



Research Article

The Effect of Combined Aerobic- Resistance Exercise Training on Serum Concentrations of CTRP3 and Interleukin-6 in Men with Type 2 Diabetes

Mehdi Zarei ^{1,*} , Javad Nakhzari Khodakheir ² 

¹ Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Neyshabur, Neyshabur, Iran

² Assistant Professor, Department of Sport Sciences, School of Human Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran

* **Corresponding author:** Mehdi Zarei, Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Neyshabur, Neyshabur, Iran. E-mail: Zarei.m8716@yahoo.com; Mehdizarei@neyshabur.ac.ir

DOI: [10.29252/nkjmd-12047](https://doi.org/10.29252/nkjmd-12047)

How to Cite this Article:

Zarei M, Nakhzari Khodakheir J. The Effect of Combined Aerobic- Resistance Exercise Training on Serum Concentrations of CTRP3 and Interleukin-6 in Men with Type 2 Diabetes. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2021;**12**(4):46-54. DOI: 10.29252/nkjms-12047

Received: 26 Sep 2020

Accepted: 16 Dec 2020

Keywords:

C1QTNF3 Protein, Human, Interleukin-6, Exercise, Diabetes Mellitus, Type 2

Abstract

Introduction: Studies have shown that CTRP3, as an insulin-independent anti-inflammatory adipokine, affects metabolism and regulates glucose metabolism. The aim of this study was to investigate the effect of combined aerobic- resistance training on serum concentrations of CTRP3 and interleukin-6 in men with type 2 diabetes.

Methods: In this quasi-experimental study, 24 male patients with type 2 diabetes were randomly divided into two groups of combined resistance aerobic exercise (n = 12) and control (n = 12). The subjects of the training group performed combined aerobic- resistance exercises 3 sessions per week for 12 weeks. Before and after 12 weeks of exercise program, blood samples were taken to measure the concentration of CTRP3 and interleukin-6 and anthropometric measurements of the subjects. Analysis of covariance was used to analyze the data.

Results: After 12 weeks in the exercise group, fasting glucose (P = 0.014), HbA1c (P = 0.001), body weight (P = 0.048), body mass index (P = 0.037), body fat percentage (P = 0.001), fat mass (P = 0.001) were significantly decreased compared to the control group, but there was a significant difference in insulin (P = 0.054), lean mass (P = 0.987) and WHR (P = 0.291) between the two groups. After 12 weeks, the concentration of CTRP3 (P = 0.040) in the training group increased and IL-6 (P = 0.028) concentration decreased significantly compared to the control group.

Conclusions: 12 weeks of combined aerobic- resistance training in men with type 2 diabetes in addition to glycemic control leads to a significant increase in CTRP3 and a significant decrease in interleukin-6.



تاثیر تمرینات ترکیبی هوازی- مقاومتی بر غلظت های CTRP3 و اینترلوکین-۶ سرم در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲

مهدی زارعی^{۱*}، جواد نخزری خداخیر^۲

^۱ استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه نیشابور، نیشابور، ایران

^۲ استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

* نویسنده مسئول: مهدی زارعی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه نیشابور،

نیشابور، ایران. ایمیل: Zarei.m8716@yahoo.com; Meh dizarei@neyshabur.ac.ir

DOI: 10.29252/nkjms-12047

چکیده مقدمه: مطالعات نشان داده اند که CTRP3 به عنوان یک آدیپوکاین ضدالتهابی مستقل از انسولین بر متابولیسم تاثیر داشته و سوخت و ساز گلوکز را تنظیم می کند. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تمرینات ترکیبی هوازی- مقاومتی بر غلظت های سرمی CTRP3 و اینترلوکین-۶ در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۴ بیمار مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ به صورت تصادفی در دو گروه تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. آزمودنی های گروه تمرینی ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته به اجرای تمرینات ترکیبی هوازی- مقاومتی پرداختند. قبل و پس از ۱۲ هفته، نمونه های خونی جهت اندازه گیری غلظت انسولین، CTRP3 و اینترلوکین-۶ از آزمودنی ها به عمل آمد. از آزمون تحلیل کواریانس جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. یافته ها: بعد از ۱۲ هفته در گروه تمرین ترکیبی گلوکز ناشتا ($P=0/014$)، HbA1c ($P=0/001$)، وزن بدن ($P=0/048$)، شاخص توده بدنی ($P=0/037$)، درصد چربی بدن ($P=0/001$)، توده چربی ($P=0/001$) نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت اما تغییر معناداری در انسولین ($P=0/054$)، توده بدون چربی ($P=0/987$) و WHR ($P=0/291$) پس از ۱۲ هفته مشاهده نشد. همچنین، نتایج نشان داد که بعد از ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی، غلظت CTRP3 در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ($P=0/028$). غلظت اینترلوکین-۶ در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت ($P=0/040$). نتیجه گیری: هفته تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ علاوه بر بهبود شاخص های کنترل گلیسمیک منجر به افزایش معنادار CTRP3 و کاهش معنادار اینترلوکین-۶ می گردد.	تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۲۶ واژگان کلیدی: CTR3 اینترلوکین-۶ تمرین ورزشی دیابت نوع ۲
--	---

مقدمه

دیابت نوع ۲ به عنوان شایعترین نوع دیابت شیرین، بیماری مزمنی است که با افزایش سطوح گلوکز پلازما ناشی از مقاومت به انسولین، اختلال ترشح انسولین یا گیرنده های انسولینی مشخص می شود [۱]. دیابت و عوارض آن یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر در دنیای مدرن است به طوری که، خطر مرگ و میر زودرس، بیماری های قلبی، کلیوی، عصبی و بینایی در این بیماران دو برابر افراد سالم است. در ابتدا تصور بر این بود که سلول های بافت چربی تنها نقش ذخیره چربی دارند، اما به مرور مشخص گردید که این سلول ها مواد بسیار زیادی از جمله آدیپوکاین ترشح می کنند که هر کدام از آنها اثرات و نقش های متابولیک مختلفی به صورت اتوکراین، پاراکراین یا سیستمیک دارند و بر متابولیسم بسیاری از مواد اثر دارند. طی سال های اخیر نقش هورمون های ترشح شده از بافت چربی به عنوان تنظیم کننده های متابولیسم عضله اسکلتی و گسترش مقاومت به انسولین و در نهایت دیابت نوع ۲ توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است [۲].

