

The Effect of Aerobic Exercises and 25-Hydroxy Vitamin D Supplements on Glycemic Indexes and Insulin Resistant in Males with Type 2 Diabetes

Rahimi N¹, Samavati Sharif M A^{2*}, Goharian A R³, Heidarian Pour A⁴

¹Candidate of PhD, Exercise physiology, Department of exercise physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, BuAli Sina University, Hamedan, Iran

^{2,4}Associate professor of exercise physiology, Department of exercise physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, BuAli Sina University, Hamedan, Iran

³Subspecialty of Endocrinology and Metabolism, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Background and Objectives: Diabetes is considered to be one of the health problems in all societies. Exercise training and supplements are approaches for improving diabetes. This study aimed to investigate the effect of 8 weeks of aerobic training with and without 25-hydroxy vitamin D supplementation on fasting blood sugar, serum insulin, and insulin resistance.

Methods: This semi-experimental research with pretest-posttest design was conducted on 48 men aging 40 to 60 years with type 2 diabetes admitted to Jesus, son of Mary Hospital in Isfahan. Volunteers were selected through convenience sampling and were divided into four groups as follows: aerobic exercise group (n=12), aerobic exercise with 25-hydroxy vitamin D supplementation group (n=12), 25-hydroxy vitamin D supplementation group (n=12), and control group (n=12). The aerobic exercise program was performed for 8 weeks (3 sessions a week, each session lasting for 60-75 minutes, with the intensity of 60-80% of maximum heart rate). The supplement groups also received 50000 units of oral vitamin D weekly for 8 weeks. Fasting blood sugar, serum insulin, and insulin resistance were measured in the 4 groups before and after the intervention. The data were analyzed by ANCOVA and LSD post-hoc test.

Results: The findings showed a significant difference among the four groups regarding the mean of fasting blood sugar, serum insulin, and insulin resistance ($P < 0.05$).

Conclusion: The results indicated that vitamin D supplementation combined with aerobic exercises improved fasting blood sugar, plasma insulin level, and insulin resistance. Thus, aerobic training together with the use of vitamin D supplements can be considered as a complementary therapy in improvement of diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus, Aerobic exercises, Vitamin D, Insulin resistance

Sadra Med Sci J 2017; 5(1): 45-56.

Received: Nov. 5th, 2016

Accepted: Jan. 1st, 2017

* Corresponding Author: **Samavati Sharif M A.** Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, BuAli Sina University, Hamedan, Iran, ali.samavati@gmail.com

مقاله پژوهشی
(Original)

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۵، شماره ۱، زمستان ۱۳۹۵، صفحات ۴۵ تا ۵۶

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۰/۱۲ تاریخ دریافت: ۹۵/۰۶/۱۵

تاثیر تمرینات هوازی و مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بر شاخص‌های گلايسمیک و مقاومت انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲

ناصر رحیمی^۱، محمد علی سماواتی شریف^{۲*}، امیررضا گوهریان^۳، علی حیدریان پور^۴

^۱دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

^۲دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

^۴فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه: دیابت یکی از معضلات سلامتی در تمامی جوامع محسوب می‌شود. مداخلات ورزشی و مکمل از جمله رویکردهای بهبود وضعیت افراد دیابتی تلقی می‌گردد. لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی اثرات ۸ هفته تمرین هوازی با و بدون مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بر قند خون ناشتا، میزان انسولین پلازما و شاخص مقاومت انسولین بود.

مواد و روش: در این تحقیق از نوع نیمه تجربی، با طرح پیش آزمون- پس آزمون از بین مردان ۴۰ تا ۶۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به مرکز دیابت بیمارستان عیسی بن مریم اصفهان، تعداد ۴۸ نفر به صورت داوطلبانه و در دسترس انتخاب و در ۴ گروه تمرینات هوازی (۱۲ بیمار)، گروه تمرینات هوازی و مصرف مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (۱۲ بیمار)، گروه مصرف مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (۱۲ بیمار) و گروه کنترل (۱۲ بیمار) قرار گرفتند. برنامه تمرینات هوازی به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۶۰ تا ۷۵ دقیقه با شدت ۸۵-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب) اعمال شد. گروه‌های دریافت‌کننده مکمل نیز مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D را یک بار در هفته به مدت ۸ هفته به مقدار ۵۰۰۰ واحد خوراکی مصرف کردند. میزان قند خون ناشتا، انسولین پلازما و شاخص مقاومت انسولین قبل و بعد از مداخله در چهار گروه اندازه‌گیری شد. در نهایت داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کواریانس و آزمون تعقیبی LSD مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج تحقیق بیانگر تفاوت معنی‌داری بین میانگین سطح انسولین پلازما، قند خون ناشتا و شاخص مقاومت انسولین گروه تمرینات هوازی، گروه تمرینات هوازی و مصرف مکمل، گروه مصرف مکمل و گروه کنترل بود ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: مکمل‌سازی ویتامین D به همراه تمرینات هوازی منجر به بهبود میزان قند خون ناشتا، سطح انسولین پلازما و مقاومت انسولین گردید. بنظر می‌رسد انجام فعالیت‌های ورزشی و مکمل ویتامین D، می‌تواند به عنوان یک روش درمانی مکمل در بهبود وضعیت بیماران دیابتی مد نظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس، تمرینات هوازی، ویتامین D، مقاومت انسولین

