



The effect of 4 weeks of non-exercise followed by 3 months of aerobic exercise on TNF- α serum levels and insulin resistance in men with type 2 diabetes

Mohammad Mahdi Gaini¹, Abdolali Banaeifard², Narjes Chamani³

¹ Master's degree, Department of Sports Science, Qom University, Qom, Iran.
mohammadmahdigaeeni1@gmail.com

² Associate Professor, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. a_banaeifard@azad.ac.ir

³ Master's degree, Department of Sports Science, Faculty of Literature and Humanities, Institute of Higher Education Non-profit of Tolo Mehr, Qom, Iran (**Corresponding author**). narges.ch1371@gmail.com

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the effect of 4 weeks of non-exercise followed by 3 months of aerobic exercise on serum levels of TNF- α and insulin resistance in men with type 2 diabetes.

Method: The statistical sample of this research consisted of 24 men aged 30 to 40 with type 2 diabetes and a body mass index of 30 to 34. They were voluntarily selected and randomly divided into two groups: a control group (12 individuals) and an experimental group (12 individuals). Over a period of 12 weeks, the experimental group engaged in three sessions of aerobic training per week. The exercises began at 55% of maximum intensity and by the end of the eighth week, the intensity had increased to 75%. Anthropometric indicators were measured 48 hours before and after the research implementation, and after 4 weeks of non-exercise. Additionally, TNF- α , glucose, and insulin resistance were measured in both groups after fasting for 12 hours, with 4 cc of blood drawn. Data analysis involved using an independent t-test and repeated analysis of variance with LSD post hoc test to examine inter-group and intra-group changes. The significance level was set at $p < 0.05$, and data analysis was conducted using SPSS version 22 software.

Findings: The results showed that 12 weeks of aerobic training caused a significant decrease in serum levels of TNF- α ($P=0.013$), fasting glucose ($P=0.000$), and insulin resistance ($P=0.013$) in the experimental group, and these changes were maintained after 4 weeks of non-training. Anthropometric indices such as body weight ($P=0.000$), body mass ($P=0.000$), and body fat percentage ($P=0.000$) decreased after 12 weeks of aerobic training, and these values were maintained after 4 weeks of non-training.

Conclusion: Three months of aerobic exercise improved TNF- α levels, fasting glucose, and insulin resistance, as well as significantly reduced anthropometric indices in men with type 2 diabetes. The levels of these variables remained significantly lower than the baseline levels after four weeks of not training.

Keywords: Aerobic Training, Non-Training, Glucose, Insulin, Type 2 Diabetes, TNF- α Serum Levels, Men.

Cite: Gaini, M.M., Banaeifard, A. & Chamani, N. (2024). The effect of 4 weeks of non-exercise followed by 3 months of aerobic exercise on TNF- α serum levels and insulin resistance in men with type 2 diabetes. *Applied Research in Sports Nutrition and Exercise Science*, 1(2), p. 21-38.

Received: 2024-04-01 ; Revised: 2024-05-08 ; Accepted: 2024-06-14 ; Published online: 2024-06-22

© The Author(s).

Article type: Research Article

Published by: University of Qom.





اثر ۴ هفته بی تمرینی متعاقب ۳ ماه تمرین هوازی بر سطوح سرمی $TNF-\alpha$ و مقاومت انسولین در مردان دیابتی نوع ۲

محمد مهدی گائینی^۱، عبدالعلی بنائی فر^۲، نرگس چمنی^۳

^۱ کارشناسی ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشگاه قم، قم، ایران. mohammadmahdigaeeeni1@gmail.com

^۲ دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. a_banaeifar@azad.ac.ir

^۳ کارشناسی ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، موسسه آموزشی عالی طلوع مهر، قم، ایران (نویسنده مسئول). narges.ch1371@gmail.com

چکیده

مقدمه: هدف این مطالعه بررسی اثر ۴ هفته بی تمرینی متعاقب ۳ ماه تمرین هوازی بر سطوح سرمی $TNF-\alpha$ و مقاومت انسولین در مردان دیابتی نوع ۲ بود.

روش: نمونه آماری این پژوهش ۲۴ نفر مرد مبتلا به دیابت نوع دو ۳۰ تا ۴۰ سال با شاخص توده بدنی ۳۰ تا ۳۴ بودند که داوطلبانه انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه کنترل (۱۲ نفر) و گروه تجربی (۱۲ نفر) قرار گرفتند. گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته، و هر هفته سه جلسه تمرین هوازی، تمرینات را با شدت ۵۵ درصد حداکثر بیشینه شروع کرده و در پایان هفته هشتم شدت تمرینات به ۷۵ درصد رسید. ۴۸ ساعت قبل و بعد از اجرای پژوهش و پس از ۴ هفته بی تمرینی، شاخص های آنترپومتریکی اندازه گیری شده و همچنین با هدف اندازه گیری $TNF-\alpha$ ، گلوکز و مقاومت انسولین در هر دو گروه درحالت ۱۲ ساعت ناشتا مقدار ۴ سی سی خون گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تی مستقل، و برای بررسی تغییرات بین گروهی و تحلیل درون گروهی از آنالیز واریانس تکرار مکرر به همراه آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. سطح معنی داری $P < 0.05$ درصد بوده و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته ها: نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی دار سطوح سرمی $TNF-\alpha$ ($P = 0.013$)، گلوکز ناشتا ($P = 0.000$) و مقاومت انسولین ($P = 0.013$) در گروه تجربی شده، و این تغییرات پس از ۴ هفته بی تمرینی همچنان حفظ شد. در شاخص های آنترپومتریکی از جمله وزن بدن ($P = 0.000$)، توده بدن ($P = 0.000$) و درصد چربی بدن ($P = 0.000$) متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی مشاهده شد، این مقادیر پس از ۴ هفته بی تمرینی حفظ شد.

نتیجه گیری: ۳ ماه تمرین هوازی باعث بهبود سطوح $TNF-\alpha$ گلوکز ناشتا، و مقاومت انسولین و نیز کاهش معنی دار شاخص های آنترپومتریکی در مردان دیابتی نوع ۲ شد. سطوح این متغیرها پس از ۴ هفته بی تمرینی، همچنان به میزان معنی داری پایین تر از سطوح پایه حفظ گردید.

کلیدواژه ها: تمرین هوازی، بی تمرینی، گلوکز، انسولین، دیابت نوع ۲، سطوح سرمی $TNF-\alpha$ ، مردان.

استاد به این مقاله: گائینی، محمد مهدی؛ بنائی فر، عبدالعلی؛ چمنی، نرگس (۱۴۰۳). اثر ۴ هفته بی تمرینی متعاقب ۳ ماه تمرین هوازی بر سطوح سرمی

$TNF-\alpha$ و مقاومت انسولین در مردان دیابتی نوع ۲. پژوهش های کاربردی در تغذیه ورزشی و علم تمرین، ۲۱(۲)، ص ۳۸-۲۱.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۱۳؛ تاریخ اصلاح: ۱۴۰۳/۰۲/۱۹؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۵؛ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۳/۰۴/۰۲

ناشر: دانشگاه قم

نوع مقاله: پژوهشی

© نویسندگان.