برخی آدیپوکاین های بافت چربی (در غالب هورمون) می توانند به صورت اتوکراین و پاراکراین بر متابولیسم گلوکز تاثیر بسزایی داشته باشند [۴، ۵]. به عنوان مثال، پروتئین های C1q / TNF یا خانواده CTRPs که شامل ۱۵ عضو (CTRP1-CTRP15) می باشند، آدیپوکاین هایی هستند که در درجه اول توسط بافت چربی با طیف وسیعی از تاثیرات (از تنظیم متابولیسم تا پاسخ ایمنی-التهابی) ترشح می شوند [۶-۸]. CTRP3، که CORS26 / cartducin و cartonection نیز نامیده می شود توسط سلول های چربی، سلول های مزانشیال و دیگر بافت ها بیان می شود و نقش مهمی در تعدیل متابولیسم، ایمنی و عملکردهای قلبی عروقی ایفا می کند [۹]. در انسان، سطح CTRP3 پلازما با آدیپونکتین ارتباط مستقیم و با محیط

دیابت نوع ۲ به عنوان شایعترین نوع دیابت شیرین، بیماری مزمنی است که با افزایش سطوح گلوکز پلازما ناشی از مقاومت به انسولین، اختلال ترشح انسولین یا گیرنده های انسولینی مشخص می شود [۱]. دیابت و عوارض آن یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر در دنیای مدرن است به طوری که، خطر مرگ و میر زودرس، بیماری های قلبی، کلیوی، عصبی و بینایی در این بیماران دو برابر افراد سالم است. در ابتدا تصور بر این بود که سلول های بافت چربی تنها نقش ذخیره چربی دارند، اما به مرور مشخص گردید که این سلول ها مواد بسیار زیادی از جمله آدیپوکاین ترشح می کنند که هر کدام از آنها اثرات و نقش های متابولیک مختلفی به صورت اتوکراین، پاراکراین یا سیستمیک دارند و بر متابولیسم بسیاری از مواد اثر دارند. طی سال های اخیر نقش هورمون های ترشح شده از بافت چربی به عنوان تنظیم کننده های متابولیسم

تاثیر تمرینات ترکیبی هوازی- مقاومتی بر غلظت IL-6 در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نیز یافته های متفاوتی گزارش شده [۱۲، ۲۳-۲۷] و اختلاف نظرهای بسیاری وجود دارد. از این رو با توجه به مطالعات اندک و یافته های متفاوت در خصوص تاثیر تمرینات ترکیبی بر سطوح این دو آدیپوکاین به ویژه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرینات ترکیبی هوازی- مقاومتی بر غلظت های CTRP3 و اینترلوکین -۶ سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری تحقیق حاضر شامل تمام مردان ۳۰-۵۵ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ شهرستان نیشابور بودند که پس از اطلاع رسانی و فراخوان از بین داوطلبان شرکت در پژوهش که واجد شرایط معیار های ورود به مطالعه را داشتند، ۲۶ نفر انتخاب شدند. حجم نمونه در مطالعه حاضر با استفاده از نرم افزار G power سطح آلفای ۰/۰۵ و توان ۰/۸ برای هر گروه ۱۳ نفر و در مجموع ۲۶ نفر تعیین شد. معیارهای ورود به مطالعه آزمودنی ها شامل مردان ۳۰ تا ۵۵ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ مطابق با معیار های انجمن دیابت امریکا (گلوکز پلازما در حالت ناشتا مساوی یا بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر، هموگلوبین گلیکوزیله مساوی یا بالاتر از ۶/۵ درصد)، نداشتن بیماری های قلبی عروقی، اسکلتی عضلانی و متابولیکی محدود کننده فعالیت ورزشی، عدم ابتلا به بیماری پرفشار خونی، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم طی ۶ ماه اخیر و عدم استعمال سیگار و عدم داشتن زخم پا عدم دریافت انسولین بود. ملاک های خروج آزمودنی ها حین مطالعه شامل عدم شرکت منظم در تمرینات، تشدید بیماری یا آسیب محدود کننده فعالیت و بروز عوارض یا بیماری های محدود کننده فعالیت خواهد بود. پس از تکمیل پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت ورزشی توسط آزمودنی ها، داوطلبین توسط پزشک عمومی مورد معاینه قرار گرفتند تا صحت سلامت آنها به منظور شرکت در تمرینات مورد تایید قرار گیرد. پس از انتخاب، آزمودنی ها به صورت تصادفی ساده (قرعه کشی با استفاده از کدگذاری هر آزمودنی) در دو گروه تمرینات ورزشی ترکیبی هوازی- مقاومتی (۱۳ نفر)، و کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. پیش از آغاز پژوهش، داوطلبان شرکت در این طرح با نوع مطالعه، اهداف و روش اجرا، فواید و خطرات احتمالی آن آشنا شده و فرم رضایت نامه آگاهانه از هریک از آزمودنی ها اخذ گردید. این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با کد IR.MEDSAB.REC.1389.039 تایید شد.