*نویسنده مسئول: محمد علی سماواتی شریف، دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.
ali.samavati@gmail.com

مقدمه

دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیکی است که به علت اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین همراه با افزایش قند خون ایجاد می‌شود. در دیابت نوع دو مشکل به طور عمده در بافت‌های هدف به ویژه عضلات دیده می‌شود، به طوری که در این بافت‌ها مقاومت به انسولین زیاد بوده و از آنجا که قند نمی‌تواند وارد بافت‌های هدف شود موجب افزایش قند خون (هیپرگلیسمی) می‌گردد. بالابودن قند خون موجب عوارضی از جمله بیماری‌های قلبی عروقی و صدماتی به چشم‌ها و کلیه‌ها می‌شود. بر هم خوردن هموستاز گلوکز به همراه low density (LDL) very low density (VLDL), (lipoprotein high density) HDL و کاهش (lipoprotein) و فشار خون بالا، زمینه ابتلا به تصلب شریانی را در این بیماران مهیا می‌کند (۱).

این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن و غیر واگیردار است که به صورت یک اپیدمی جهانی به سرعت در حال گسترش است، به طوری که در طی سه دهه گذشته، شیوع دیابت در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، روند رو به فزاینده‌ای داشته است. هم اکنون بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا هستند و پیش‌بینی می‌شود این میزان در سال ۲۰۲۵ به بیش از ۳۰۰ میلیون نفر برسد (۲). شیوع دیابت در ایران در جمعیت بالای ۳۰ سال، حدود ۱۰/۶ درصد تخمین زده شده است (۳).

کاهش توانایی انسولین جهت ایجاد اثرات خود در بافت‌های هدف محیطی (به ویژه عضلات و کبد) یکی از خصوصیات بارز دیابت شیرین نوع دو محسوب می‌گردد. چاقی و استعداد ژنتیکی از علل آن هستند. چاقی، فشارخون، اختلال چربی و تصلب شریانی غالباً با مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو همراه است (۴). گرچه علت اصلی مقاومت به انسولین کاملاً شناخته شده نیست، ولی به نظر می‌رسد نقص یک یا تعداد بیشتر از عواملی که جهت حرکت یا انتقال گلوکز به داخل سلول لازم هستند؛

علت اصلی مقاومت به انسولین باشد. در این بین چاقی و توده چربی نقش مهمی ایفا می‌کند. بافت آدیپوز سیتوکاین‌های پیش التهابی TNF- α و IL6 را تولید می‌کند. آزاد شدن این سیتوکاین‌ها از یک سو باعث افزایش التهاب عروق و از طرفی سبب تولید اسیدهای چرب می‌گردد، که توانایی انسولین را در مقاومت در برابر حرکت و متابولیسم کردن گلوکز داخل سلول از بین می‌برد. اگر بیمار چاق باشد، کاهش در تعداد محل اتصال و فعالیت گیرنده‌های کیناز انسولینی از عوامل اصلی مقاومت انسولینی محسوب می‌شود (۵). اکسیدنیتریک (NO) در نگهداری و سلامت طبیعی عروق آندوتلیال از اهمیت خاصی برخوردار است. NO اثرات ضد انعقادی و ضدالتهابی دارد که با افزایش اسیدهای چرب آزاد کاهش می‌یابد. در نتیجه سبب اختلال آندوتلیال می‌گردد. از طرفی افزایش قند خون (هیپرگلیسمی) سنتز دی‌اسیل گلیسیرویل را افزایش می‌دهد که این افزایش پروتئین کیناز C را فعال کرده و تولید ایندوتلین را افزایش می‌دهد. تمام این موارد در جهت کاهش NO، افزایش مقاومت انسولین، انقباض عروق و افزایش تصلب شریانی می‌باشد (۶).

با توجه به اهمیت دیابت، شناسایی علت‌هایی که نقش کنترلی و تنظیمی داشته و یا به نحوی بتواند در درمان این بیماری مزمن کمک‌کننده باشد ضروری است. ویتامین D، به شکل ۲۵-هیدروکسی ویتامین D یک هورمون استروئیدی است که علاوه بر اعمال شناخته شده شامل تنظیم ژن‌های موثر در مینرالیزه استخوان و انتقال کلسیم در روده، اعمال جدیدی نیز بر آن توصیف شده است. مطالعه مسترو و همکاران (۲۰۰۰) بیانگر نقش ویتامین D و تاثیر احتمالی این ویتامین در کنترل دیابت و کاهش مقاومت به انسولین است (۷). ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، شکل اصلی ویتامین D گردشی است و به عنوان مخزنی برای ویتامین D فعال از نظر بیولوژیکی عمل می‌کند، از این رو شاخصی برای وضعیت کل ویتامین D بدن خواهد بود (۸). در بافت هدف محیطی، ویتامین D

هدف به انسولین داشته باشد. تمرینات هوازی می‌تواند عامل کاهش مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله باشد (۱۹). لذا با توجه به تاثیر ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماری دیابت و نقش تمرینات ورزشی در کاهش عوارض دیابت نوع ۲، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر تمرین هوازی و مکمل ویتامین D بر سطح گلوکز ناشتا، انسولین پلازما و شاخص مقاومت انسولین بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت.