۱. مقدمه

دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان است که مسئول چهار میلیون مرگ در سال می‌باشد. بیماری دیابت در سطح جهان به خصوص در مناطق توسعه یافته در حال افزایش بوده و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به ۷۰۷۹ نفر در هر صد هزار نفر افزایش یابد (۱). دیابت نوع ۲ اختلال متابولیکی مزمنی است که به دلیل مقاومت به انسولین ایجاد و باعث کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (۲). درک پاتوفیزیولوژی دیابت مبتنی دانش اصول متابولیسم کربوهیدرات و عملکرد انسولین است. اگر تولید و ترشح انسولین در اثر بیماری تغییر کند، دینامیک گلوکز خون نیز تغییر خواهد کرد. اگر تولید انسولین کاهش یابد، ورود گلوکز به سلول‌ها مهار می‌شود و در نتیجه هیپرگلیسمی ایجاد می‌گردد (۳). در این میان چاقی، الگوی رفتارهای تغذیه‌ای و کاهش فعالیت بدنی از عوامل محیطی اصلی شیوع این بیماری هستند. اما نقش پپتیدهای مترشحه از بافت چربی و همچنین سایتوکین‌های التهابی مترشحه از بافت چربی و سایر بافت‌های بدن را برپایه در افراد چاق و کسانی که از سطوح چربی بالایی برخوردارند، نباید نادیده گرفت (۴). التهاب مزمن سیستمیک یکی از ویژگی‌های دیابت نوع دو است. نتایج پژوهش‌ها حاکی از آن است که سایتوکین‌ها و عوامل التهابی متعدد در بیماران دیابتی به شدت افزایش می‌یابد. همچنین شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که بخشی از پاتوفیزیولوژی مرتبط با مقاومت به انسولین شامل مسیرهای پیش التهابی است. سایتوکین‌های پیش التهابی $TNF-\alpha$ نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی جنبه‌های مختلف دیابت دارند. $TNF-\alpha$ فراخوانی ماکروفاژ را افزایش می‌دهد و مقاومت به انسولین ناشی از سایتوکاین را ایجاد می‌کند (۵، ۶). این عوامل در کنار الگوی زندگی کم‌تحرک در افراد چاق، سهم بسزایی در افزایش شدت این بیماری و سایر بیماری‌های وابسته به چاقی دارند (۷). یافته‌های پژوهشی نیز حاکی از آن است که نشانگر التهابی $TNF-\alpha$ در افراد چاق و نیز افراد مبتلا به دیابت، به مقدار زیادی تولید شده و بافت چربی منبع عمده تولیدکننده آن است (۸). احتمالاً $TNF-\alpha$ باعث برهم ریختن مقدار ذخیره گلوکز تحریک شده با انسولین در سلول‌های عضلانی کشت داده شده می‌شود و روند جذب گلوکز را مختل می‌کند. همچنین $TNF-\alpha$ به طور غیرمستقیم موجب بروز مقاومت به انسولین از طریق افزایش رهایش اسید چرب غیراستریفه از بافت چربی می‌شود (۹). گزارش‌های بسیاری نشان داده‌اند که انجام تمرینات ورزشی گوناگون، موجب کنترل وزن مطلوب شده و در برخی شرایط، با سرکوب تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی و بهبود تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی همراه هستند و بهبود بیماری‌ها و کاهش خطرات متابولیکی مرتبط با چاقی را به دنبال دارند (۱۰). شواهد نشان داده است که مداخله تمرینی تمرین هوازی، برای افزایش کاهش وزن، بهبود پروفایل لیپیدی، تسهیل جذب گلوکز عضلانی

اسکلتی، و افزایش فراوانی انتقال‌دهنده گلوکز نوع ۴ (GLUT4) برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ توصیه می‌شود (۱۱). متابولیسم گلوکز با پایش مدام قندخون تا بیش از ۱۰ ساعت پس از فعالیت ورزشی حاد و فعالیت‌های تداومی با شدت متوسط در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود می‌یابد (۱۲). خرقانی و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی نشان دادند که تمرینات هوازی از طریق تعدیل سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از قبیل WISP1 و $TNF-\alpha$ موجب بهبود مقاومت به انسولین در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۱۳). همچنین یانگ و همکاران (۲۰۲۳) با بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی، هوازی و ترکیبی بر شاخص‌های التهابی گزارش کردند که تمرینات به خصوص تمرینات هوازی، موجب کاهش وضعیت التهابی شده که در این میان کاهش در مقادیر $TNF-\alpha$ مشهودتر بود (۱۴). ورزش یک مداخله غیردارویی در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند بیماری‌های مرتبط با چاقی را به تأخیر بیاورد، آمادگی قلبی عروقی را بهبود بخشد و فرآیندهای التهابی را تعدیل کند (۱۵). گلیسون و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کرده‌اند که، اثر ضد التهابی ورزش منظم ممکن است با کاهش توده چربی احشایی، همراه با کاهش انتشار آدیپوکین‌ها از بافت چربی و یا با القای یک محیط ضدالتهابی مشخص شود (۱۶). علی‌رغم یافته‌های مذکور، پژوهش‌های دیگر افزایش $TNF-\alpha$ را متعاقب برنامه ورزشی گزارش نموده‌اند (۱۷). نتایج برخی مطالعات نیز حاکی از آن است که تغییر در سطوح پلاسمایی سایتوکین‌ها، فقط در حضور کاهش وزن بیشتر از ۵ درصد انجام می‌پذیرد (۱۸). با وجود فواید متعدد تمرین و فعالیت جسمانی در سلامتی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، اما در بین مردم آنطور که باید، توجه نمی‌شود. فعالیت بدنی منظم منجر به تعداد زیادی از تغییرات فیزیولوژیکی مفید می‌شود که به طور مطلوب بر عضلات، کبد، حساسیت به انسولین، جذب و بهره‌وری بهتر قند خون و به طور کلی کنترل بهتر قند خون اثر می‌گذارد. همچنین فعالیت جسمانی می‌تواند به پیشگیری و یا تأخیر در توسعه بلندمدت دیابت و عوارض آن کمک نماید (۱۹). همچنین بر پایه شواهد متناقض مذکور، به نظر می‌رسد که برای شناخت و درک بیشتر از اثر تمرینات ورزشی بر میانجی‌های التهابی نظیر $TNF-\alpha$ به مطالعات بیشتر در این زمینه نیاز است. از طرفی، تاکنون مطالعه‌ای که اثر دوره‌های بی‌تمرینی روی سطوح سایتوکین التهابی و مقاومت انسولین را در دیابتی‌های نوع ۲ بررسی نماید، به چشم نمی‌خورد. از این‌رو مطالعه حاضر با اهداف مذکور روی مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شده است.