شاخص های آنترپومتری آزمودنی ها شامل قد، وزن، درصد چربی بدن، شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به باسن مطابق با شرایط استاندارد اندازه گیری شد. وزن آزمودنی ها با ترازوی ساخت آلمان با دقت ۰/۱ کیلو گرم و قد آنها توسط متر نواری با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن بدن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه شد. درصد چربی آزمودنی ها با استفاده از دستگاه کالیپر مدل SAEHAN-SH 5020 ساخت کشور انگلستان با اندازه گیری چربی زیرپوستی و با بهره گیری از روش سه نقطه ای در سمت راست

دور کمر، فشار خون، گلوکز ناشتا، تری گلیسیرید و کلسترول ارتباط معکوس دارد. در مدل های حیوانی افزایش پلاسمایی CTRP3 به میزان قابل توجهی قند خون را در موش های چاق و چاق مقاوم به انسولین کاهش می دهد. CTRP3 بر سلول های کبدی نیز اثر گذاشته و از طریق سرکوب بیان ژن های گلیکونوژن (G6Pase و PEPCK) و همچنین فعال سازی پروتئین کیناز B/Akt تولید گلوکز از مسیر گلوکونوژن را محدود می کند [۶]. این داده ها نشان می دهد که CTRP3 مستقل از انسولین بر متابولیسم تاثیر داشته و سوخت و ساز گلوکز را تنظیم می کند. CTRP3 همچنین یک آدیپوکاین ضد التهابی و مهارکننده مسیرهای التهابی ناشی از اسیدچرب لیپوپلی ساکاریدها، لیگاندهای TLR در بافت چربی محسوب می شود [۶]. التهاب نیز یکی از مهمترین عوامل دیابت نوع ۲ می باشد که با افزایش سایتوکاین های پیش التهابی همراه بوده که تشدید مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ را به دنبال دارد [۱۰]. همچنین سایتوکاین های پیش التهابی تولید شده در بافت چربی ممکن است مسیرهای اختلال سیستمیک حساسیت انسولین و هموستاز گلوکز را که در دیابت نوع ۲ مشخص می باشد را فعال کند [۱۱]، به طوری که برخی مطالعات گزارش کرده اند که پیشرفت بیماری دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین تحت تاثیر میانجی های پیش التهابی و برخی سایتوکاین ها است [۱۲]. افزون بر این، علاوه بر مشارکت در فرآیندهای التهابی در پاتوژن دیابت، شواهد نشان داده است که هایپرگلیسمی خود به تولید عوامل پیش التهابی کمک می کند. اینترلوکین-۶ (IL-6) یک سایتوکاین پیش التهابی است که افزایش آن با ایجاد التهاب از طریق مهاجرت، تکثیر و آپوپتوز سلول ها، منجر به گسترش مقاومت به انسولین و پاتوژن دیابت نوع ۲ می گردد [۱۳]. IL-6 از طریق اختلال در فسفوریلاسیون گیرنده انسولین و سوبسترا گیرنده انسولین -۱ ناشی از بیان SOCS-3 به عنوان یک مهارکننده سیگنالینگ انسولین منجر به مقاومت به انسولین می گردد [۱۳].

در ارتباط با درمان دیابت نوع ۲، فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی به عنوان یکی از عوامل اصلی کنترل گلیسمیک و سایر عوارض مرتبط با دیابت از جمله پرفشار خونی، اختلال چربی خون و کاهش عوامل خطر قلبی عروقی در نظر گرفته می شود [۲، ۱۴، ۱۵]. همانطور که گفته شد CTRP3 یک آدیپوکاین ضد التهابی قوی و مهار کننده مسیرهای التهابی است که علاوه بر نقش آن در تنظیم غلظت گلوکز، مطالعات گزارش کرده اند که می تواند ترشح سایر عوامل پیش التهابی به ویژه IL-6 را تحت تاثیر قرار دهد اما یافته ها در این خصوص بسیار متفاوت می باشد [۱۶-۱۸]. در همین رابطه اثرات تمرینات ورزشی بر مدیریت و کنترل دیابت و اثرات احتمالی این تمرینات بر سایتوکاین های جدید ضدالتهابی مترشح از بافت چربی و تعدیل احتمالی سایتوکاین های التهابی درگیر در پاتوژن و تشدید کننده دیابت توجه بسیاری از محققین را به خود جلب نموده است که نتایج بسیار متفاوتی به دنبال داشته است [۱۱، ۱۹].

در ارتباط با تاثیر تمرینات ورزشی ترکیبی هوازی- مقاومتی بر سطوح پلاسمایی CTRP3 مطالعات معدودی انجام شده که در این نتایج اختلاف نظر وجود دارد به طوری که برخی تحقیقات افزایش [۱۲، ۲۰] و برخی تحقیقات کاهش [۲۱] و برخی نیز عدم تغییر [۲۲] سطوح پلاسمایی آن را پس از تمرینات ورزشی گزارش کرده اند. در خصوص

بدن و پس از جایگزینی در معادله عمومی جکسون و پولاک (Jackson and Pollack) برای تعیین درصد چربی در مردان در محاسبه شد.

