α2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. Diabetes Care. 2006;29(4):853-7.
30. Mathews ST, Rakhade S, Zhou X, Parker GC, Coscina DV, Grunberger GJB, et al. Fetuin-null mice are protected against obesity and insulin resistance associated with aging. Biochem Biophys Res Commun. 2006;350(2):437-43.
31. Heinrichsdorff J, Olefsky JMJNm. Fetuin-A: the missing link in lipid-induced inflammation. Nat Med. 2012;18(8):1182-3.
32. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langleite TM, Kolnes KJ, Tangen DS, et al. Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response to long-term exercise. Physiol Rep. 2017;5(5):e13183.
33. Picard M, Tauveron I, Magdasy S, Benichou T, Bagheri R, Ugbolue UC, et al. Effect of exercise training on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(5):e0251863.