۲. روش پژوهش

۲-۱. آزمودنی‌ها

این پژوهش از نوع کاربردی و به صورت نیمه‌تجربی در قالب یک طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون

انجام شده است. جامعه آماری این مطالعه شامل ۲۴ بزرگسال چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ سطح شهر تهران با دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال، با شاخص توده بدنی ۳۰ تا ۳۴ (کیلوگرم بر متر مربع) بودند، که به صورت داوطلبانه انتخاب شده و به شیوه تصادفی در دو گروه کنترل (۱۲ نفر) و گروه تجربی (۱۲ نفر) قرار گرفتند. معیارهای ورود به پژوهش به این صورت بود که افراد مورد مطالعه در دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال، با شاخص توده بدنی بالای ۳۰ (کیلوگرم بر متر مربع) و محدوده قند خون ناشتا بین ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر باشند. همچنین نباید دارای سابقه فعالیت ورزشی بیماری یا مصرف سیگار می‌بودند. پس از انتخاب نمونه‌های مورد مطالعه، کلیه آزمودنی‌ها طی یک جلسه از اهداف پژوهش، و نحوه اجرای مطالعه آگاه شده و پس از تکمیل رضایتنامه، شرکت‌کنندگان با رضایت شخصی در مطالعه شرکت کردند. در ابتدا اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریکی انجام گرفت. اندازه‌گیری قد با استفاده از قدسنج دیواری بدون کفش و با دقت ۰/۱ سانتیمتر محاسبه شد. وزن و درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه سنجش ترکیب بدن مدل Omron ساخت کشور انگلیس اندازه‌گیری شد. محیط شکم و لگن افراد در حالت ایستاده از روی یک لباس نازک با متر پلاستیکی غیرقابل ارتجاع، بعد از یک بازدم طبیعی در برجسته‌ترین قسمت اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن با استفاده از تقسیم وزن بدن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) اندازه‌گیری شد.

۲-۲. اندازه‌گیری شاخص‌های خونی

پس از اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریکی، خونگیری در سه مرحله جهت سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، بین ساعت‌های ۸ تا ۹ صبح در آزمایشگاه انجام شد. مرحله اول و دوم پیش از شروع تمرین و پس از ۱۲ هفته انجام تمرینات (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی)، همچنین نمونه‌گیری مرحله سوم نیز بعد از ۴ هفته بی‌تمرینی متعاقب برنامه تمرینی سه ماهه، به مقدار ۵ سی سی خون وریدی پس از ۱۵ دقیقه استراحت گرفته شد. نمونه‌های خونی به جهت جداسازی سرم سانتریفیوژ شده و تا زمان اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی در دمای منفی ۸۰ درجه نگهداری شدند. اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریکی و درصد چربی بدن نیز پس از دوره تمرینی در هر دو گروه مورد مطالعه تکرار شد.

برای اندازه‌گیری $\text{TNF-}\alpha$ از روش الیزا توسط کیت‌های آزمایشگاهی تجاری ساخت کشور اتریش (Enzyme-linked Immunosorbent Assay for quantitative detection of human $\text{TNF-}\alpha$) استفاده گردید. اندازه‌گیری گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و انسولین، به روش الیزا انجام گرفت. از مقادیر انسولین و گلوکز خون جهت محاسبه مقاومت انسولین و برای اندازه‌گیری انسولین سرم از کیت آزمایشگاهی دیمدیتیک ساخت کشور آلمان استفاده شد (۲۰).

۳-۲. پروتکل تمرین هوازی

پس از نمونه‌گیری اول، گروه تجربی در یک برنامه تمرینات هوازی سه ماهه به تعداد ۳ جلسه در هفته، در دامنه شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه، به طوری که جلسات اولیه با کمترین شدت از این دامنه شروع شده و در جلسات بعدی به تدریج بر شدت تمرین افزوده می‌شد، شرکت کردند. اجرای برنامه تمرینی در چارچوب دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا انجام گرفت و هر جلسه تمرینی ۴۵ تا ۶۰ دقیقه به طول انجامید (۲۱). جلسات تمرین با گرم کردن و سرد کردن هر کدام به مدت ۱۰ دقیقه شروع و به اتمام می‌رسید. ضربان قلب افراد در طول هر جلسه تمرینی توسط ثبت و کنترل ضربان قلب هدف بر پایه درصدی از ضربان قلب بیشینه کنترل شد. گروه کنترل در طول این دوره زمانی الگوی شیوه زندگی و فعالیت بدنی خود را ادامه داده و از شرکت در هرگونه فعالیت ورزشی منع شدند.

۴-۲. تجزیه و تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و آزمون لوین جهت همگن بودن داده‌ها، آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی، و از آزمون تی مستقل برای بررسی تغییرات میان گروهی شاخص‌های تحقیق در وضعیت پایه استفاده شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها در پاسخ به برنامه تمرینی و بی‌تمرینی، کلیه متغیرها به روش آنالیز واریانس و به صورت آزمون تکرارپذیری Repeated measure با هم مقایسه گردیده و از تست تعقیبی LSD استفاده شد. سطح معنی‌داری $p < 0.05$ درصد در نظر گرفته شد. تمامی عملیات آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام گرفت.

۳. یافته‌ها

از آزمون کولموگروف اسمیرنوف جهت اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که داده‌ها از توزیع نرمال برخوردارند (جدول ۱، ۲).

جدول ۱- نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای شاخص‌های آنتروپومتریکی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	سن	قد	وزن	محیط شکم	شاخص توده بدن	درصد چربی بدن
	p-value K-S	p-value K-S	p-value K-S	p-value K-S	p-value K-S	p-value K-S
تجربی	۰/۵۵۵	۰/۹۱۸	۰/۴۹۱	۹۷۰	۰/۶۳۶	۰/۸۱۳
کنترل	۰/۵۸۰	۰/۸۸۹	۰/۵۶۰	۰/۹۱۲	۰/۵۵۸	۰/۹۱۴

براساس یافته‌های آماری حاصل از آزمون تی مستقل، تفاوت معنی‌داری در سطوح هر یک از متغیرهای بیوشیمیایی در وضعیت پیش‌آزمون بین دو گروه کنترل و تجربی مشاهده نشد ($p > 0.05$) (جدول ۳).