برنامه تمرینات ورزشی

پیش از شروع برنامه تمرینی، آزمودنی‌ها در جلسه آشناسازی با تمرینات، اصول ایمنی تمرینات، نحوه استفاده اصولی از دستگاه‌های بدنسازی شرکت کردند. سپس مقادیر یک تکرار بیشینه به روش تکرارهای زیربیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. در تمامی جلسات تمرینی به منظور کنترل وضعیت آزمودنی‌ها یک پرستار و یک مربی تمرین دهنده حضور داشت. گروه تمرینی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته به انجام تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی پرداختند. هر جلسه تمرینی به ترتیب شامل ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۵-۴۰ دقیقه تمرین مقاومتی، ۳۰-۲۰ دقیقه تمرین هوازی (دویدن یا پیاده روی) بود و در نهایت با ۵ تا ۱۰ دقیقه سرد کردن بدن خاتمه می‌یافت. پروتکل تمرین در گروه تمرینی به شرح زیر بود:

جدول ۱. برنامه تمرینات ترکیبی

گروه	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶-۱۲
تمرین ترکیبی						
هوازی						
مدت (دقیقه)	۲۰	۲۲	۲۴	۲۶	۲۸	۳۰
شدت (درصد ضربان قلب بیشینه)	۵۵-۶۰	۵۵-۶۰	۶۰-۶۵	۶۰-۶۵	۶۰-۶۵	۶۵-۷۰
مقاومتی						
شدت (درصد 1RM)	۵۵-۶۰	۵۵-۶۰	۶۰-۶۵	۶۰-۶۵	۶۰-۶۵	۶۵-۷۰
ست × تکرار	۳ × ۱۰-۱۲					

تحلیل کوواریانس با کنترل پیش آزمون و برای بررسی تغییرات درون گروهی آزمون تی زوجی استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها در سطح معنی داری $P < 0.05$ انجام شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات، از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنترپومتری و فیزیولوژی آزمودنی‌ها قبل از مداخله در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد هیچ اختلاف معناداری در مقادیر پایه متغیرهای آنترپومتری و فیزیولوژی آزمودنی‌ها بین دو گروه مطالعه وجود ندارد (جدول ۲). همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود بعد از ۱۲ هفته در گروه تمرین ترکیبی گلوکز ناشتا ($P = 0.014$)، $HbA1c$ ($P = 0.001$)، وزن بدن ($P = 0.048$)، شاخص توده بدنی ($P = 0.037$)، درصد چربی بدن ($P = 0.001$)، توده چربی ($P = 0.001$) نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت اما تغییر معناداری در انسولین ($P = 0.054$)، توده بدون چربی ($P = 0.987$) و WHR ($P = 0.291$) بین دو گروه پس از ۱۲ هفته مشاهده نشد. یافته‌های درون گروهی نشان داد که غلظت انسولین پس آزمون نسبت به پیش آزمون به طور معناداری در گروه تمرینی کاهش یافت ($P = 0.043$).

نتایج نشان داد که بعد از ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی، غلظت CTRP3 در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ($P = 0.028$). غلظت IL-6 پس از ۱۲ هفته در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت ($P = 0.040$).

به منظور اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی فرایند خونگیری پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت بصورت ناشتا، ساعت ۸ صبح در محل آزمایشگاه و در طی دو مرحله یعنی پیش از شروع پروتکل و پس از ۱۲ هفته انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا دو روز قبل از خونگیری هیچ فعالیت شدیدی انجام ندهند. از ورید بازویی آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته ۶ سی سی خون گرفته شد. نمونه خونی پس از جمع آوری سانتریفیوژ شده و سرم جدا شده تا زمان اندازه‌گیری در فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری خواهد شد. سطوح سرمی IL-6 به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های انسانی (Quantikine, R&D Systems, USA) با حساسیت ۰/۷ پیکوگرم بر میلی لیتر و CTRP3 با استفاده از کیت‌های انسانی (Cusabio, China) با حساسیت ۰/۰۳۹ اندازه‌گیری شد. غلظت انسولین سرم به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های انسانی مخصوص اندازه‌گیری شد. سطوح سرمی انسولین به روش الایزا و با استفاده از کیت انسانی (Insulin, ELISA, Monobind Inc., USA) اندازه‌گیری شد.

به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد و پس از تایید طبیعی بودن توزیع داده‌ها، روش‌های آماری پارامتریک بکار گرفته شد. از آزمون لون برای بررسی برابری همگنی واریانس‌ها استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای آنترپومتری و فیزیولوژی آزمودنی‌ها در پیش آزمون از آزمون تی مستقل استفاده شد. برای مقایسه داده‌های دو گروه پس از مداخله، از