مواد و روش

این تحقیق از نوع نیمه تجربی با طرح ۴ گروهی بود. جامعه آماری آن کلیه مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند که از بین آن‌ها تعداد ۴۸ نفر از بیماران مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان عیسی بن مریم اصفهان که داوطلب همکاری با طرح بودند و شرایط ورود به مطالعه (از قبیل جنسیت مرد، ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ طبق تشخیص پزشک و مدارک پزشکی، سن ۴۰ تا ۶۰ سال، فاقد سابقه بیماری‌های قلبی و عروقی و فعالیت منظم بدنی، عدم استفاده از انسولین، نداشتن عوارض دیابت از جمله زخم پای دیابتی، قند خون کمتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر، HbA1C کمتر از ۸ درصد، عدم مصرف داروهای مداخله گر با ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از جمله کورتیکو استروئیدها) را داشتند به روش در دسترس و نمونه‌گیری هدفمند انتخاب شدند.

قبل از دریافت رضایت‌نامه از آزمودنی‌ها، اطلاعات لازم در خصوص ماهیت، نحوه اجرای تحقیق، خطرات احتمالی و نکاتی که می‌بایست شرکت‌کنندگان در این پژوهش رعایت کنند، در اختیار آنان قرار گرفت. به ایشان توضیح داده شد که شرکت در مطالعه اختیاری است. شرکت و عدم شرکت آن‌ها در مطالعه تاثیری بر روند درمان آن‌ها ندارد. هر زمان که تمایل داشتند می‌توانستند از مطالعه خارج شوند.

پس از تکمیل رضایت‌نامه، آزمودنی‌ها جهت انجام آزمایش اندازه‌گیری قند خون ناشتا (FBS, fasting blood suger) و سطح انسولین پلازما و میزان ۲۵ هیدروکسی

ممکن است به طور مستقیم عمل انسولین را به واسطه تحریک بیان گیرنده‌های انسولین و تنظیم فرایندهای درون سلولی میانجی شده از انسولین از طریق تنظیم ذخیره کلسیمی، افزایش بخش (۹). شناسایی گیرنده‌های ویتامین D و بیان آنزیم ۱-آلفا هیدروکسیلاز در سلول‌های بتا پانکراس انسان شواهدی مبنی بر تأیید نقش ویتامین D بر عملکرد سلول‌های بتا پانکراس می‌باشند (۱۰). ارتباط مثبتی میان ویتامین D و عملکرد سلول‌های بتا، خطر بیماری‌های متابولیک و مقاومت انسولینی در افراد دیابت نوع ۲ مشاهده شده است (۱۱). هر چند در مطالعات *In vitro* نشان داده شده است ویتامین D نقش موثری در حساسیت انسولینی و ترشح انسولین بر عهده دارد (۱۲،۷)، اما نتایج مطالعات انسانی مربوط به ارتباط ویتامین D با مارکرهای مقاومت انسولینی و هموستاز گلوکز همچنان متناقض است (۱۳). در مطالعه گولش (Gulesh) و همکاران (سال ۲۰۱۰)، در زنان اروپایی مبتلا به سندرم متابولیک، همبستگی معناداری بین غلظت سرمی ویتامین D، عملکرد و ترشح انسولین یافت نشد (۱۴). در مطالعه ماکاوی (Mackawy) و همکاران (سال ۲۰۱۴) ارتباط آماری منفی و معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D، شاخص مقاومت انسولینی و HbA1C گزارش شده است (۱۵). در یک مطالعه متاآنالیز، نشان داده شد به ازای هر ۱۰ نانومول بر لیتر افزایش در سطوح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، شانس خطر دیابت نوع ۲، ۴ درصد کاهش می‌باید (۱۶). امروزه فعالیت ورزشی به عنوان یک شیوه غیر دارویی مؤثر در درمان دیابت نوع ۲، پیشگیری و به تأخیر انداختن شروع دیابت، افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطوح گلوکز مورد توصیه می‌باشد (۱۷). همچنین فعالیت‌های ورزشی سطوح پروتئین‌های ناقل (Glucose Transporter-4) را افزایش داده و باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد (۱۸). یک فعالیت ورزشی منظم می‌تواند سهم عمده‌ای در کاهش عوارض دیابت از جمله چاقی، هیپر تانسینون، هیپرلیپیدمی، هیپرانسولینمی و افزایش حساسیت بافت

پس از اتمام دوره ۸ هفته‌ای تمرینات و مصرف مکمل، برای هر ۴ گروه پس از اتمام انجام گرفت تا نتایج حاصل از تاثیر تمرینات هوازی و مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بر قند خون ناشتا، سطح انسولین پلاسما و شاخص مقاومت انسولین مشخص گردد.

به منظور اندازه‌گیری قند خون ناشتا، سطح انسولین پلاسما و میزان ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، از بیماران پس از ۱۲-۸ ساعت ناشتا بودن، ۱۰ سی‌سی نمونه خون وریدی گرفته شد. قند خون به روش آنزیمی - کالریمتری با بکارگیری از آنزیم گلوکز اکسیداز (Glucose Oxidase) با استفاده از کیت شرکت پارس آزمان و بوسیله دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی (Bio Chemistry Auto Analyser) و سطح انسولین پلاسما: به روش الیازی ساندویچی و با استفاده از دستگاه Elisa Reader مدل Awareness Technology ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. سپس مقاومت به انسولین با روش مدل ارزیابی هومئوستاز (HOME-IR, Homeostasis model assessment-insulin resistance) به عنوان شاخص مقاومت انسولین با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد $HOMA-IR = \frac{FBS(mg/dl) \times PI}{405} (\mu I/ml)$.

