



اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر میزان فیلتراسیون گلوامرولی و شبه آنتی ژن CD5 مردان مبتلا به دیابت نوع ۲

مهرزاد مقدسی^{۱*}، نسربین مرتضوی امامی^۲

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۷/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۶/۱۳

چکیده

هدف: دیابت نوع ۲ و چاقی با تغییرات میزان متابولیسم بدن همراه هستند که عامل تعیین کننده در پیشرفت مقاومت به انسولین محسوب می‌شود. هدف از این تحقیق بررسی تاثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید بر میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی A (VEGF-A)، پروتئین متصل به اسید چرب بافت چربی (A-FABP) در بافت چربی و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار چاق (میانگین وزن 20 ± 300 گرم) به‌طور تصادفی در چهار گروه شامل (۱) کنترل چاق، (۲) شم (چاق)، (۳) دیابتی چاق و (۴) دیابتی چاق-تمرین تناوبی با شدت بالا قرار گرفتند. برای ایجاد دیابت نوع ۲ از تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید-استریتوزوسین استفاده شد. برنامه تمرین تناوبی شدید شامل وهله‌های تمرین ۴ دقیقه‌ای با شدت ۷۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت، ۴ روز در هفته به مدت شش هفته اجرا شد. میزان VEGF-A و A-FABP بافت چربی رت‌ها با استفاده از کیت و به روش الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میزان VEGF-A بافت چربی در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P = 0.001$). همچنین میزان A-FABP ($P = 0.001$) بافت چربی و مقاومت به انسولین ($P = 0.004$) در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. تمرین تناوبی شدید موجب افزایش معنی‌دار میزان VEGF-A و کاهش میزان A-FABP بافت چربی و مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی چاق شد ($P = 0.001$).

نتیجه‌گیری: بهمه نظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید می‌تواند به بهبود برخی شاخص‌های متابولیک بافت چربی و مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی چاق کمک کند.

واژگان کلیدی: دیابت، تمرین، شاخص‌های متابولیک، بافت چربی.

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران. ۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: mehrzad.moghadasi@gmail.com



مقدمه

اهمیت فوق العاده ای برخوردار است تا به واسطه راه کارهای مناسب بتوان از پیامدهای این نوع اختلالات در بیماران دیابتی پیشگیری کرد.

امروزه یکی از رایج ترین شاخص ها برای ارزیابی عملکرد کلیوی و تشخیص مراحل مختلف بیماری کلیوی، تخمین میزان فیلتراسیون گلومرولی (eGFR) و ارزیابی میزان تخریب کلیوی به واسطه اندازه گیری نسبت آلبومین به کراتینین ادرار (ACR) است (۲۳و۲). به طوری که چنانچه میزان eGFR در افراد دیابتی کمتر از ۶۰ میلی لیتر بر دقیقه بر ۱/۷۳ متر مربع و مقدار ACR بیش از ۳۰ میلی گرم بر گرم برسد، حاکی از CRD در این دسته بیماران است (۱۹). با این حال، روایی و دقت این روش ها تابع عوامل مختلفی از جمله مراحل بیماری، داروهای مصرفی و وضعیت آب بدن است (۲۳و۲۰). عنوان شده است که استفاده از eGFR و ACR در ارزیابی میزان پیشرفت CRD با احتیاط همراه بوده و ممکن است این شاخص ها اطلاعات چندانی را در اختیار قرار ندهند (۹). از این رو، مطالعات جدید به دنبال شاخص های جدیدتر و دقیق تری برای ارزیابی پیشرفت CRD هستند. یکی از شاخص های جدید برای پیش بینی

دیابت یک بیماری جدی، شایع و پرهزینه است که بر اساس اطلاعات اخیر، ۴۶۳ میلیون نفر در سرتاسر دنیا به آن مبتلا هستند و تخمین زده شده است تا سال ۲۰۳۰ حدود ۱۰/۲ درصد و تا سال ۲۰۴۵ حدود ۱۰/۹ درصد شیوع این بیماری رشد خواهد داشت (۵). بیماری مزمن کلیوی (CRD) یکی از عوارض شایع بیماری دیابت است که از هر ۳ نفر فرد بزرگسال مبتلا به دیابت، تقریباً ۱ نفر دچار آن می شوند و پس از مدتی در معرض نфроپاتی ناشی از دیابت (DN) قرار می گیرند (۵). DN به یکسری اختلالات عملکردی و ساختاری کلیه ها اطلاق می شود که بر اثر آن میزان دفع پروتئین در ادرار افزایش یافته (دفع بیش از ۵۰۰ میلی گرم پروتئین و یا دفع بیش از ۳۰۰ میلی گرم آلبومین از طریق ادرار) در حالی که در این بیماران هیچگونه عفونتی در مجاری ادراری مشاهده نمی شود (۸). بر اساس گزارش فدراسیون بین المللی دیابت (IDF) (۳)، ۴۴ درصد از بیماران مراحل نهایی بیماری کلیوی، دچار DN هستند و تخمین زده اند که ۱۸ درصد از مرگ و میر ناشی از دیابت به دلیل DN است (۳۵). از این رو، شناخت بیماران دیابتی CRD و مستعد DN از

تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی در مردان دیابتی نوع ۲ گزارش کرده اند (۲۸). همین محققین در سال ۱۳۹۴، افزایش eGFR را پس از تمرینات هوازی به تنهایی را نیز در مردان مسن دیابتی نوع ۲ مشاهده کردند (۲۷). همانطور که عنوان شد، برای ارزیابی عملکرد کلیه ها در بیماران دیابتی از شاخص های رایجی همچون eGFR و ACR استفاده می شود؛ اما مطالعات اخیر، CD5L را به عنوان یک شاخص جدید خونی در تشخیص و ارزیابی CRD در بیماران دیابتی معرفی کرده اند (۲۴ و ۲۵ و ۳۳). بر اساس اطلاعات ما، تا کنون اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات CD5L مورد بررسی قرار نگرفته است و اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات eGFR در افراد دیابتی نیز متناقض است. عضلات اسکلتی یکی از بافت های مهم مصرف کننده انسولین و قند خون است (۳۲). فرض تحقیق حاضر بر این است از آنجا که به دنبال تمرینات مقاومتی توده عضلانی افزایش می یابد، ممکن است تمرینات مقاومتی مقدار برداشت قند خون توسط توده عضلانی را افزایش داده و مقاومت به انسولین را بهبود بخشد. در نتیجه این عوامل ممکن است عملکرد کلیوی بیماران دیابتی نیز بهبود یابد.

CRD، استفاده از شبه آنتی ژن CD5 (CD5L)^۱ است (۲۴ و ۳۳). اولین بار CD5L توسط گبه و همکاران^۲ در سال ۱۹۹۷ به عنوان یکی از پروتئین های مترشحه از ماکروفازها شناسایی شد و در ابتدا آن را Spα نامیدند (۱۰). مشخص شده است که این پروتئین در تسهیل مهاجرت لوکوسیت ها، پاسخ های التهابی و کنترل متابولیسم چربی ها نقش دارد (۲۹). همچنین اخیراً از CD5L به عنوان یک شاخص قوی در تشخیص و پیش بینی بیماری های قلبی ذکر شده است (۳۴). مدت ها است که فعالیت ورزشی به عنوان یک شیوه غیردارویی در پیشگیری از گسترش عوارض دیابت و به خصوص اختلالات عملکرد کلیوی مطرح است (۱). تا کنون چندین مطالعه به بررسی اثرات فعالیت های مختلف ورزشی بر تغییرات eGFR در بیماران دیابتی پرداخته اند که نتایج متناقض بوده است. برای نمونه، یاماموتو-کاباساوا و همکاران^۳ (۲۰۱۵) نشان داده اند که یک برنامه ۱۲ هفته ای اصلاح شیوه زندگی شامل اصلاح رژیم غذایی همراه با اجرای فعالیت هوازی و مقاومتی، در حفظ و پیشگیری از کاهش eGFR بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر بوده است (۳۴)؛ در حالی که سمواتی شریف و سیاوشی (۱۳۹۳)، افزایش eGFR را پس از اجرای یک دوره

و گروه تمرین با ۱۰ نفر دوره را به اتمام رساندند. لازم به ذکر است که کلیه مراحل تحقیق به تأیید شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت رسیده است.

برنامه تمرینی

آزمودنی های گروه تمرین ابتدا در یک جلسه آشناسازی شرکت کردند و ضمن اندازه گیری حداکثر قدرت آنها توسط آزمون یک تکرار بیشینه و با استفاده از فرمول برزیکی^۱ (۳)، با حرکات بدنسازی و کار با دستگاه ها آشنا شدند. پس از دوره آشناسازی، آزمودنی های گروه تمرین ۳ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته تمرینات مقاومتی را با تمرکز بر حرکات اصلی و عضلات بزرگ (پرس سینه، جلو پا با دستگاه، پرس شانه، همسترینگ با دستگاه، زیربغل و پرس پا) به صورت ۳ ست و فواصل استراحتی ۲-۳ دقیقه اجرا کردند. ۴ هفته ابتدایی شدت تمرین ۵۰ تا ۶۵ درصد حداکثر قدرت و ۱۲ الی ۱۵ تکرار و ۴ هفته دوم شدت تمرین با ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر قدرت و ۸ الی ۱۰ تکرار بود. هر جلسه زیر نظر مربی بدنساز با ۱۰ دقیقه گرم کردن آغاز می شد و پس از اجرای بدنه اصلی تمرین، در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته می شد. طی این مدت آزمودنی های گروه کنترل تنها به انجام فعالیت های روزمره پرداختند.