جدول ۲. مشخصات آنتروپومتری و فیزیولوژی آزمودنی ها قبل از ۱۲ هفته

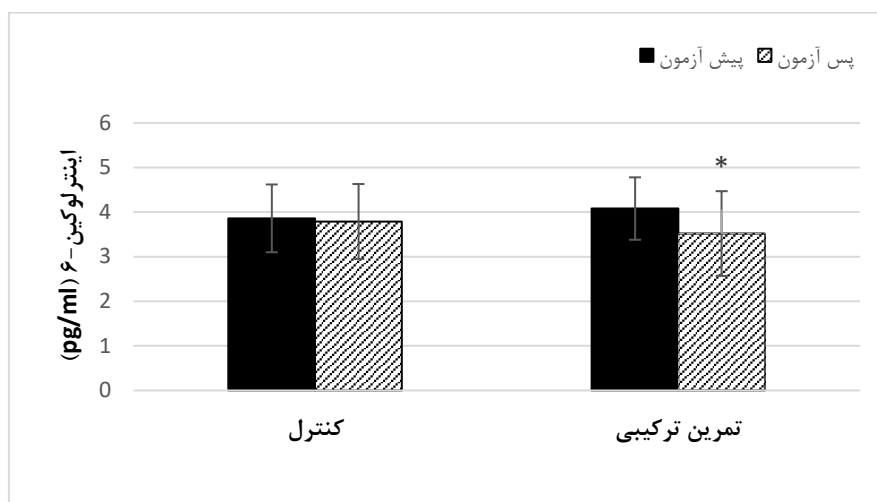
مقادیر P	گروه کنترل (تعداد=۱۲ نفر)	گروه تمرین ترکیبی (تعداد=۱۲ نفر)	
سن (سال)	۴۹/۸±۸/۲	۴۸/۷±۱۰/۱	۰/۷۷۷
قد (متر)	۱/۷۱±۰/۰۷	۱/۷±۰/۰۵	۰/۷۰۵
مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)	۵/۶±۲/۲	۶/۲±۲/۲	۰/۵۶۱
فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)	۱۲۳/۰±۱۳/۱	۱۲۳/۹±۱۳/۰	۰/۸۷۷
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۸۰/۵±۶/۴	۸۱/۷±۶/۲	۰/۶۳۳
وزن (کیلوگرم)	۸۰/۰±۸/۳۵	۷۷/۸±۱۳/۸۰	۰/۶۴۳
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۲۱±۲/۴۱	۲۶/۶۹±۳/۹۹	۰/۷۰۲
درصد چربی بدن (%)	۲۳/۷۸±۲/۷۶	۲۴/۰±۴/۸۶	۰/۸۹۴
توده چربی (کیلوگرم)	۱۹/۱۴±۳/۷۸	۱۹/۷۱±۶/۱۳	۰/۷۸۶
توده بدون چربی (کیلوگرم)	۶۰/۹۰±۵/۳۶	۵۸/۱۴±۸/۸۲	۰/۳۶۴
WHR	۰/۹۶±۰/۰۳	۰/۹۵±۰/۰۶	۰/۷۸۱
گلوکز ناشتا (mg/dl)	۱۸۹/۵۰±۶۳/۵۲	۱۶۶/۷۵±۴۲/۴۳	۰/۳۱۴
HbA1c (%)	۷/۴۵±۰/۵۰	۷/۶۸±۰/۵۵	۰/۲۹۴
انسولین (μIU/ml)	۹/۸۶±۴/۱۴	۱۰/۴۶±۳/۳۳	۰/۷۰۲
اینترلوکین-۶ (pg/ml)	۳/۸۶±۰/۸۴	۴/۰۸±۰/۹۵	۰/۵۶۱
CTRP3 (ng/ml)	۲/۶۹±۰/۶۶	۲/۷۹±۰/۴۱	۰/۶۷۵

جدول ۳. مقادیر آنتروپومتری و فیزیولوژی آزمودنی ها در قبل و پس از ۱۲ هفته

P بین گروهی	P درون گروهی	گروه کنترل (تعداد=۱۲ نفر)		P درون گروهی	گروه تمرین ترکیبی (تعداد=۱۲ نفر)	
		پیش آزمون	پس آزمون		پیش آزمون	پس آزمون
		۸۰/۳۷±۹/۰۳	۸۰/۰۵±۸/۳۵	۰/۰۰۴	۷۶/۳۴±۱۳/۷۴ [#]	۷۷/۸۶±۱۳/۸۰
		۲۷/۳۰±۲/۶۳	۲۷/۲۱±۲/۴۱	۰/۰۰۴	۲۶/۱۷±۳/۹۴ [#]	۲۶/۶۹±۳/۹۹
		۲۳/۲۵±۲/۹۹	۲۳/۷۸±۲/۷۶	۰/۰۰۱	۲۱/۷۰±۴/۸۷ [#]	۲۴/۰±۴/۸۶
		۱۸/۸۶±۳/۹۶	۱۹/۱۴±۳/۷۸	۰/۰۰۱	۱۷/۶۱±۶/۰۷ [#]	۱۹/۷۱±۶/۱۳
		۶۱/۵۱±۶/۰۱	۶۰/۹۰±۵/۳۶	۰/۰۱۲	۵۸/۷۳±۸/۷۸	۵۸/۱۴±۸/۸۲
		۰/۹۵±۰/۰۳	۰/۹۶±۰/۰۳	۰/۰۰۹	۰/۹۴±۰/۰۵	۰/۹۵±۰/۰۶
		۲۰۹/۴۱±۵۹/۳۲	۱۸۹/۵۰±۶۳/۵۲	۰/۰۱۵	۱۴۳/۱۶±۴۸/۴۰ [*]	۱۶۶/۷۵±۴۲/۴۳
		۷/۵۹±۰/۷۸	۷/۴۵±۰/۵۰	۰/۰۰۱	۶/۶۹±۰/۳۸ [#]	۷/۶۸±۰/۵۵
		۱۰/۰۴±۳/۰۷	۹/۸۶±۴/۱۴	۰/۰۰۴	۸/۷۵±۲/۸۱ [#]	۱۰/۴۶±۳/۳۳

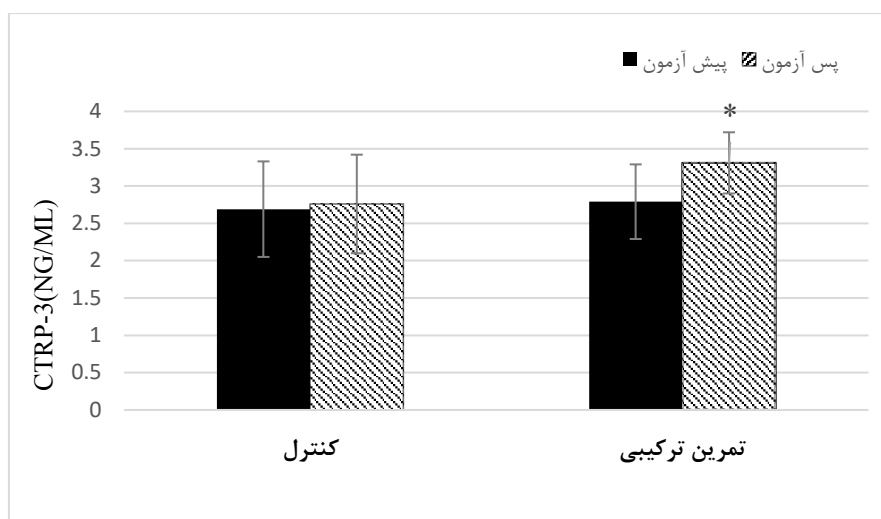
* تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (آزمون تحلیل کواریانس)