جدول ۳- میانگین و انحراف استاندارد متغیر بیوشیمیایی و شاخص‌های آنترپومتریکی در وضعیت پیش‌آزمون بین دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه تجربی	گروه کنترل	سطح معنی‌داری
تومور نکروز فاکتور آلفا (pg/ml)	$36/81 \pm 3/66$	$36/7 \pm 4/44$	۰/۹۵۳
گلوکز (mg/dl)	222 ± 28	230 ± 41	۰/۶۰۱
انسولین (μIU/ml)	$7/45 \pm 0/78$	$7/23 \pm 1/22$	۰/۵۹۵
مقاومت انسولین (HOMA-IR)	$4/10 \pm 0/72$	$4/04 \pm 0/70$	۰/۸۵۱
سن (سال)	$37/7 \pm 1/61$	$37/3 \pm 1/97$	۰/۶۵۵
قد (سانتیمتر)	$173/3 \pm 2/43$	$173/4 \pm 3/40$	۰/۹۴۵
وزن (کیلوگرم)	$96/8 \pm 4/35$	$97/1 \pm 5/52$	۰/۹۰۳
محیط شکم (سانتیمتر)	$103/1 \pm 5/72$	$102/4 \pm 4/74$	۰/۷۳۰
درصد چربی بدن	$32/5 \pm 1/23$	$32/34 \pm 1/63$	۰/۷۳۸
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	$32/23 \pm 1/27$	$32/26 \pm 0/96$	۰/۹۴۹

همچنین با توجه به نتایج جدول (۴)، ۴ هفته بی‌تمرینی متعاقب ۳ ماه تمرین هوازی، به تغییر معنی‌دار $TNF-\alpha$ در مردان دیابتی نوع ۲ منجر نمی‌شود. جهت دستیابی به نتایج حاضر، از آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. با مراجعه به جدول (۴) و بررسی سطح معنی‌داری ($P = 0.013$) اثر تعاملی زمان و گروه، می‌توان گفت که تمرینات هوازی به کاهش معنی‌دار $TNF-\alpha$ در گروه تجربی منجر شده و این تغییرات پس از ۴ هفته بی‌تمرینی همچنان حفظ می‌شود.

جدول ۴- نتایج آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر اثر زمان و اثر تعاملی گروه $\times$ زمان مربوط به تغییرات متغیرها

متغیر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	Sig
$TNF-\alpha$	۸۸/۲۵۳	۱/۶۹۸	۵۱/۹۷۵	۵/۳۲۰	۰/۰۱۳
گلوکز ناشتا	۱۱۵۷۴	۱/۹۸۹	۵۸۲۰/۵۷	۲۳/۹۰۹	۰/۰۰۰
مقاومت به انسولین	۵/۵۱۲	۱/۶۸۴	۳/۲۷۳	۵/۳۰۵	۰/۰۱۳
وزن بدن	۷۳/۵۲۸	۱/۶۰۰	۴۵/۹۴۳	۶۰/۴۰۹	۰/۰۰۰
شاخص توده بدن	۸/۲۱۰	۱/۵۹۲	۵/۱۵۸	۶۲/۸۴۴	۰/۰۰۰
درصد چربی بدن	۲۵/۲۵۲	۱/۵۹۲	۱۵/۸۶۱	۱۳۹/۶۸۴	۰/۰۰۰

همچنین برای تعیین سطح معنی‌داری اختلاف داده‌ها در هر مرحله از نمونه‌گیری بین دو گروه، از آزمون تی مستقل استفاده شد که در جدول (۵) آمده است. الگوی تغییر $TNF-\alpha$ بین مراحل نمونه‌گیری در نمودار (۱) نشان داده شده است. همچنین با بررسی سطح معنی‌داری گلوکز ناشتا ($P=0/000$) می‌توان گفت که تمرینات هوازی به کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا در گروه تجربی منجر شده و این تغییرات پس از ۴ هفته بی‌تمرینی همچنان حفظ شد. برای تعیین سطح معنی‌داری اختلاف داده‌ها در هر مرحله از نمونه‌گیری بین دو گروه، از آزمون تی مستقل استفاده شد که در جدول (۵) قابل مشاهده است.

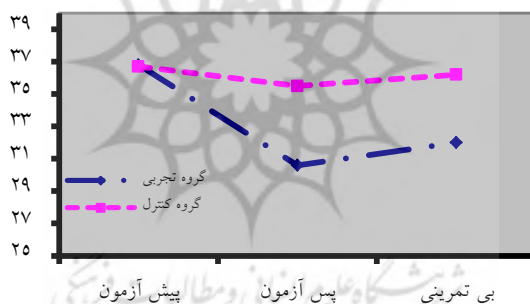
جدول ۵- مقایسه متغیرهای مراحل تمرین و بی‌تمرینی در گروه مورد مطالعه

معنی‌داری	گروه هوازی		گروه کنترل		متغیر
	میانگین	مرحله	میانگین	مرحله	
۰/۹۵۳	$36/8 \pm 3/66$	پیش‌آزمون	$36/7 \pm 4/44$	پیش‌آزمون	$TNF-\alpha$
۰/۰۳۶	$30/6 \pm 6/43$	پس‌آزمون	$25/5 \pm 4/11$	پس‌آزمون	
۰/۰۳۶	$32 \pm 5/17$	بی‌تمرینی	$36/2 \pm 3/87$	بی‌تمرینی	
۰/۶۰۱	222 ± 28	پیش‌آزمون	229 ± 41	پیش‌آزمون	گلوکز ناشتا
۰/۰۰۰	163 ± 24	پس‌آزمون	232 ± 37	پس‌آزمون	
۰/۰۰۱	185 ± 24	بی‌تمرینی	232 ± 36	بی‌تمرینی	
۰/۸۵۱	$4/10 \pm 0/72$	پیش‌آزمون	$4/04 \pm 0/70$	پیش‌آزمون	مقاومت انسولین
۰/۰۰۶	$2/90 \pm 0/56$	پس‌آزمون	$4/19 \pm 1/37$	پس‌آزمون	
۰/۰۴۲	$3/22 \pm 0/44$	بی‌تمرینی	$3/96 \pm 1/10$	بی‌تمرینی	
$97/1 \pm 5/52$	$96/8 \pm 4/35$	پیش‌آزمون	$97/1 \pm 5/52$	پیش‌آزمون	وزن بدن
$97/2 \pm 5/10$	$92/2 \pm 3/43$	پس‌آزمون	$97/2 \pm 5/10$	پس‌آزمون	
$97/1 \pm 4/62$	$92/3 \pm 3/39$	بی‌تمرینی	$97/1 \pm 4/62$	بی‌تمرینی	
۰/۹۴۹	$32/23 \pm 1/27$	پیش‌آزمون	$32/26 \pm 0/96$	پیش‌آزمون	شاخص توده بدن
۰/۰۰۰	$30/68 \pm 1/02$	پس‌آزمون	$32/29 \pm 0/88$	پس‌آزمون	
۰/۰۰۳	$31/04 \pm 0/93$	بی‌تمرینی	$32/27 \pm 0/86$	بی‌تمرینی	
۰/۷۳۸	$32/54 \pm 1/23$	پیش‌آزمون	$32/34 \pm 1/63$	پیش‌آزمون	درصد چربی بدن
۰/۰۰۰	$29/78 \pm 0/97$	پس‌آزمون	$32/30 \pm 1/66$	پس‌آزمون	
۰/۰۰۱	$30/34 \pm 0/96$	بی‌تمرینی	$32/37 \pm 1/58$	بی‌تمرینی	