از این رو، در مطالعه حاضر به بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر eGFR و CD5L مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

روش پژوهش

آزمودنی ها

در تحقیق نیمه تجربی حاضر، تعداد ۲۴ مرد دیابتی نوع ۲ عضو انجمن دیابت استان فارس که از لحاظ پیشرفت بیماری، مصرف دارو و میزان چاقی شرایط تقریباً یکسانی داشتند و بر اساس تقسیم بندی فدراسیون بین المللی دیابت (IDF) در درجه دو اختلال کلیوی بر اساس شاخص GFR (یعنی بازه ۶۰-۹۰ میلی لیتر بر دقیقه بر ۱/۷۳ متر مربع) قرار داشتند (۲۰) به صورت هدفمند انتخاب شدند. عدم استعمال سیگار، عدم شرکت در برنامه های ورزشی و یا کاهش وزن منظم حداقل طی ۶ ماه پیش از شروع تحقیق و عدم سابقه بیماری قلبی، مفصلی و استخوانی از معیارهای ورود به تحقیق بود. این افراد با توجه به نظر پزشک متخصص، قادر به انجام تمرینات ورزشی بوده و پس از تکمیل فرم رضایت نامه در تحقیق حاضر شرکت کردند. آزمودنی ها پس از محاسبه قند خون ناشتا و eGFR، به طور تصادفی در دو گروه ۱۲ نفری همگن تجربی و کنترل قرار گرفتند که ۲ نفر از گروه تمرین از ادامه همکاری انصراف داده

1. Brzycki formula



حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه خونی گرفته شد. مقدار CD5L نیز با روش الایزا و کیت مخصوص با مارک زلبیو^۱ ساخت کشور آلمان با حساسیت ۱۰ pg/ml اندازه گیری شد. گلوکز حالت ناشتا با روش کالری متری آنزیمی با فن آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه گیری شد. ضریب تغییرات بین آزمون و حساسیت روش اندازه گیری به ترتیب ۱/۳ درصد و ۱ mg/dl بود. برای اندازه گیری انسولین حالت ناشتا از روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص مرکودیا^۲ ساخت کشور سوئد استفاده شد. ضریب تغییرات بین آزمون و حساسیت روش اندازه گیری به ترتیب ۴/۱ درصد و ۰/۰۷ μg/l بود. برای اندازه گیری شاخص مقاومت به انسولین از روش HOMA-IR استفاده گردید (۱۶). در این روش مقدار گلوکز و انسولین حالت ناشتا اندازه گیری و در فرمول زیر قرار داده شد:

$$\frac{22}{5} \div (\text{گلوکز پلاسما (میلی مول/لیتر)}) \times \text{انسولین پلاسما (میکرو واحد/دسی لیتر)} = \text{HOMA-IR}$$

برای ارزیابی eGFR، کراتینین سرم به صورت فتومتریک بدون حذف پروتئین و به روش جاف^۳ اندازه گیری، سپس با استفاده از

اندازه گیری متغیرهای تن سنجی و ترکیب بدن
اندازه گیری های تن سنجی و ترکیب بدن آزمودنی ها از جمله قد، وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی و نسبت دور کمر به لگن قبل و بعد از دوره تمرینی اندازه گیری شد. برای ارزیابی قد از قدسنج و برای ارزیابی وزن آزمودنی ها از ترازوی دیجیتال و با حداقل لباس و در وضعیت استاندارد استفاده شد. شاخص توده بدن از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مقدار مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. برای اندازه گیری درصد چربی بدن از روش چین زیرپوستی ۳ نقطه ای (سینه - شکم - ران) و دستگاه کالیپر مدل هارپندن ساخت کشور انگلستان استفاده شد. چگالی بدن توسط فرمول جکسون - پلاک و درصد چربی با استفاده از فرمول سیری محاسبه شد.

$$\text{سن} \times 0.0002574 - (\text{مجموع سه نقطه}) \times 0.0000016 + (\text{مجموع سه نقطه}) \times 0.0008267 - 1/10938 = \text{چگالی بدن}$$

$$45.0 - \frac{495}{\text{چگالی بدن}} = \text{درصد چربی بدن}$$

اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی
برای تعیین متغیرهای خونی، قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از

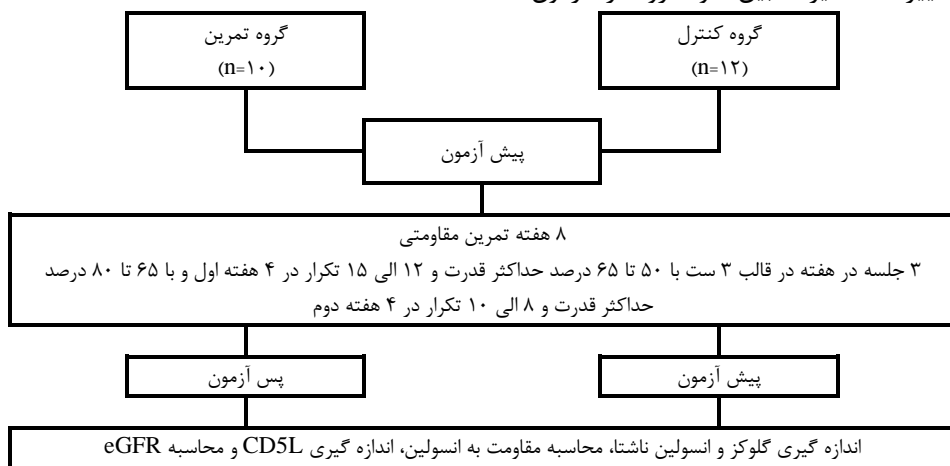
تحلیل کوواریانس (ANCOVA) و برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون t همبسته استفاده شد. سطح معنی داری برای کلیه آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

فرمول زیر مقدار eGFR محاسبه گردید (۱۶).