به منظور بررسی تغییرات قبل و بعد از تمرین و مصرف مکمل متغیرهای مورد مطالعه در هر گروه و نیز مقایسه تفاوت در تغییرات حاصله در چهار گروه، از آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار و ...) و آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. کلیه آنالیزها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ انجام گرفت. سطح معناداری آزمون‌ها ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع تعداد ۴۸ بیمار در ۴ گروه کنترل (۱۲ بیمار)، گروه تمرینات هوازی (۱۲ بیمار)، گروه تمرینات هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین D (۱۲ بیمار) و گروه مکمل D (۱۲ بیمار) در این پژوهش شرکت نمودند. تغییرات

ویتامین D خون به آزمایشگاه معرفی و سپس به صورت تصادفی در ۴ گروه، گروه کنترل، گروه مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، گروه مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و تمرین هوازی و گروه تمرینات هوازی تقسیم شدند.

گروه تمرین هوازی و گروه تمرین هوازی و مصرف مکمل تمرینات خود را به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۶۰ تا ۷۵ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه) به تمرین پرداختند. برنامه‌ریزی شدت و حجم تمرین هوازی بر اساس مطالعه‌های پیشین و توصیه‌های انجمن امریکایی دیابت (ADA) مربوط به ورزش افراد مبتلا به دیابت زیر نظر مربی مربوطه انجام شد (۲۰). برنامه تمرین هوازی در هر جلسه به صورت پیشرونده با افزایش مدت زمان هر جلسه همراه بود به این ترتیب که شدت تمرین در دو هفته اول کمتر و به مرور هم شدت و هم زمان هر جلسه افزایش یافت. شدت تمرین با استفاده از معادله کارونن (سن فرد - ۲۲۰) برای هر آزمودنی محاسبه شد. برنامه تمرینی در هر جلسه شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن، فعالیت اصلی و ۵ دقیقه تمرینات سرد کردن بود. برنامه گرم کردن در هر جلسه شامل راه رفتن سبک، حرکات کششی و دویدن نرم همراه با حرکات دست‌ها بود. برنامه سرد کردن نیز شامل مجموعه‌ای از حرکات کششی ایستاتیک در وضعیت ایستاده، نشسته و درازکشیده و فعالیت‌های کششی انعطاف‌پذیری ساده بود. زمان تمرین اصلی نیز به صورت پیشرونده افزایش یافت به گونه‌ای که تمرین از ۴۰ دقیقه در هفته اول و دوم به ۵۵ دقیقه در هفته هفتم و هشتم رسید. برنامه تمرین اصلی شامل دویدن نرم با شدت متوسط، تمرینات متنوع تداومی و تمرکز بر حرکات بازوها، پاها و بالاتنه انجام گرفت. به منظور افزایش شدت تمرین از حرکات ترکیبی ساده، همچنین چندین حرکت ترکیبی نیز با سرعت بالاتر، دوره و تکرارهای بیشتر به برنامه افزوده شد. شدت تمرین به کمک ضربان سنج polar کنترل می‌شد. مصرف مکمل نیز به صورت هفته‌ای یک قرص ۵۰۰۰ IU بود (۲۱).

متغیرهای مورد بررسی در هر چهار گروه و مقایسه آن‌ها در چهار گروه در جدول شماره یک نشان داده شده است.

جدول ۱. مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در ۴ گروه از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، قبل و پس از ۸ هفته از شروع مداخله

مقدار P	مقدار F	گروه مکمل ویتامین D		گروه تمرینات هوازی و مکمل ویتامین D		گروه تمرینات هوازی		گروه کنترل		گروه متغیر
		پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	
<۰/۰۰۰۱	۱۳/۴۰	± ۱۴/۸ ۱۷۵/۶	± ۱۴/۵ ۱۶۴/۵	± ۱۲/۷ ۱۷۴/۴	± ۱۳/۶ ۱۵۳/۷	± ۱۳/۴ ۱۷۷/۱	± ۱۶/۶ ۱۶۰/۴	± ۱۴/۲ ۱۷۸/۸	± ۱۷/۱ ۱۸۰/۲	قند خون ناشتا (mg/dl)
<۰/۰۰۰۱	۲/۰۵	۱۴/۵ ± ۰/۹	۱۳ ± ۱/۳	۱۴/۷ ± ۱/۴	۱۲/۰ ± ۱/۳۱	۱۳/۱۷ ± ۱/۴	± ۰/۹ ۱۱/۱	۱۴/۳ ± ۰/۸	۱۴/۱۹ ± ۱/۹	انسولین پلاسما (MLu/l)
<۰/۰۰۰۱	۴/۸	± ۰/۷۷ ۶/۳۳	± ۰/۱۷ ۵/۱۷	۶/۳ ± ۱/۳	۴/۵۸ ± ۰/۹	۵/۸ ± ۷/۱	± ۰/۹ ۴/۱۷	۶/۳ ± ۰/۸	۷/۵ ± ۲/۳	مقاومت انسولین (HOME-IR)

معناداری وجود داشت. با توجه به اینکه بین ۴ گروه در متغیرهای مورد بررسی تفاوت معنادار وجود دارد به منظور بررسی و مشخص شدن تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد نتایج حاصل از آزمون تعقیبی LSD در جدول ۲ آمده است.