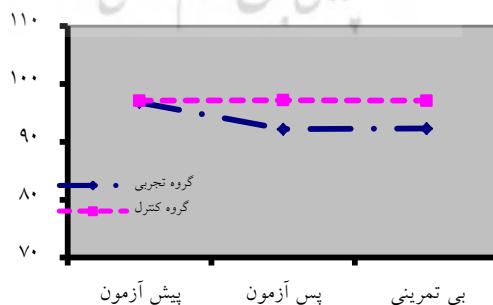
الگوی تغییر گلوکز ناشتا بین مراحل نمونه‌گیری در نمودار (۲) نشان داده شده است. در ادامه با

مراجعه به جدول (۴) و بررسی سطح معنی‌داری مقاومت به انسولین ($P=0/013$)، می‌توان گفت که تمرینات هوازی باعث کاهش معنی‌دار مقاومت انسولین در گروه تجربی شده و این تغییرات پس از ۴ هفته بی‌تمرینی همچنان حفظ می‌شود. برای تعیین سطح معنی‌داری اختلاف داده‌ها در هر مرحله از نمونه‌گیری بین دو گروه، از آزمون تی مستقل استفاده شد که در جدول (۵) قابل مشاهده است. الگوی تغییر مقاومت انسولین بین مراحل نمونه‌گیری در نمودار (۳) نشان داده شده است.

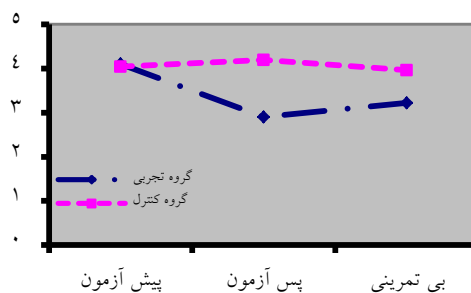
همچنین پس از بررسی شاخص‌های آنروپومتریکی، با بررسی سطح معنی‌داری وزن بدن ($P=0/000$)، شاخص توده بدن ($P=0/000$) و درصد چربی بدن ($P=0/000$) در جدول (۴) مشخص شد که تمرینات هوازی به کاهش معنی‌دار وزن بدن و شاخص توده بدن و نیز درصد چربی بدن در گروه تجربی منجر می‌شود و این تغییرات پس از ۴ هفته بی‌تمرینی همچنان حفظ می‌شود. برای تعیین سطح معنی‌داری اختلاف داده‌ها در هر مرحله از نمونه‌گیری بین دو گروه، از آزمون تی مستقل استفاده شد که در جدول (۵) قابل مشاهده است. الگوی تغییرات وزن بدن بین مراحل نمونه‌گیری در نمودار (۴، ۵، ۶) نشان داده شده است.



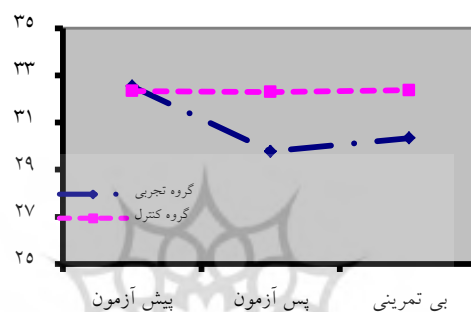
نمودار ۱- الگوی تغییرات $TNF-\alpha$ بین مراحل نمونه‌گیری در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۴- الگوی تغییرات وزن بدن مراحل نمونه‌گیری در گروه‌های مورد مطالعه



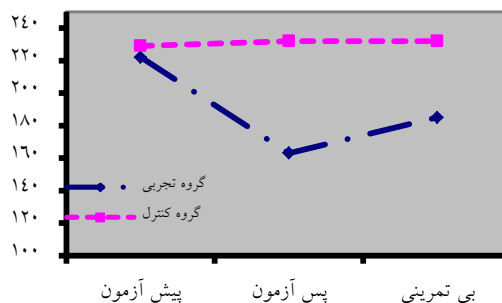
نمودار ۳- الگوی تغییرات مقاومت انسولین بین مراحل نمونه‌گیری در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۶- الگوی تغییرات درصد چربی بدن مراحل نمونه‌گیری در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۵- الگوی تغییرات شاخص توده بدن مراحل نمونه‌گیری در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۲- الگوی تغییرات گلوکز ناشتا بین مراحل نمونه‌گیری در گروه‌های مورد مطالعه

۴. بحث

التهاب نقش مهمی در ایجاد و توسعه دیابت نوع دوم ایجاد می‌کند. بنابراین، شناخت روش‌های موثری که التهاب را کاهش دهند و مقاومت به انسولین را بهبود بخشند، از نظر بالینی کاربردهای مهمی خواهد داشت. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۳ ماه تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار مقادیر $TNF-\alpha$ و مقاومت انسولین سرم، گلوکز ناشتا در مردان دیابتی نوع ۲ شده و مقادیر کاهش یافته پس از یک ماه بی‌تمرینی همچنان حفظ شد. همچنین ۳ ماه تمرین هوازی به کاهش معنی‌دار شاخص‌های آتروپومتریکی در مردان دیابتی نوع ۲ منجر شده و مقادیر کاهش یافته پس از یک ماه بی‌تمرینی همچنان حفظ شد. بافت چربی یک اندام فعال متابولیکی است که در افراد چاق می‌تواند منبع التهاب باشد. فرایند التهابی نقش مهمی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ ایفا می‌کند و التهاب قبل از شروع بیماری رخ می‌دهد (۲۲). اولین عامل پیش التهابی که با شرایط چاقی و مقاومت به انسولین مرتبط است، فاکتور نکروز تومور آلفا ($TNF-\alpha$) است که در این شرایط، باعث کاهش بیان ژنی انتقال‌دهنده گلوکز نوع ۴ ($GLUT-4$) در بافت آدیپوز می‌شود (۳). بافت چربی به ویژه چربی احشایی، ماکروفاژها و سلول‌های T مسئول اصلی ترشح $TNF-\alpha$ و افزایش مقادیر گردش این سایتوکین‌ها می‌باشند. این در حالی است که تمرینات ورزشی منظم می‌تواند نقش مهمی در بهبود ترشح سایتوکین‌ها و کاهش مقادیر گردش این هورمون‌ها، حداقل در بخشی به دلیل کاهش توده چربی و چربی احشایی داشته باشد (۲۳). مشخص شده است که سطوح $TNF-\alpha$ با سن، BMI، WC، HDL، TG، CRP، مقاومت انسولین و فیبرینوژن مرتبط است. اندازه‌گیری $TNF-\alpha$ تا اندازه‌ای توجیهی برای افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران دارای کاهش HDL است (۲۴). برخی محققان معتقدند که مقاومت انسولین یکی از عوامل اصلی افزایش ترشح این سایتوکین التهابی در افراد چاق است (۲۵). این سایتوکین التهابی با تخریب علائم میانجی‌های گیرنده‌های انسولین، به مقاومت انسولین منجر می‌شود (۲۶). دیگر مکانیسم‌های معرفی شده برای $TNF-\alpha$ شامل تنظیم منفی ژن‌هایی که جهت عملکرد نرمال انسولین مورد نیاز هستند، می‌باشد، افزایش آن همچنین به تنظیم منفی بیان ژن‌هایی که به‌طور مستقیم عملکرد انسولین را متاثر می‌کنند و باعث افزایش اسیدهای چرب آزاد بواسطه تحریک لیپولیز می‌شود، منجر می‌شود (۲۷). افزایش سطوح سایتوکین‌های پیش برنده التهاب در کنار اختلال در نیمرخ لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نه تنها عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را مختل می‌کند، بلکه، زنده ماندن این سلول‌ها را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳). تمرینات ورزشی، گیرنده‌های انسولینی و انتقال‌دهنده‌های گلوکز، و همچنین پاسخ انسولینی را افزایش می‌دهد. همچنین، گزارش شده است که تمرینات تناوبی با شدت بالا، باعث