* تفاوت معنی دار نسبت به پیش آزمون (آزمون تی زوجی)



نمودار ۱. مقایسه سطح اینترلوکین ۶- در گروه تمرین و کنترل قبل و بعد از دوره تمرین

* تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (آزمون تحلیل کواریانس)



نمودار ۲. مقایسه سطح CTRP-3 در گروه تمرین و کنترل قبل و بعد از دوره تمرین
* تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل (آزمون تحلیل کواریانس)

بحث

در مطالعه حاضر پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی کنترل گلیسمیک (گلوکز ناشتا و HbA1c) به طور معناداری در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بهبود یافت. مطالعات اخیر نشان داده است که تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی نسبت به تمرینات هوازی-مقاومتی تنها در بهبود کنترل متابولیک بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ موثرتر است. مشابه با مطالعه حاضر برخی مطالعات نشان داده اند که تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی گلوکز ناشتا، HbA1c و مقاومت به انسولین را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود می بخشد [۲۹-۳۱]. نتایج مطالعه حاضر نشان داد بعد از ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی، غلظت CTRP3 در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت. همچنین غلظت IL-6 پس از ۱۲ هفته در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت. مطالعات محدودی تأثیر تمرینات ورزشی بر غلظت CTRP3 را بررسی کرده اند و نتایج متفاوتی نیز گزارش کرده اند که می توان به مطالعه چوی و همکاران (۲۰۱۳) [۲۱]، هاسگاوا و همکاران (۲۰۱۷) [۲۰]، میرزنده دل و همکاران (۲۰۱۹) [۱۲] و آزالی علمداری و همکاران (۲۰۱۶) [۲۲] اشاره نمود. چوی و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی بر سطوح CTRP3 و CTRP5 در آزمودنی های زن چاق پرداختند و کاهش معنادار سطوح CTRP3 را گزارش کردند [۲۱]. میرزنده دل و همکاران (۲۰۱۹) ترتیب اجرای ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی بر سطوح CTRP3 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه سطوح CTRP3 به طور معناداری در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش یافت [۱۲]. همچنین آزالی علمداری و همکاران (۲۰۱۶) تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی با شدن ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بر سطح CTRP3 در مردان مبتلا به سندرم متابولیک را مورد بررسی قرار دادند و عدم تغییر معنادار سطوح CTRP3 را گزارش کردند. آزالی علمداری و همکاران نوع تمرین (هوازی یا ترکیبی) و شدت تمرینات ورزشی را از عوامل اصلی عدم تغییر CTRP3 بیان نمودند، به طوری که تمرینات ترکیبی مقاومتی هوازی و تناوبی با شدت بالا نسبت به

تمرینات هوازی می تواند در تغییرات غلظت CTRP3 موثر باشد، از طرفی بیان کردند که سطوح پایه CTRP3 وابسته به نوع اختلال متابولیکی ممکن است منجر به سازگاری های متفاوتی نسبت به تمرینات ورزشی شود [۲۲]. هاسگاوا و همکاران (۲۰۱۷) تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی CTRP3 در مردان میانسال و سالمند را مورد بررسی قرار دادند و افزایش معنادار CTRP3 را نسبت به گروه کنترل گزارش کردند [۲۰]. هاسگاوا و همکاران گزارش کردند که تغییرات CTRP3 متأثر از کاهش توده چربی و توده بدنی آزمودنی ها می باشد [۲۰]. در مطالعه حاضر نیز درصد چربی و وزن بدن آزمودنی ها در گروه تمرین ترکیبی به طور معناداری کاهش یافت. در مطالعه حاضر همراه با افزایش CTRP3، انسولین و گلوکز ناشتا نیز در گروه تمرین ترکیبی به طور معناداری کاهش یافت. برخی مطالعات همبستگی بین CTRP3 و فاکتورهای مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ را گزارش کرده اند [۳۲، ۳۳]. اکثر مطالعات پیشین سطوح پایین CTRP3 را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به ویژه در بیمارانی که دیابت آنها به تازگی تشخیص داده شده است گزارش کرده اند [۱۶، ۳۴، ۳۵] و همبستگی منفی بین سطوح CTRP3 و مقاومت به انسولین در این بیماران گزارش کرده اند [۳۳]. این سطح پایین CTRP3 و ارتباط منفی بین آن و مقاومت به انسولین ممکن است به علت تأثیر مقاومت به انسولین بر بیان این آدیپوکاین در بافت چربی باشد [۳۳]. از طرف دیگر، CTRP3 اثرات چندگانه ای روی انسولین و سوخت و ساز گلوکز اعمال می کند [۹]. CTRP3 سطوح گلوکز را کاهش داده و گلوکوتوکوز را سرکوب می کند [۶]. به علاوه، CTRP3 حساسیت به انسولین را با کاهش التهاب در آدیپوسیت های 3T3-L-1 بهبود می بخشد [۲۵، ۳۶]. همچنین CTRP3 پروتئین کیناز B و فسفوریلاسیون AMPK را بهبود داده و بیان PI3K و GLUT4 را ارتقاء می بخشد و منجر به بهبود حساسیت به انسولین در آدیپوسیت ها می شود. بنابراین به نظر می رسد که کاهش CTRP3 ناشی از مقاومت به انسولین است و ممکن است عاملی باشد که مقاومت به انسولین را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تشدید کند [۹، ۳۳].