همانطور که جدول ۱ مشاهده می‌کنید بین چهار گروه کنترل، گروه تمرینات هوازی، گروه تمرینات هوازی و مکمل ویتامین D و گروه مکمل ویتامین D در متغیرهای قند خون ناشتا ($P < ۰/۰۰۰۱$ و $F = ۱۳/۰۴$)، میزان انسولین پلاسما ($P < ۰/۰۰۰۱$ و $F = ۲/۰۵$) و شاخص مقاومت انسولین ($P < ۰/۰۰۰۱$ و $F = ۴/۸$) تفاوت

جدول ۲. نتایج آزمون تعقیبی LSD در مورد قندخون، انسولین سرم و مقاومت انسولین در سه گروه تحت مطالعه

مقاومت انسولین	انسولین سرم	قند خون ناشتا	گروه	
			مکمل و تمرینات هوازی	تمرینات هوازی
۰/۶۹	۰/۳۱	۰/۰۶	مکمل و تمرینات هوازی	تمرینات هوازی
۰/۴۳	۰/۱۳	۰/۰۰۸	مکمل	تمرینات هوازی
<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	کنترل	تمرینات هوازی
۰/۲۳	۰/۰۱۴	<۰/۰۰۰۱	مکمل	تمرینات هوازی
<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	کنترل	تمرینات هوازی
<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	کنترل	مکمل

مقاومت انسولین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت ($P < ۰/۰۰۰۱$).

بین گروه مصرف مکمل ویتامین D به تنهایی و گروه کنترل در متغیرهای انسولین پلاسما، قند خون ناشتا و شاخص مقاومت انسولین تفاوت معناداری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۰۱$). به عبارتی هم انجام تمرینات هوازی به

همانگونه که در جدول ۲ نشان داده شده است سطح انسولین پلاسما، قند خون ناشتا و شاخص مقاومت انسولین گروه تمرینات هوازی به تنهایی نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت ($P < ۰/۰۰۰۱$). همچنین گروه تمرینات هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین D در متغیرهای سطح انسولین پلاسما، قند خون ناشتا و شاخص

(۲۰۱۴)، جوردن و همکاران (Gordan) (۲۰۰۸)، توکماکیدیس (Tokmakidis) و همکاران (۲۰۰۴)، همسو می‌باشد (۲۲،۲۳،۲۴،۲۵،۲۶). اما با نتایج پژوهش آذربایجانی و همکاران (۱۳۹۱) و دونستانت (Dunstan) و همکاران (۲۰۰۲) همسو نبود (۲۷،۲۸). اختلاف موجود بین نتایج پژوهش‌های مختلف را می‌توان احتمالاً به اختلاف بین شدت و مدت برنامه‌های تمرینی و همچنین اختلاف بین سن و جنسیت نمونه‌های پژوهشی نسبت داد. در توجیه مکانیسم‌های درگیر باید اشاره نمود که تحت شرایط دیابتی، هایپرگلیسمی مزمن ممکن است منجر به تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی شود که سبب اختلال عملکرد سلول‌های بتا و بدتر شدن مقاومت انسولینی شود (۲۹).

یکی از مکانیزم‌هایی احتمالی که نقش فعالیت‌های ورزشی در کنترل و کاهش قند خون در دیابت نوع ۲ را توضیح می‌دهد، افزایش تعداد ناقل‌های وابسته به انسولین گلوکز (Glucose Transporter type 4) و در نتیجه افزایش ورود قند به داخل سلول‌های عضلانی و مصرف قندها می‌باشد. عضلات در دو وضعیت، مقدار زیادی گلوکز مصرف می‌کنند، یکی هنگام انجام فعالیت‌های بدنی بدون حضور انسولین و دیگری ۲ تا ۳ ساعت بعد از صرف غذا با حضور انسولین. انقباضات مکرر عضلات هنگام انجام فعالیت‌های ورزشی یک اثر شبه انسولینی دارد و مقدار زیادی گلوکز به داخل سلول می‌فرستد تا صرف تولید انرژی گردد. این انقباضات مکرر باعث افزایش تعداد GLUT4 و افزایش نفوذپذیری غشا به گلوکز می‌گردد. همچنین به تارهای عضلانی هنگام فعالیت اجازه می‌دهد تا برای یک دوره نسبتاً طولانی غلظت گلیکوژنی پایینی داشته باشند (۳۰). از طرفی با اتمام فعالیت ورزشی نیز سلول‌های عضلانی در صدد بازسازی ذخایر گلیکوژنی خود بر می‌آیند و به همین دلیل بعد از فعالیت، غلظت گلوکز خون تا چند ساعت در سطح پایین قرار دارد.