افزایش انتقال‌دهنده‌های اسید چرب و در نتیجه افزایش اکسیداسیون چربی می‌شوند. بنابراین، تجمع چربی کاهش می‌یابد و مشکلات ناشی از چاقی و دیابت کاهش می‌یابد (۲). شواهد در دسترس نشان می‌دهند که اثرات مفید ورزش هوازی بر کاهش توده چربی و چربی احشایی به عنوان خواستگاه اصلی برای ترشح سایتوکین‌ها، به وسیله نفوذ مونوسیت‌ها و ماکروفاژها می‌تواند دلیلی بر بهبود سطوح گردشی سایتوکین‌های التهابی باشد (۲۳). برای مثال، همسو با نتایج مطالعه حاضر، طبق گزارش لموس و همکاران (۲۰۱۲)، ورزش منظم با شدت متوسط، به عنوان یک استراتژی آنتی اکسیدانی و ضد التهابی طبیعی، به کنترل استرس اکسیداتیو و التهاب در موش‌های دیابتی زوکر دیابتی چرب (ZDF) کمک می‌کند (۲۸). همچنین نتایج مطالعه سلیمانی و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که شش هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌دار $TNF-\alpha$ بافت قلب موش‌های دیابتی نوع یک شد (۲۹). اما برخلاف یافته‌های مذکور، چندین مطالعه اخیر نشان داده‌اند که مداخله ورزشی تغییری را در سطوح سیتوکین‌های التهابی به همراه ندارد. در تحقیقی نیکلاس و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی آثار مستقل و ترکیبی فعالیت بدنی (هوازی و مقاومتی) و رژیم غذایی بر شاخص‌های التهابی نشان دادند که تمرین ورزشی تأثیری بر شاخص‌های $TNF-\alpha$ ندارد (۳۰). در مطالعه دیگر نیز تغییری در سطوح سرمی $TNF-\alpha$ و برخی دیگر از سایتوکین‌های التهابی متعاقب یک فعالیت دوچرخه سواری برای مدت ۶ هفته مشاهده نشد (۳۱). خاکی و همکاران (۲۰۲۲) نیز گزارش کردند که اجرای تمرینات مقاومتی، هوازی و ترکیبی در طول شش هفته، دیابت نوع ۲ را بهبود می‌بخشد؛ اما احتمال پتانسیل کافی برای بهبود شرایط التهابی بدن را ندارد (۳۲). وجود یافته‌های متناقض در مطالعات پیشین و مطالعه حاضر شاید تا اندازه‌ای ریشه در نوع و شدت برنامه تمرینی یا تغییرات وزن و درصد چربی بدن در پاسخ به دوره‌های تمرینی داشته باشد. به طوری که برخی مطالعات پیشین به این نکته اشاره نموده‌اند که بهبود سایتوکین‌های التهابی یا ضد التهابی تنها در صورتی امکان‌پذیر است که برنامه تمرینی با کاهش معنی‌دار وزن بدن (حداقل ۵ درصد) همراه باشد (۳۳).

در مطالعه حاضر، علاوه بر کاهش سطوح سرمی $TNF-\alpha$ متعاقب تمرینات هوازی سه ماه، همچنین مقاومت انسولین و سطوح گلوکز خون نیز به میزان معنی‌داری کاهش یافتند. به عبارتی، ۳ ماه تمرین هوازی به کاهش معنی‌دار گلوکز و مقاومت انسولین در مردان بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ که قبلاً شیوه زندگی غیرفعال داشتند، منجر شد. مقاومت به انسولین یک وضعیت متابولیکی است که طی آن میزان پاسخ‌دهی بافت‌ها به مقادیر فیزیولوژیک انسولین، کمتر از حالت طبیعی است. به نظر می‌رسد در افراد چاق به علت التهاب‌های ناشی از افزایش چربی، عملکرد انسولین دچار نقص می‌شود. با توجه به نقش ورزش در کاهش وزن، مقاومت به انسولین و بهبود سوخت‌وساز بدن،

مطالعات متعددی بر لزوم اجرای روزانه فعالیت ورزشی تأکید دارند (۳۴). از جمله مکانیسم‌هایی که می‌توانند باعث افزایش عمل انسولین بعد از فعالیت‌های ورزشی شوند، افزایش پیام‌رسانی گیرنده‌های انسولین، افزایش بیان GLUT4، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش دریافت گلوکز خون توسط عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز می‌باشد (۳۵). از طرفی تمرین‌های هوازی از طریق فعال‌سازی AMPK و افزایش فعالیت Kinase3-PI و PKB/Akt می‌تواند موجب افزایش حساسیت به انسولین شود. در نتیجه انسولین کمتری جهت تنظیم گلوکز خون پس از تمرین مورد نیاز است. از طرفی با انجام تمرین‌های هوازی، التهاب سیستمیک کاهش می‌یابد و به علت افزایش واکنش‌پذیری بافت‌ها به انسولین، سطح گلوکز خون بهبود می‌یابد (۳۶). در تایید یافته‌های پژوهش حاضر، پدرس و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که ورزش منظم به واسطه سرکوب $TNF-\alpha$ و افزایش اینترلوکین ۱۰ به کاهش مقاومت انسولینی ناشی از $TNF-\alpha$ در بیماران دیابتی نوع ۲ کمک می‌کند (۳۷). همچنین رنگرز و همکاران (۲۰۲۳) نیز بیان کردند که تمرینات HIT می‌تواند با کاهش آسپروژین، شاخص مقاومت به انسولین و بهبود پروفایل لیپیدی، عوارض ناشی از دیابت را کاهش دهد (۱). در ادامه نتایج همسو با مطالعه حاضر، بهرام و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی نشان دادند که تمرینات مقاومتی با اثر بر ویسفاتین پلاسما و تقویت عملکرد شبه انسولینی آن، می‌تواند در بهبود مقاومت به انسولین، گلوکز و ترکیب بدنی در نوجوانان چاق، تأثیر بسزایی داشته باشد (۳۴). در مطالعه حاضر، باوجود کاهش معنی‌داری که در $TNF-\alpha$ و همچنین مقاومت انسولین و گلوکز ناشتا در پاسخ به تمرینات هوازی مشاهده شد، مشخص گردید که این مقادیر کاهش یافته متغیرها بعد از ۴ هفته بی‌تمرینی نیز همچنان حفظ شد. به عبارتی، اگرچه سطوح متغیرهای مذکور پس از ۴ هفته بی‌تمرینی میل به افزایش داشت، اما همچنان به میزان معنی‌داری از سطوح پایه پایین‌تر بود. مطالعات در این زمینه محدود هستند و تاکنون کمتر مطالعه‌ای اثر بی‌تمرینی متعاقب تمرینات طولانی مدت را بر سطوح سایتوکین التهابی $TNF-\alpha$ اندازه‌گیری نموده است. بر پایه شواهد موجود، عدم برگشت به سطوح پایه $TNF-\alpha$ ، گلوکز و مقاومت انسولین پس از ۴ هفته بی‌تمرینی در بیماران دیابتی مورد مطالعه در پژوهش حاضر را نیز می‌توان به نوعی به عدم تغییر شاخص‌های آتروپومتریکی متعاقب این دوره بی‌تمرینی نسبت داد. چراکه در مطالعه حاضر نیز، هر یک از شاخص‌های آتروپومتریکی نظیر وزن، درصد چربی بدن، شاخص توده بدن و محیط شکم، متعاقب ۳ ماه تمرین هوازی، به میزان معنی‌داری کاهش یافت و سطوح آنها پس از ۴ هفته بی‌تمرینی همچنان حفظ شد. چراکه در مطالعه حاضر نیز، هر یک از شاخص‌های آتروپومتریکی نظیر وزن،