کراتینین سرم (mg/dl) \times (۷۲ \times (وزن (kg) \div (سن بر حسب سال - ۱۴۰)) = میزان عملکرد فیلتراسیون گلومرولی
 کلیات طرح تحقیق در شکل ۱ نشان داده شده است.

تجزیه و تحلیل آماری

به منظور طبیعی بودن اطلاعات از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای بررسی تغییرات متغیرها بین دو گروه از آزمون



شکل ۱. طرح تحقیق
 بحث

نسبت دور کمر به لگن کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل ایجاد شده است ($P < 0/05$). نتایج حاصل از متغیرهای بیوشیمیایی در شکل‌های ۲ تا ۶ ارائه شده است. با توجه به نتایج به دست آمده مشخص شد سطح گلوکز ناشتا پس از ۸ هفته تمرین

مشخصات فردی آزمودنی‌ها به تفکیک گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. با توجه به نتایج به دست آمده در گروه تمرین مقدار وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و

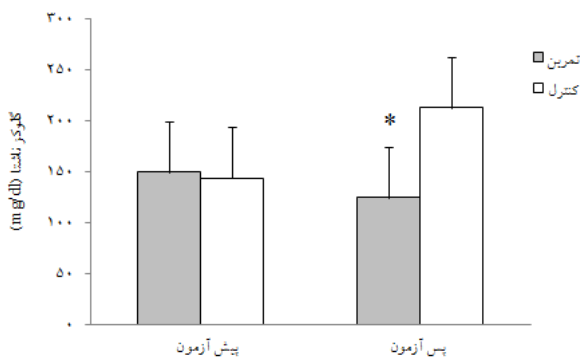
مقاومتی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل یافته است ($F=۳/۷$ و $P=۰/۰۵$).

جدول ۱. مشخصات تن سنجی و ترکیب بدن آزمودنی‌ها

گروه تمرین		گروه کنترل		متغیرها
پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	
۵۴/۳ ± ۱۳/۳		۴۸/۸ ± ۶/۹		سن (year)
۱۷۱/۸ ± ۱۴/۳		۱۶۹/۹ ± ۳/۷		قد (cm)
۷۷/۴ ± ۹/۰	۸۰/۱ ± ۸/۵†*	۷۷/۷ ± ۲/۹	۷۶/۴ ± ۷/۱	وزن بدن (kg)
۲۵/۴ ± ۴/۳	۲۷/۳ ± ۴/۲†*	۲۷/۲ ± ۱/۱	۲۶/۹ ± ۲/۲	شاخص توده بدن (kg/m^2)
۱۹/۶ ± ۲/۱	۲۱/۲ ± ۳/۵†*	۲۱/۲ ± ۴/۳	۲۰/۸ ± ۵/۱	درصد چربی (%)
۰/۹۵ ± ۰/۰۳	۰/۹۷ ± ۰/۰۴†*	۹۶/۳ ± ۰/۰۲	۰/۹۵ ± ۰/۰۱	اندازه دور کمر به لگن

* اختلاف معنی دار درون گروهی ($P<۰/۰۵$)

† اختلاف معنی دار بین گروهی ($P<۰/۰۵$)

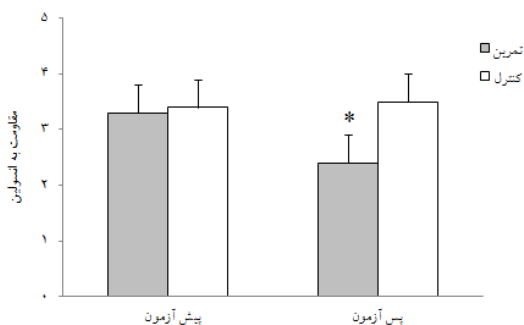


شکل ۲. میزان تغییرات گلوکز ناشتا پس از اعمال دوره تمرینی

* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح $P<۰/۰۵$ ، mg/dl میلی گرم بر دسی لیتر

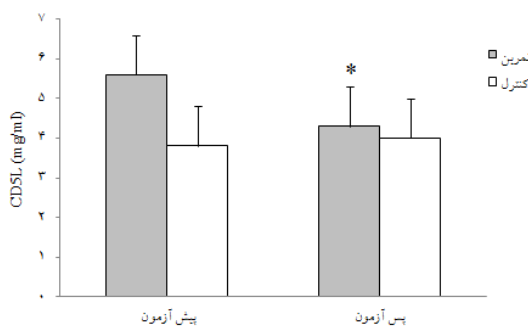
داد که پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی، مقاومت به انسولین در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافته است ($F=۳/۵$ و $P=۰/۰۵$).