در خصوص تاثیر همزمان مکمل ویتامین D و تمرینات هوازی و مصرف مکمل ویتامین D نیز نتایج مطالعه حاضر

تنهایی و هم همراه با مصرف ویتامین D و همچنین مصرف ویتامین D موجب بهبود قند خون ناشتا، سطح انسولین پلازما و شاخص مقاومت انسولین گردید.

از سوی دیگر بین گروه تمرینات هوازی و گروه تمرینات هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین D در میزان انسولین پلازما ($P=0/31$)، قند خون ناشتا ($P=0/06$) و شاخص مقاومت انسولین ($P=0/69$) تفاوت معناداری وجود نداشت. همچنین بین گروه تمرینات هوازی و گروه مصرف مکمل به تنهایی فقط در سطح قند خون ناشتا تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/008$). ولی در متغیر انسولین پلازما ($P=0/13$) و شاخص مقاومت انسولین ($P=0/43$) تفاوت معناداری وجود نداشت. همچنین بین گروه تمرینات هوازی به همراه مکمل و گروه مصرف مکمل در سطح قند خون ناشتا ($P<0/0001$) و سطح انسولین پلازما ($P=0/014$) تفاوت معناداری وجود داشت ولی در شاخص مقاومت انسولین تفاوت معناداری وجود نداشت ($P=0/23$). به عبارت دیگر تغییرات در سطح انسولین پلازما و قند خون ناشتا به اندازه‌ای نبوده که موجب بهبود شاخص مقاومت انسولین گردد.

بحث

این پژوهش به منظور بررسی تاثیر همزمان تمرینات هوازی و مکمل ویتامین D بر شاخص‌های گلیسمیک و مقاومت انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت. از مهم‌ترین یافته‌های پژوهش حاضر تاثیر تمرینات هوازی و مکمل ویتامین D بر کاهش مقاومت انسولین بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی به تنهایی و همراه با مکمل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و مکمل ویتامین D به تنهایی موجب بهبود معنادار سطح انسولین پلازما، قند خون ناشتا و شاخص مقاومت انسولین نسبت به گروه کنترل شد. در خصوص تاثیر تمرین هوازی بر سطح شاخص‌های گلیسمیک و مقاومت انسولین نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش نظام دوست و همکاران (۱۳۹۴) و صارمی و همکاران (۱۳۹۲)، هیانگ کین و همکاران

گردد (۳۶). همچنین ویتامین D سبب افزایش بیان ژن PPAR γ می‌شود که سبب بهبود متابولیسم اسیدهای چرب شده و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد (۳۷). کمبود ویتامین D با چاقی، فشار خون و افزایش قند خون ناشتا و سندرم متابولیک ارتباط مستقیم دارد. در چندین مطالعه کمبود ویتامین D در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم مشاهده شده است. کمبود ویتامین D موجب اختلال در ترشح انسولین، کاهش فعالیت GLUT4 و افزایش مقاومت انسولین می‌گردد (۳۸). از سوی دیگر برخی از مطالعات افزایش سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D را پس از انجام تمرینات هوازی گزارش نمودند (۳۱). به عنوان مثال یوسریا (Yosria) و همکاران (۲۰۱۶) افزایش سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بعد از ۴ هفته تمرینات شنا را در گروه تمرینات هوازی گزارش کردند (۳۹). لذا با توجه به نقش مکمل ویتامین D و همچنین تمرینات هوازی بنظر می‌رسد تعامل همزمان این مکمل و تمرینات ورزشی در کاهش مقاومت انسولین موثرتر باشد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی هشت هفته تمرینات هوازی و همچنین اثر تعاملی تمرینات هوازی و مکمل موجب بهبود قند خون ناشتا، سطح انسولین پلازما و شاخص مقاومت انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گردید. البته هنوز مکانیسم‌های مداخله‌کننده در این تغییرات به طور کامل مشخص نشده‌اند، لیکن با توجه به اثرات مثبت تمرینات هوازی و همچنین نقش ویتامین D در بدن بنظر می‌رسد می‌توان این تمرینات را با تنوع فراوان به عنوان مکمل درمان دارویی برای این بیماران بسیار مناسب دانست. از سوی دیگر با توجه نقش و عملکرد ویتامین D در بدن به نظر می‌رسد انجام تحقیقی گسترده در بررسی سطح میزان ویتامین D در بیماران دیابتی نوع ۲ و در صورت نیاز تجویز ویتامین به آنان ضروری بنظر می‌رسد. همچنین تحقیق حاضر فقط بر روی مردان انجام گرفته بود و انجام