درصد چربی بدن، شاخص توده بدن و محیط شکم متعاقب ۳ ماه تمرین هوازی به میزان معنی داری کاهش یافت و سطوح آنها پس از ۴ هفته بی‌تمرینی همچنان حفظ شد. لازم به ذکر است که رهایی از $TNF-\alpha$ از ماکروفاژهای بافت چربی در پاسخ به کاهش سطوح چربی بدن به شدت کاهش می‌یابد و افزایش بافت چربی با افزایش سطوح سیستمیک این میانجی التهابی همراه است (۳۸). از طرفی، مقاومت انسولین در پاسخ به سطوح بالاتر $TNF-\alpha$ افزایش می‌یابد. به‌طوری‌که ارتباط مستقیم و معنی داری بین سطوح سرمی $TNF-\alpha$ با مقاومت انسولین، بویژه در جمعیت‌های چاق گزارش شده است (۳۹). همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، رودریگو و همکاران (۲۰۱۴) اشاره نموده‌اند که بهبود معنی دار سایتوکین‌های التهابی در بافت قلب و بافت چربی موش‌های آزمایشگاهی، متعاقب ۳ ماه تمرین هوازی، حتی پس از یک ماه بی‌تمرینی همچنان حفظ شد (۴۰).

در این زمینه نتایج مطالعه قدرت و همکاران (۲۰۲۱) بیانگر این است که تمرینات ترکیبی موجب کاهش معنی دار $HbA1c$ ، افزایش معنی دار VO_2max و TTE در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌گردد. همچنین انجام تمرینات ترکیبی در روزهای مجزا، موجب حفظ طولانی‌تر دستاوردهای تمرینی در دوره‌های بی‌تمرینی شد (۴۱).

۵. نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۳ ماه تمرین ورزشی به کاهش سطوح سرمی $TNF-\alpha$ همراه با بهبود گلوکز خون و مقاومت انسولین در مردان دیابتی نوع ۲ چاق منجر می‌شود. براساس یافته‌های مطالعه حاضر و برخی شواهد پیشین، بهبود این متغیرها را می‌توان به نوعی به کاهش وزن و سطوح چربی بدن نسبت داد، چراکه مداخله هوازی با کاهش معنی دار شاخص‌های آنتروپومتریکی همراه بود. از طرفی، سطوح این متغیرها پس از ۴ هفته بی‌تمرینی همچنان به میزان معنی داری پایین‌تر از سطوح پایه حفظ شد. حفظ و ماندگاری این متغیرها پس از ۴ هفته بی‌تمرینی را می‌توان به عدم برگشت شاخص‌های معرفی چاقی نظیر وزن، چربی احشایی و درصد چربی بدن به سطوح قبل از مطالعه نسبت داد. چراکه بر پایه شواهد علمی، هر دو مقاومت انسولین و $TNF-\alpha$ به شدت به سطوح چربی بدن وابسته‌اند.

۶. تشکر و قدردانی

از زحمات همه آزمودنی‌های این مطالعه که در انجام پژوهش حاضر محقق را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Rangraz tabatabaei M, Nikbakht M, Ranjbar R, Daryanoosh F & Ghanbarzadeh M. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training (HIIT) on Asprosin, Lipid Profile and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Male Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2023; 23(1): 13-23.
2. Ramezani N, Dezhani M, Mortazavi SA, Baghaee Borzabadi M, Ahadi Z & Khalili SS. The effect of high intensity interval training on Insulin resistance and serum levels and gene expression of irisin in subcutaneous adipose tissue of type 2 diabetic rats. *Metabolism and Exercise*. 2023; 13(1): 87-99.
3. Shamizadeh M, Zolfaghari MR & Fattahi A. Effect of eight weeks of aerobic and resistance training on adiponin, spexin, and TNF α levels, as well as insulin resistance indices, in obese men with type 2 diabetes. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2023; 31(5): 70-84.
4. Saltiel AR. Series introduction: the molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases. *The Journal of clinical investigation*. 2000; 106(2): 163-4.
5. Hajiforoosh M, Abedi B & Fatollahi H. Effect of supplementation of Mulberry leaf extract and combined exercises on serum levels of TNF- α and interleukin 18 in elderly patients with type 2 diabetes. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2023; 15(29): 77-88.
6. Mohammadi E, Fathi M, Chehelcheragi F & Nazari A. Effect of a six-week endurance exercise and empagliflozin consumption on some structural and functional indices of the heart in male diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2022; 22(1): 14-24.
7. Ross R. Atherosclerosis—An inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999; 340: 115–26. <https://doi.org/10.1056. NEJM199901143400207>
8. Melo LC, Dativo-Medeiros J, Menezes-Silva CE, Barbosa FT, Sousa-Rodrigues CF & Rabelo LA. Physical exercise on inflammatory markers in type 2 diabetes patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017; 1: 8523728.
9. Rajabi A, Akbarnejad A, Siahkohian M & Yari M. The response of TNF- α , IL-6 serum levels and lipid profiles to two aerobic training frequencies with the same volume in obese middle-aged women with type 2 diabetic. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021; 14(1): 59-72.
10. Naghizadeh H & Heydari F. The effect of 12 weeks of high-intensity interval training and curcumin consumption on plasma levels of IL-6, TNF- α and CRP in men with type II diabetes along with hyperlipidemia. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2023; 11(25): 22-36.
11. Hoseini R, Rahim HA & Ahmed JK. Concurrent alteration in inflammatory biomarker gene expression and oxidative stress: how aerobic training and vitamin D improve T2DM. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2022; 22(1): 165.
12. Riyahi V, Morovvati H & KHosravi A. The effect of a period of resistance, endurance and HIIT training on serum glucose index in obese diabetic Wistar rats. *Journal of Physiologh of Movement & Health*. 2023; 3(2): 1-11.
13. Kharghani A, Rezaeian N & Yaghoubi A. Effect of Aerobic Training on Serum Levels of WISP1 and TNF- α and Insulin Resistance in Obese Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2022; 18(35): 153-64.