همانطور که در شکل ۳ نیز نشان داده شده است، پس از ۸ هفته دوره تمرینی تغییر معنی‌داری در سطح انسولین ناشتای آمودنی‌ها ایجاد نشده است ($F=۱/۱$ و $P=۰/۰۶$). نتایج آزمون ANCOVA در خصوص تغییرات شاخص مقاومت به انسولین نشان



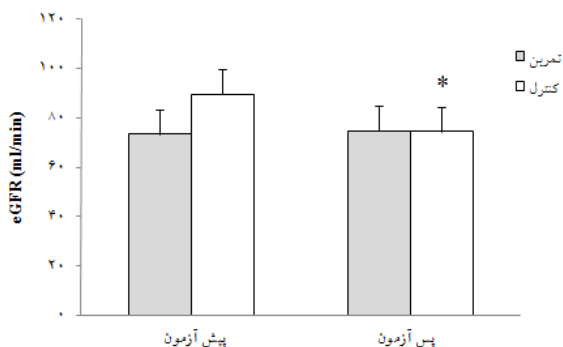
شکل ۴. میزان تغییرات HOMA-IR پس از اعمال دوره تمرینی

* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل در سطح $P < 0.05$



شکل ۵. میزان تغییرات CD5L پس از اعمال دوره تمرینی

* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل در سطح $P < 0.05$, (mg/ml: میلی گرم بر میلی لیتر)



شکل ۶. میزان تغییرات eGFR پس از اعمال دوره تمرینی

* اختلاف معنی‌دار نسبت به پیش آزمون در سطح $P < 0.05$, (ml/min: میلی لیتر بر دقیقه)

بحث

هدف مطالعه حاضر تعیین اثر ۸ هفته تمرینات مقاومتی بر تغییرات eGFR و CD5L در بیماران دیابتی نوع ۲ بود. بخشی از نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با اجرای ۸ هفته تمرینات مقاومتی، قند خون ناشتا در گروه تمرین کاهش معنی داری یافته است و اگرچه سطح انسولین تغییر معنی داری نداشت، اما شاخص مقاومت به انسولین نیز با کاهش معنی داری در گروه تمرین مواجه شد که به نظر می رسد علت کاهش آن، کاهش قابل توجه سطح قند خون ناشتا بوده است. همراستا با نتایج تحقیق حاضر، در برخی مطالعات گذشته نیز بهبود قند خون ناشتا، مقاومت به انسولین و حساسیت به انسولین پس از اجرای تمرینات مقاومتی مشاهده شده است (۱۲ و ۱۷). علت بهبود مقاومت به انسولین و کاهش قند خون پس از انجام تمرینات مقاومتی، افزایش توده عضلانی و افزایش تحمل گلوکز ذکر شده است (۱۷). با افزایش توده عضلانی، محل ذخیره سازی برای گلوکز در بدن افزایش یافته و با تسهیل پاکسازی گلوکز از خون، مقاومت به انسولین کاهش و تحمل گلوکز بهبود می یابد (۱۷). با توجه به کاهش وزن بدن، شاخص توده بدن و به خصوص کاهش معنی دار درصد چربی و نسبت دور کمر به لگن در پژوهش حاضر بر اثر تمرین مقاومتی، به نظر می رسد

هایپرتروفی ایجاد شده بر اثر تمرین مقاومتی در عضلات اسکلتی توانسته است عامل مهمی در تحریک ورود گلوکز به عضلات و بهبود مقاومت به انسولین باشد. علاوه بر این، مکانیسم‌های دیگری نیز برای بهبود مقاومت به انسولین در پاسخ به تمرینات ورزشی از جمله افزایش پیام‌رسانی پس‌گیرنده‌ای انسولین (۱۷)، افزایش بیان ژن GLUT-4 (۱۷ و ۲۲)، افزایش فعالیت گلیکوزن سنتتاز و هگزوکیناز (۱۷ و ۲۱)، کاهش رهایی و افزایش پاکسازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضلانی و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز (۱۷ و ۷) عنوان شده است.

از دیگر نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر، کاهش معنی دار eGFR در گروه کنترل نسبت به گروه تمرین بود. نتایج نشان داد اگرچه تغییر معنی داری در مقدار eGFR گروه تمرین پس از ۸ هفته نسبت به روز اول ایجاد نشده است، اما با توجه به کاهش معنی دار eGFR در گروه کنترل می توان عنوان کرد تمرینات مقاومتی توانسته است از پیشرفت آسیب کلیوی و کاهش فیلتراسیون گلوبولولی جلوگیری نماید. همراستا با نتایج این مطالعه، یاماموتو-کاباساوا و همکاران (۱۵ و ۲۰) نیز نشان دادند ۱۲ هفته اصلاح شیوه زندگی با رژیم غذایی و فعالیت هوازی و



گلوومرولی نسبت داده شده است
(۱۱ و ۲۷ و ۲۸).