نشان داد مصرف همزمان مکمل ویتامین D و تمرینات هوازی و مصرف مکمل ویتامین D به تنهایی موجب کاهش شاخص‌های گلیسمیک و مقاومت انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به گروه کنترل می‌گردد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعات صارمی و همکاران (۱۳۹۲)، موسوی و همکاران (۱۳۹۴)، بازیار و همکاران (۱۳۹۳) همسو می‌باشد (۲۳، ۳۱، ۳۲). لیکن با تحقیق جورده (Jorde) و همکاران (۲۰۰۹)، بریسلاوسکی (Breslavsky) و همکاران (۲۰۱۳) همراستا نمی‌باشد (۳۳، ۳۴) که می‌تواند به دلیل تفاوت در دوره و مقدار مکمل یاری باشد. در واقع اگر چه مدت مداخله در مطالعه بریسلاوسکی دوازده ماه بود اما مکمل یاری با ۱۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین D در روز، سطوح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم را در افراد شرکت‌کننده به سطوح نرمال نرساند و تاثیری نیز بر شاخص مقاوت انسولین نداشت. علاوه بر این، طولانی بودن مطالعه نیز به علت ماهیت پیشرونده دیابت، ممکن است تاثیرات مکمل یاری با ویتامین D بر سطوح قند خون و انسولین را تحت شعاع قرار داده باشد. در پژوهش بازیار و همکاران (۱۳۹۳) مصرف ۸ هفته مکمل ویتامین D با دوز ۵۰۰۰۰ واحد در هفته موجب کاهش مقاومت انسولین گردید. بنظر می‌رسد میزان مصرف مکمل ویتامین D در اثر بخشی آن موثر باشد. حسینی و همکاران (۱۳۹۴) در پژوهشی به بررسی اثر تعاملی دوزهای مختلف ویتامین D و تمرین هوازی بر وزن بدن و چربی احشایی موش‌های ماده ویستار پرداخته و در نهایت کاهش چربی احشایی بیشتری را در گروهی که دوز ویتامین D بالاتری همراه با تمرینات هوازی استفاده می‌کردند را گزارش کردند (۳۵). سازوکارهای متعددی برای ارتباط ویتامین D و دیابت نوع ۲ بیان شده است از جمله اینکه او ۲۵ هیدروکسی ویتامین D می‌تواند با اتصال به گیرنده هسته‌ای موجود بر ژن سنتز کننده رسپتورهای غشایی انسولین (Insulin Receptor) سبب افزایش سنتز این رسپتورها و در نتیجه حضور بیشتر ناقل‌های وابسته به انسولین گلوکز در غشاء سلولی

- mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78: 14-22.
5. Ersoy C, Imamoglu S, Budak F, Tuncel E, Ertürk E and Oral B. Effect of amlodipine on insulin resistance & tumor necrosis factor alpha levels in hypertensive obese type 2 diabetic patients. *Indian J Med Res* 2004; 120 (5):481-488.
 6. Ceriello A. New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a "causal" antioxidant therapy. *Diabetes Care* 2003; 26(5):1589- 1596.
 7. Maestro B, Campion J, Davila N, Calle C. Stimulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J* 2000; 47(4):383-91.
 8. Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, Telli A, Ogunc AV, Yuksel M, et al. Effect of Vitamin D Deficiency and Replacement on Endothelial Function in Asymptomatic Subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(10):4023-30.
 9. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005; 48: 1247-1257.
 10. Brouwer-Brolsma EM, Feskens EJ, Steegenga WT, de Groot LC. Associations of 25 hydroxyvitamin D with fasting glucose, fasting insulin, dementia and depression in European elderly: the SENECA study. *Eur J Nutr.* 2013; 52(3):917-25.
 11. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D
- تحقیقی مشابه بر روی زنان می‌تواند نتایج تحقیق را کامل‌تر نماید.
- ### تقدیر و تشکر
- این مقاله برگرفته از رساله دکترای فیزیولوژی ورزش دانشگاه بوعلی سینای همدان بوده که با شناسه IR.UMSHA.REC.1395.467 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان و کد IRCT2017010315812N3 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) ثبت گردیده است. بدین وسیله از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه بوعلی سینا و همچنین از همکاری و مساعدت آقای دکتر بشیری و کلیه بیماران محترم که در اجرای این تحقیق همکاری و مساعدت فراوانی داشتند، صمیمانه تقدیر و تشکر می‌گردد.
- ### منابع
1. Lambers S, Van Laethem C, Van Acker Sint K, Calder P, Calders B. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. *Clinical Rehabilitation* 2008; 22(6): 483- 92.
 2. John BB, Kenneth SP. Type 2 diabetes mellitus. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed Sh, Polonsky KS, editors. *Williams Textbook of endocrinology.* 11th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. P: 1329-54.
 3. Harati H, Hadaegh F, Saadat N, Azizi F. Population-based incidence of Type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a sixyear cohort study in Iran. *BMC Public Health* 2009; 9: 186-197. (Persian)
 4. Kowalska I. Role of adipose tissue in the development of vascular complications in type 2 diabetes