مهمترین عوامل مشاهده نتایج خود را به ترتیب عدم تغییرات وزن بدن و توده چربی آزمودنی ها در طول دوره تمرین [۲۴، ۳۱، ۴۰]، کمتر بودن طول دوره مداخله و شدت تمرینات به ویژه تمرینات هوازی برنامه تمرینی، تفاوت های فردی و سطوح پایه IL-6 بیان کردند [۲۷، ۳۷]. به طور مثال در مطالعه یوسفی پور و همکاران (۲۰۱۳) و رنجبر و همکاران (۲۰۱۸) تغییر معناداری در وزن و درصد چربی آزمودنی ها گزارش نکردند [۲۶، ۳۷]. به نظر می رسد فعالیت ورزشی به واسطه کاهش ذخایر چربی، در عملکرد ترشحی سلول های بافت چربی نقش دارد؛ بنابراین اگر رژیم تمرینی به کاهش در تعداد سلول های چربی و یا بهبود عملکرد این سلول ها منجر نشود، توانایی ورزش در تعدیل سطح آدیپوسایتوکین ها، مقاومت انسولینی و التهاب محدود می شود [۴۰]. از طرفی به نظر می رسد یکی از عوامل کاهش IL-6 افزایش سطح CTRP3 باشد. همانطور که گفته شد CTRP3 یک آدیپوکین ضد التهابی قوی و مهار کننده مسیرهای التهابی است که می تواند ترشح سایر عوامل پیش التهابی به ویژه IL-6 را تحت تاثیر قرار دهد [۱۶-۱۸]. در مطالعه حاضر سطح CTRP3 پس از مداخله به طور معناداری افزایش یافت. شاید بتوان گفت این افزایش منجر به کاهش غلظت IL-6 شده باشد. با این حال در این خصوص نیاز به مطالعات بیشتری می باشد.

نتیجه گیری

۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ علاوه بر بهبود شاخص های کنترل گلیسمیک منجر به افزایش معنادار CTRP3 و کاهش معنادار اینترلوکین-۶ می گردد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر مستخرج از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه نیشابور به شماره ۹۸/۸۹۵۱ و کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1398.039 می باشد. نویسندگان مطالعه حاضر از تمامی شرکت کنندگان در این پژوهش و کلیه عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند تشکر و قدردانی می نمایند.

References

- American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1):S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002 pmid: 29222373
- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care. 2010;33(12):e147-67. doi: 10.2337/dc10-9990 pmid: 21115758
- Liang W, Ye DD. The potential of adipokines as biomarkers and therapeutic agents for vascular complications in type 2 diabetes mellitus. Cytokine Growth Factor Rev. 2019;48:32-9. doi: 10.1016/j.cytogfr.2019.06.002 pmid: 31229411
- Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. Curr Opin Lipidol. 2003;14(6):561-6. doi: 10.1097/00041433-200312000-00003 pmid: 14624132
- Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. Circ Res. 2005;96(9):939-49. doi: 10.1161/01.RES.0000163635.62927.34 pmid: 15890981
- Peterson JM, Wei Z, Wong GW. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3), a novel adipokine that regulates hepatic glucose output. J Biol Chem. 2010;285(51):39691-701. doi: 10.1074/jbc.M110.180695 pmid: 20952387
- Shabani P, Emamgholipour S, Doosti M. CTRP1 in Liver Disease. Adv Clin Chem. 2017;79:1-23. doi: 10.1016/bs.acc.2016.10.002 pmid: 28212710
- Kon M, Ebi Y, Nakagaki K. Effects of a single bout of high-intensity interval exercise on C1q/TNF-related proteins. Appl Physiol Nutr Metab. 2019;44(1):47-51. doi: 10.1139/apnm-2018-0355 pmid: 29953821
- Li Y, Wright GL, Peterson JM. C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) function and regulation. Comprehensive Physiol. 2011;7(3):863-78. doi: 10.1002/cphy.c160044
- Tuttle HA, Davis-Gorman G, Goldman S, Copeland JG, McDonagh PF. Proinflammatory cytokines are increased in type 2 diabetic women with cardiovascular disease. J Diabet It Complicat. 2004;18(6):343-51. doi: 10.1016/S1056-8727(03)00088-6
- Melo LC, Dativo-Medeiros J, Menezes-Silva CE, Barbosa FT, de Sousa-Rodrigues CF, Rabelo LA. Physical Exercise on