در نهایت، نتایج مطالعه حاضر حاکی از کاهش معنی دار CD5L در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بود. همانطور که پیش از این نیز بیان شد، CD5L یکی از شاخص های جدید خونی است که پیشنهاد شده پیش بینی اختلالات کلیوی را در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می دهد (۲۳). با توجه به نوظهور بودن این بیومارکر، تاکنون مطالعه ای به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر تغییرات آن به خصوص در بیماران دیابتی نپرداخته است و این مورد قیاس و بررسی مکانیسم های احتمالی برای توجیه تغییرات CD5L را با مشکل روبرو می کند. اما آنچه مشخص است، CD5L یک پروتئین های مترشحه از ماکروفاژها است (۱۰) که در افزایش پاسخ های التهابی نقش دارد (۲۹). از آنجا که به خوبی مشخص شده است اختلالات کلیوی ناشی از دیابت و نفروپاتی، حاصل عوامل التهابی بوده و در آن فیلتراسیون ماکروفاژها، لنفوسیت های T و زیربخش های سلول های T به درون سلول های کلیوی افزایش پیدا می کند (۱۴)، بنابراین می توان عنوان کرد افزایش CD5L در افراد دیابتی مبتلا و یا مستعد اختلالات کلیوی ممکن است به دلیل افزایش التهاب سلول های کلیوی و ورود بیش از حد ماکروفاژها به این نوع سلول ها باشد.

مقاومتی، اگرچه eGFR را در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش نداده است، اما از کاهش آن نیز پیشگیری کرده است (۳۶) و این خود حاکی از اثربخشی تمرینات ورزشی است. در مقابل سمواتی شریف و سیاوشی در سال های ۱۳۹۳ و ۱۳۹۴ به ترتیب افزایش eGFR را به دنبال تمرینات ترکیبی و هوازی در مردان دیابتی نوع ۲ گزارش کرده اند (۲۷ و ۲۸). علت اختلاف مشاهده شده نتایج مطالعه حاضر با تحقیقات سمواتی شریف و سیاوشی ممکن است به دلیل نوع تمرینات ورزشی اعمال شده (مقاومتی در مقابل ترکیبی و هوازی) و یا به دلیل سطوح اولیه eGFR باشد. قابل ذکر است که سطوح اولیه eGFR آزمودنی ها در هر دو مطالعه سمواتی شریف و سیاوشی بالای ۹۰ میلی لیتر بر دقیقه بر ۱/۷۳ متر مربع بوده است که بر اساس درجه بندی فدراسیون بین المللی دیابت (IDF) در درجه اول اختلال کلیوی قرار می گیرند در حالیکه سطوح اولیه eGFR آزمودنی های تحقیق حاضر در بازه ۶۰-۹۰ میلی لیتر بر دقیقه بر ۱/۷۳ متر مربع بوده است و در درجه اول اختلال کلیوی قرار می گیرند. مکانیسم های احتمالی بهبود eGFR بر اثر تمرینات ورزشی به تغییرات همودینامیک خون کلیوی، تغییر در نفوذپذیری غشاء پایه گلوومرولی، تغییرات بار الکتریکی غشاء و اسیدیته خون و همچنین تغییرات هورمونی و آنزیمی ناشی از فعالیت ورزشی و بر اثر آن افزایش نفوذپذیری

است. به طور کلی، با توجه به نتایج به دست آمده می توان عنوان کرد تمرینات مقاومتی منظم و با ویژگی های به کار رفته در مطالعه حاضر می تواند در کنترل قند خون و بهبود مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر باشد و اختلالات کلیوی را در این بیماران بهبود بخشد. طبیعتاً برای تعیین شاخص های دقیق پیش بینی کننده اختلالات کلیوی در بیماران دیابتی به مطالعات بیشتری نیاز است اما یافته های تحقیق حاضر حاکی از ثابت نگه داشتن eGFR بود که مدت ها است از آن به عنوان یک شاخص از عملکرد کلیوی استفاده می شود و CD5L نیز پس از این نوع تمرینات کاهش معنی داری پیدا کرد که هر دو حاکی از اثرات مثبت تمرینات مقاومتی بر عملکرد کلیوی بیماران دیابتی نوع ۲ است.

تشکر و قدردانی

در پایان از کلیه بیماران شرکت کننده در تحقیق حاضر که همکاری صمیمانه ای با محققین داشتند تشکر و قدردانی می گردد. این تحقیق با حمایت مالی و مجوز از کمیته اخلاقی و علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت اجرا شده است.