- Diabetes & Metabolism. 2009; 17:27-30.
18. Kim HJ, Lee JS, Kim CK. Effect of exercise training on muscle glucose transporter 4 protein and intramuscular lipid content in elderly men with impaired glucose tolerance. *Eur J Appl Physiol* 2004; 93(3): 353-58.
 19. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92(4-5): 437-42.
 20. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes Care* 2013; 36(1): 10-14.
 21. Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2013; 26(5): 5-8. (Persian)
 22. Nezamdoust Z, Saghebjo M, Barzgar A. Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of vaspin, fasting blood sugar, and insulin resistant index in women patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2014; 14(2): 1-11.
 23. Saremi A, Shavandi N, Shahrjerdi Sh, Mahmoudi Z. The Effect of Aerobic Training with Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors in Obese Women. *Journal of Cell & Tissue* 2014; 4(4): 388-9. (Persian)
 24. Kim H-J, Kang CK, Park H and Lee MG. Effects of vitamin D supplementation and circuit training on deficient—a randomised, placebo-controlled trial. *British Journal of Nutrition*. 2010; 103(04): 549-555.
 12. Boursolon PM, Billaudel B, Faure-Dussert A. Influence of vitamin D3 deficiency and 1, 25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas. *J Endocrinol* 1999; 160(1):87-95.
 13. Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, Knight JA, Qi Y, Gerstein HC, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(6):1379-81
 14. Gulseth HL, Gjelstad IM, Tierney AC, Lovegrove JA, Defoort C, Blaak EE, et al. Serum vitamin D concentration does not predict insulin action or secretion in European subjects with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2010; 33(4):923-5.
 15. Mackawy AM, Badawi ME. Association of vitamin D and vitamin D receptor gene polymorphisms with chronic inflammation, insulin resistance and metabolic syndrome components in type 2 diabetic Egyptian patients. *Meta Gene*. 2014; 2: 540-65.
 16. Song Y, Wang L, Pittas AG, Del Gobbo LC, Zhang C, Manson JE, Hu FB. Blood 25-hydroxyl vitamin D levels and incident type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2013; 36(5):1422-8.
 17. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2. Indian population. *Int J*

- Diabetic Humans and Rats. *Metabolism* 2000; 49 (7):920-930.
31. Moosavi J, Habibian M, Farzanegi P. The effect of regular aerobic exercise on plasma levels of 25-hydroxy vitamin D and insulin resistance in hypertensive postmenopausal women with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; 22 (141):80-90. (Persian)
 32. Baziar N, Djafarian K, Shadman Z, Qorbani M, Khoshniat Nikoo M, Razi F. Effect Of Vitamin D Supplementation On Improving Vitamin D Level And Insulin Resistance In Vitamin D Insufficient Or Defficient Type 2Diabetics. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism (ijddl)* 2014; 13 (5):425-433. (Persian)
 33. Jorde R, Figenschau Y. Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Eur J Nutr* 2009; 48(6):349-54.
 34. Breslavsky A, Frand J, Matas Z, Boaz M, Barnea Z, Shargorodsky M. Effect of high doses of vitamin D on arterial properties, adiponectin, leptin and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. *Clin Nutr* 2013; 32(6):970-75.
 35. HoseiniR, Damirchi A, Babaei P. The Interaction Effect of Aerobic Training and Different Doses of Intramuscular Vitamin D on Body Weight, Visceral Fat and Food Intake in Female Wistar Rats. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2015; 18(100): 24-33. (Persian)
 36. Maestro B, Molero S, Bajo S, Dávila N, Calle C. Transcriptional activation of the human insulin receptor gene by 1, 25 dihydroxyvitamin D3. *Cell* indices of obesity and insulin resistance in T2D and vitamin D deficient elderly women. *J Exerc Nutr Biochem* 2014; 18(3):249-257.
 25. Gordan L, Morrison EY, McGrowder D, Penas YF, Zamoraz EM, Garwood D, et al. Effect of yoga and traditional physical exercise on hormones and percentage insulin binding receptor in patients with type 2 diabetes. *Am J Biotechnol Biochem* 2088; 4(1):35-42.
 26. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92(4):437-42.
 27. Azarbajejani M, Abedi B, Piri M, Rasaie M. The Effects of a Single Session of Combined Aerobic and Resistance Exercise on Leptin Levels and Insulin Resistance Index in Sedentary Men. *Qom Univ Med Sci J* 2012; 6(1):46-54. (Persian)
 28. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, Courten MD, Shaw J, Zimmet P. High-Intensity Resistance Training Improves Glycemic Control in Older Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25 (10):1729-36.
 29. Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Tanaka Y, Takahashi H. Glucose toxicity in beta-cells: type 2 diabetes, good radicals gone badly, and the glutathione connection. *Diabetes*. 2003; 52 (3):581-587.
 30. Taguchi T, Kishikawa H, Motoshima H, Sakai K, Nishiyama T, Yoshizato K. Involvement of Bradykinin in Acute Exercise-Induced Increase of Glucose Uptake and GLUT-4 Translocation in Skeletal Muscle: Studies in Normal and

- Vitamin D3 and Laboratory Risk Markers of Cardiovascular Diseases in Type 2 Diabetic Patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 11 (5):504-509. (Persian)
39. Yosria E. Alya, Azza S. Abdoua, Mona M. Rashadb, Menatallah M. Nassef. Effect of exercise on serum vitamin D and tissue vitamin D receptors in experimentally induced type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Advanced Research* 2016; 7(5):671-679.
- biochemistry and function. 2002; 20(3):227-32.
37. Sertznig P, Seifert M, Tilgen W, Reichrath J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) and vitamin D receptor (VDR) signaling pathways in melanoma cells: Promising new therapeutic targets? *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 2010; 121(1):383-6.
38. Bonakdaran S, Varasteh A, Khaajeh-Dalouie M. Serum 25 Hydroxy

Cite this article as:

Rahimi N, Samavati Sharif M A, Goharian A R, Heidarian Pour A. The Effect of Aerobic Exercises and 25-Hydroxy Vitamin D Supplements on Glycemic Indexes and Insulin Resistant in Males with Type 2 Diabetes. *Sadra Med Sci J* 2017; 5(1): 45-56.