14. Yang W, Jiao H, Xue Y, Wang L, Zhang Y, Wang B & et al. A Meta-Analysis of the Influence on Inflammatory Factors in Type 2 Diabetes among Middle-Aged and Elderly Patients by Various Exercise Modalities. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(3): 1783.
15. Calcaterra V, Vandoni M, Rossi V, Berardo C, Grazi R, Cordaro E & et al. Use of physical activity and exercise to reduce inflammation in children and adolescents with obesity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(11): 6908.
16. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS & Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature reviews immunology*. 2011; 11(9): 607-15.
17. Castellano V, Patel DI & White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *Journal of Applied Physiology*. 2008; 104(6): 1697-702.
18. Ratliff JC, Mutungi G, Puglisi MJ, Volek JS & Fernandez ML. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. *Nutrition & Metabolism*. 2008; 5: 1-9.
19. Omid M & Yousefi M. The effect of 8 weeks of aerobic exercise and 4 weeks detraining on serum fast blood sugar, insulin and glycosylated hemoglobin in. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2019; 7(13): 55-64.
20. Bjornholt JV, Erikssen G, Liestol K, Jervell J, Thaulow E & Erikssen J. Type 2 diabetes and maternal family history: An impact beyond slow glucose removal in low-risk individuals? Results from 22.5 years of follow-up of healthy nondiabetic men. *Diabetes Care*. 2000; 23(9).
21. Dekker MJ, Lee S, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, Ross R & et al. An exercise intervention without weight loss decreases circulating interleukin-6 in lean and obese men with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2007; 56(3).
22. Alzamil H. Elevated serum TNF α is related to obesity in type 2 diabetes mellitus and is associated with glycemic control and insulin resistance. *Journal of obesity*. 2020; 1: 5076858.
23. Mofrad SRN, Golpasandi H, Sakhaei MH & Khalafi M. The effect of high intensity interval training on inflammatory markers in patient with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022; 9(2): 123-37.
24. Yamagishi Si, Adachi H, Matsui T, Nakamura K, Enomoto M, Fukami A & et al. Decreased High Density Lipoprotein Cholesterol Level is an Independent Correlate of Circulating Tumor Necrosis Factor α in a General Population. *Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease*. 2009; 32(9): E29-E32.
25. Bal Y, Adas M & Helvacı A. Evaluation of the relationship between insulin resistance and plasma tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6 and C-reactive protein levels in obese women. *Bratisl Lek Listy*. 2010; 111(4): 200-4.
26. Skolnik EY & Marcusohn J. Inhibition of insulin receptor signaling by TNF: potential role in obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Cytokine & growth factor reviews*. 1996; 7(2): 161-73.
27. Moller DE. Potential role of TNF- α in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2000; 11(6): 212-7.
28. de Lemos ET, Oliveira J, Pinheiro JP & Reis F. Regular physical exercise as a strategy to improve

- antioxidant and anti-inflammatory status: benefits in type 2 diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; <https://doi.org/10.1155/2012/741545>
29. Soleymani AA, Rahimi A, Alijani E & Sarshin A. The Effect of Six Weeks of Aerobic Exercise on Inflammation and Damage Indicators of Heart Tissue in Type 1 Diabetic Male Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2022; 21(6): 356-65.
 30. Macêdo Santiago LÂ, Neto LG, Borges Pereira G, Leite RD, Mostarda CT, de Oliveira Brito Monzani J, Sousa WR, Rodrigues Pinheiro AJ & Navarro F. Effects of Resistance Training on Immunoinflammatory Response, TNF Alpha Gene Expression, and Body Composition in Elderly Women. *Journal of aging research*. 2018; 1: 1467025
 31. LeMaitre JP, Harris S, Fox KA & Denvir M. Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure. *American heart journal*. 2004; 147(1): 100-5.
 32. Khaki M, Gaeini A & Ravasi AA. Comparison effects of six weeks aerobic, resistance and concurrent exercise on plasma levels of IL-10/TNF- α ratio and insulin resistance index in diabetic male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2022; 10(22): 42-52.
 33. Cavagnoli DA, Esteves AM, Ackel-D'Elia C, Maeda MY, Faria APD, Tufik S & et al. Aerobic exercise does not change C-reactive protein levels in non-obese patients with obstructive sleep apnoea. *European journal of sport science*. 2014; 14(sup1): S142-S7.
 34. Pourvaghar MJ, Ghiyami H, Hemmati S, Bahram ME & Afrondeh R. Decreased serum levels of visfatin, insulin resistance, glucose and some indicators of body composition due to resistance training in obese adolescents. *Sport physiology & management investigations*. 2022; 14(1): 147-159.
 35. Malekshahiniya H, Mohammadi Mirzaei R, Vahdatpoor H & Azarniveh M. The effect of a period of intermittent training on gene expression of TNF- α , CRP and IL-10 factors in the heart tissue of diabetic male rats. *Metabolism and Exercise*. 2021; 11(2): 183-201.
 36. Mardani S, Binias SA & Ramezani S. The Effect of 8 Weeks of Continuous Aerobic Training on Serum Irizin Level and Insulin Resistance Index of Middle-Aged Women with Type 2 Diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2022; 22(2): 89-98.
 37. Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays in biochemistry*. 2006; 42: 105-17.
 38. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL & Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 1995; 95(5): 2409-15.
 39. Rotter V, Nagaev I & Smith U. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor- α , overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects. *Journal of Biological Chemistry*. 2003; 278(46): 45777-84.
 40. Rodrigues B, Santana AA, Santamarina AB, Oyama LM, Caperuto ÉC, de Souza CT, Barboza CD, Rocha LY, Figueroa D, Mostarda C & Irigoyen MC. Role of training and detraining on inflammatory and metabolic profile in infarcted rats: influences of cardiovascular autonomic nervous system. *Mediators of inflammation*. 2014; 1: 207131.
 41. Ghodrat L, Salehpour Z, Nemati J & V Salesi M. The Effect of a Detraining Period after Two Type Concurrent Training on the Exercise Performance and HbA1c in Women with Type II Diabetes. *Journal of Paramedical Sciences & Rehabilitation*. 2021; 10(1): 93-106.