با این فرض، هر عامل ضد التهابی که بتواند ورود ماکروفاژها و در نهایت التهاب را در سلول های کلیوی کاهش دهد، می تواند در کاهش CD5L نیز مؤثر باشد. اثرات ضد التهابی فعالیت های مختلف ورزشی منظم مشخص است و در مطالعات مختلف به اثرات ضد التهابی تمرینات مقاومتی در بیماران دیابتی نیز اشاره شده است (۴و۶). برای نمونه، کاهش IL-6، TNF- α و IL-1 β در بیماران دیابت نوع ۲ پس از اجرای تمرینات مقاومتی (۶) و همچنین کاهش تنظیمی فیلتراسیون ماکروفاژها به سلول های کلیوی پس از انجام تمرینات مقاومتی گزارش شده است (۱۸). از این رو کاهش CD5L در آزمودنی های دیابتی مطالعه حاضر احتمالاً به دلیل کاهش التهاب ناشی از تمرینات مقاومتی بوده است.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر با محدودیت هایی همراه بود که می توان به عدم کنترل دقیق تغذیه آزمودنی ها اشاره کرد. اگرچه عنوان شد آزمودنی ها در طول دوره تحقیق رژیم غذایی خود را تغییر ندهند، اما نظارت دقیقی بر تغذیه آنها صورت نگرفت. علاوه بر این، کمبود پیشینه مطالعات در خصوص CD5L، بررسی مکانیسم های مرتبط با اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات آن با مشکل مواجه می کند که لزوم انجام مطالعات بیشتر در این خصوص الزامی

منابع

1. Ala-Houhala I (1990). Effects of exercise on glomerular passage of macromolecules in patients with diabetic nephropathy and in healthy subjects. *Scand J Clin Lab Investigat*. 50: 27-33.
2. Alshawaf E, Abu-Farha M, Devarajan S, Alsairafi Z, Al-Khairi I, Cherian P, et al (2019). ANGPTL4: A predictive marker for diabetic nephropathy. *J Diabet Res*. 2019: 1-8.
3. Brzycki M (1993). Strength testing: Predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *J Health Physic Edu Recreat Dance*. 64: 88-90.
4. Calle MC, Fernandez ML (2010). Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Prac*. 4: 259-269.
5. Centers for Disease Control and Prevention (2017). National Chronic Kidney Disease Fact Sheet, 2017. Available from https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/kidney_factsheet.pdf. Accessed March 2017.
6. Chen X, Sun X, Wang C, He H (2020). Effects of exercise on inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Oxid Med Cell Long*. 2020: 1-12.
7. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN (2002). Associations between cardiorespiratory fitness and Creactive protein in men. *Arterioscl Thromb Vascul Biol*. 22:1869-1876.
8. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M (2008). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physic Therap*. 88: 1254-1264.
9. Dunkler D, Gao P, Lee SF, Heinze G, Clase CM, Tobe S, et al (2015). Risk prediction for early CKD in type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 10: 1371-1379.
10. Gebe JA, Kiener PA, Ring HZ, Li X, Francke U, Aruffo A (1997). Molecular cloning, mapping to human chromosome 1 q21-q23, and cell binding characteristics of Spalpa, a new member of the scavenger receptor cysteine-rich (SRCR) family of proteins. *JBiol Chem*. 272: 6151-6158.
11. Guido B, Vincenzo S, Domenico SJ (2008). Renal alterations during Exercise. *J Renal Nutr*. 18: 158-164.
12. Hejnová J, Majercík M, Polák J, Richterová B, Crampes F, deGlisezinski I, et al (2004). Effect of dynamic strength training on insulin sensitivity in men with insulin resistance. *Casopis Lekaru Ceskych*. 143:762-765.
13. Ibañez J, Izquierdo M, Argüelles I, Forga L, Larrión JL, García-Unciti M, et al (2005). Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabete Care*. 28: 662-667.
14. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annal Intern Med*.



- 150: 604-612.
15. Lim AKH, Tesch GH (2012). Inflammation in diabetic nephropathy. *Med Inflamm.* 2012: 1-12.
 16. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 28: 412-419.
 17. Miller WJ, Sherman WM, Ivy JL (1984). Effect of strength training on glucose tolerance and postglucose insulin response. *Med Sci Sports Exerc.* 16: 539-543.
 18. Moraes MR, Rosa TS, Souza MK, Neves RVP, Bacurau RFP, Passos CS, et al (2018). Resistance training downregulates macrophages infiltration in the kidney of 5/6 nephrectomized rats. *Life Sciences.* 2013: 190-197.
 19. Mottl AK, Kwon KS, Mauer M, Mayer-Davis EJ, Hogan SL, Kshirsagar AV (2013). Normoal buminuric diabetic kidney disease in the US population. *J Diabete Comp.* 27: 123-127.
 20. Naresh CN, Hayen A, Weening A, Craig JC, Chadban SJ (2013). Day-to-day variability in spot urine albumin-creatinine ratio. *Am J Kid Diseas.* 62: 1095-1101.
 21. National Kidney Foundation. How to classify CKD. (2021). Available from: <https://www.kidney.org>.
 22. Oki K, Yamane K, Kamei N, Nojima H, Kohno N (2007). Circulating visfatin level is correlated with inflammation, but not with insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf).* 67:796-800.
 23. Omidi M, Moghadasi M (2018). Effect of 8 weeks aerobic training on pancreatic β -cells function and insulin resistance of female patients with type 2 diabetes. *Iran J Diabete Metab.* 17: 79-86.
 24. Peters KE, Davis WA, Ito J, Winfield K, Stoll T, Bringans SD, et al (2017). Identification of novel circulating biomarkers predicting rapid decline in renal function in type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study phase II. *Diabetes Care.* 40: 1548-1555.
 25. Peters KE, Davis WA, Ito J, Winfield K, Stoll T, Bringans SD, et al (2017). Identification of novel circulating biomarkers predicting rapid decline in renal function in type 2 diabetes: The fremantle diabetes study phase II. *Diabetes Care.* 40: 1548-1555.
 26. Peters KE, Xu J, Bringans SD, Davis WA, Davis TME, Hansen MK, et al (2020). PromarkerD predicts renal function decline in type 2 diabetes in the canagliflozin cardiovascular assessment study (CANVAS). *J Clin Med.* 9: 3212-3221.
 27. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabete Res Clin Prac.* 157: 107843.
 28. Samavati Sharif MA, Siavoshi H (2016). The effect of 10 weeks of aerobic exercises on glomerular filtration rate (GFR) and urea, creatine and uric acid levels in elderly men with type 2 diabetes. *J Sport Bioscience.* 7: 579-591.