- Inflammatory Markers in Type 2 Diabetes Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8523728. doi: 10.1155/2017/8523728 pmid: 28400914
12. Mirzendedel Z, Attarzadehoseini S, Bijeh N, Raouf Saeb AA. A Comparison of the Effects of Twelve Weeks Combined Training with Different Ordering on CTRP3, TNF- α , IL6 and Insulin Resistance in Women with Type 2 Diabetes. *Iran J Endocrinol Metabol*. 2019;21(4):203-16.
 13. Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, Kamal S, Qadir MI, Rasul A. Role of Interleukin-6 in Development of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2017;27(3):229-36. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019712 pmid: 29199608
 14. Zarei M, Hamedinia M, Haghighi A, Noorafshar R, Amini S. Effect of three combined aerobic-resistance exercise training protocols with different intensities on metabolic control and visfatin levels in men with type 2 diabetes. *Iran J Diabet Metabol*. 2016;16(1):63-76.
 15. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79. doi: 10.2337/dc16-1728 pmid: 27926890
 16. Fadaei R, Moradi N, Baratchian M, Aghajani H, Malek M, Fazaali AA, et al. Association of C1q/TNF-Related Protein-3 (CTRP3) and CTRP13 Serum Levels with Coronary Artery Disease in Subjects with and without Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168773. doi: 10.1371/journal.pone.0168773 pmid: 28033351
 17. Kopp A, Bala M, Buechler C, Falk W, Gross P, Neumeier M, et al. C1q/TNF-related protein-3 represents a novel and endogenous lipopolysaccharide antagonist of the adipose tissue. *Endocrinology*. 2010;151(11):5267-78. doi: 10.1210/en.2010-0571 pmid: 20739398
 18. Ma ZG, Yuan YP, Xu SC, Wei WY, Xu CR, Zhang X, et al. CTRP3 attenuates cardiac dysfunction, inflammation, oxidative stress and cell death in diabetic cardiomyopathy in rats. *Diabetologia*. 2017;60(6):1126-37. doi: 10.1007/s00125-017-4232-4 pmid: 28258411
 19. Hopps E, Canino B, Caimi G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. *Acta Diabetol*. 2011;48(3):183-9. doi: 10.1007/s00592-011-0278-9 pmid: 21431832
 20. Hasegawa N, Fujie S, Horii N, Uchida M, Kurihara T, Sanada K, et al. Aerobic exercise training-induced changes in serum C1q/TNF-related protein levels are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;314(1):R94-R101. doi: 10.1152/ajpregu.00212.2017 pmid: 29070503
 21. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program on C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 levels. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3321-7. doi: 10.2337/dc13-0178 pmid: 23780948
 22. Azali Alamdari K, Ghorbanian B. Effect of aerobic training on serum adiponectin and cyp-3 in males with metabolic syndrome. *Iran J Endocrinol Metabol*. 2017;18(5):368-77.
 23. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010;20(8):608-17. doi: 10.1016/j.numecd.2009.04.015 pmid: 19695853
 24. Ghafari M, Banitalebi E, Heidari A. Impact of High-Intensity Interval Training and at Concurrent Strength-Endurance Training on the Levels of Some Adipokines Associated with Insulin Resistance in Women with Diabetes Mellitus. *Health Res J*. 2017;2(3):193-206. doi: 10.18869/acadpub.hrjbaq.2.3.193
 25. Lee TH, Jung WS, Cho HS, Lee MG. Effects of 16 weeks' combined exercise on insulin resistance, inflammatory markers, oxidative stress, and leukocyte telomere length in elderly women with type 2 DM.
 26. Ranjbar R, Habibi A. The effect of eight weeks of combined training (aerobic-circuit resistance) on visfatin concentration, il-6 and tnf- α in obese men with type ii diabetes. *Iran J Diabet Metabol*. 2018;17(1):39-48.
 27. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HD, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-beta1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones (Athens)*. 2011;10(2):125-30. doi: 10.14310/horm.2002.1302 pmid: 21724537
 28. Zarei M, Beheshti Nasr SMB, Hamedinia M, Taheri Chadorneshin H, Askari Majdabadi H. Effects of 12 weeks of combined aerobic-resistance exercise training on levels of chemerin, omentin and insulin resistance in men with type 2 diabetes. *Koomesh*. 2020;22(1):155-63. doi: 10.29252/koomesh.22.1.155
 29. AminiLari Z, Fararouei M, Amanat S, Sinaei E, Dianatinasab S, AminiLari M, et al. The Effect of 12 Weeks Aerobic, Resistance, and Combined Exercises on Omentin-1 Levels and Insulin Resistance among Type 2 Diabetic Middle-Aged Women. *Diabetes Metab J*. 2017;41(3):205-12. doi: 10.4093/dmj.2017.41.3.205 pmid: 28537059
 30. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(20):2253-62. doi: 10.1001/jama.2010.1710 pmid: 21098771
 31. Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011;60(9):1244-52. doi: 10.1016/j.metabol.2011.01.006 pmid: 21377179
 32. Mohamadinarab M, Ahmadi R, Gholamrezayi A, Rahvar F, Naghdalipour M, Setayesh L, et al. Serum levels of C1q/TNF-related protein-3 in inflammatory bowel disease patients and its inverse association with inflammatory cytokines and insulin resistance. *IUBMB Life*. 2020;72(8):1698-704. doi: 10.1002/iub.2293 pmid: 32311832
 33. Moradi N, Fadaei R, Khamseh ME, Nobakht A, Rezaei MJ, Aliakbary F, et al. Serum levels of CTRP3 in diabetic nephropathy and its relationship with insulin resistance and kidney function. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215617. doi: 10.1371/journal.pone.0215617 pmid: 31009504
 34. Ban B, Bai B, Zhang M, Hu J, Ramanjaneya M, Tan BK, et al. Low serum cartonection/CTRP3 concentrations in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: in vivo regulation of cartonection by glucose. *PLoS One*. 2014;9(11):e112931. doi: 10.1371/journal.pone.0112931 pmid: 25409499
 35. Qu H, Deng M, Wang H, Wei H, Liu F, Wu J, et al. Plasma CTRP-3 concentrations in Chinese patients with obesity and type II diabetes negatively correlate with insulin resistance. *J Clin Lipidol*. 2015;9(3):289-94. doi: 10.1016/j.jacl.2015.03.006 pmid: 26073386
 36. Li X, Jiang L, Yang M, Wu YW, Sun JZ, Sun SX. CTRP3 improves the insulin sensitivity of 3T3-L1 adipocytes by inhibiting inflammation and ameliorating insulin signalling transduction. *Endokrynol Pol*. 2014;65(4):252-8. doi: 10.5603/EP.2014.0034 pmid: 25185846
 37. Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari E, Rashidi S. The effect of 8-week aerobic and concurrent (aerobic-resistance) exercise training on serum il-6 levels and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *SSU J*. 2013;21(5):619-31.
 38. Assarzade Noushabadi M, Abedi B. Effects of combination training on insulin resistance index and some inflammatory markers in inactive men. *Horizon Med Sci*. 2012;18(3):95-105.
 39. Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with diabetes mellitus (T2dm). *Iran J Diabet Metabol*. 2016;15(5):300-11.

40. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism*.

2007;56(7):1005-9. doi: 10.1016/j.metabol.2007.03.009 pmid: 17570265