29. Samavati Sharif MA, Siavoshy H (2014). The effects of a combined aerobic and resistance exercise training on GFR and serum factors of renal function in men with type 2 diabetes. *Sport Physiol.* 22: 109-124.
30. Sanjurjo L, Aran G, Roher N, Valledor AF, Sarrias MR (2015). AIM/CD5L: a key protein in the control of immune homeostasis and inflammatory disease. *J Leukocyt Biol.* 98:173-184.
31. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S (1999). Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *J Am Med Assoc.* 281:1722-1727.
32. Soukup JT, Kovaleski JE (1993). A review of the effects of resistance training for individuals with diabetes mellitus. *Diabete Edu.* 19: 307-312.
33. Stoll T, Bringans S, Winfield K, Casy T, Davis W, Peters K, et al (2015). Method of assessing diabetic nephropathy using CD5 antigen-like. U.S. patent 9146243 B2 2015.
34. Tarazón E, Corbacho-Alonso N, Barderas MG, Gil-Cayuela C, García-Manzanares M, Feijóo-Bandín S, et al (2020). Plasma CD5L and non-invasive diagnosis of acute heart rejection. *J Heart Lung Transplant.* 39: 257-266.
35. Vasylyeva TL, Ferry Jr RJ (2007). Novel roles of the IGF-IGFBP axis in etiopathophysiology of diabetic nephropathy. *Diabete Res Clin Prac.* 76: 177-186.
36. Yamamoto-Kabasawa K, Hosojima M, Yata Y, Saito M, Tanaka N, Tanaka J, et al (2015). Benefits of a 12-week lifestyle modification program including diet and combined aerobic and resistance exercise on albuminuria in diabetic and non-diabetic Japanese populations. *Clin Experiment Nephrol.* 19: 1079-1089.



Metabolism and Exercise
A bioannual journal

Vol 11, Number 2, 2022



Effect of 8 weeks resistance training on glomerular filtration rate and CD5 antigen-like of male patients with type 2 diabetes

Moghadasi M^{*1}, Mortazavi Imami N²

Received: 4/9/2021

Accepted: 31/5/2022

Published: 7/10/2022

Abstract

Aim: Exercise is recommended for the management of type 2 diabetes, but its effects on renal function in patients with type 2 diabetes are not well known. The aim of present study was to examine the effect of 8 weeks resistance training on glomerular filtration rate (eGFR) and CD5 antigen-like (CD5L) of male patients with type 2 diabetes.

Method: Twenty-two men (age: 51.5 ± 3.3 years and body mass index: 27.1 ± 3.2 kg/m² mean \pm SD) with type 2 diabetes participated as the subject. The subjects were randomly assigned to control or training group based on their eGFR. The subjects in the training group performed 3 sets with 8 to 15 repetitions of resistance training with 50-80% 1RM, 3 days a week for 8 weeks. The subjects in the control group were instructed to maintain their normal physical activity throughout the study. Fasting blood sugar, fasting insulin, insulin resistance, eGFR and CD5L were measured at baseline and 48h after the intervention.

Results: The results indicated that fasting blood sugar, insulin resistance index and CD5L decrease in the training group compare to the control group ($P < 0.05$); however, fasting insulin has no significant change after the intervention. Although eGFR has no significant change in the training group; but it was decreased significantly in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: In summary, it seems that resistance training utilized in this study improves blood glycemic and renal function in patients with type 2 diabetes.

Keywords: Diabetes, Resistance training, Renal function, Glomerular filtration rate, CD5 antigen-like

1. Associate professor in exercise physiology, Department of exercise physiology, Shiraz branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran, 2. MSc in exercise physiology, Department of exercise physiology, Marvdasht branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

*Email: mehrzad.moghadasi@gmail.com

