

Investigation of the effect of various types of exercise on insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes: A Review of Literature 2015-2022

<p>Received: 2024-11-05 Accepted: 2025-01-16 Online ISSN 3060-7078</p>	ABSTRACT
<p>Ebrahim Piri 1. M.Sc in Exercise Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Roghayyeh Afroundeh 2. Associate Professor of Sports Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. Hamed Ebrahimpour 3. M.Sc in Exercise Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. Ali Nasri 4. Bachelor of Sports Sciences, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.</p>	<p>Purposes: Regular exercise prevents type 2 diabetes and improves the health status of individuals with type 2 diabetes by increasing insulin sensitivity. This review study aimed to investigate the effect of different exercise training on insulin sensitivity.</p> <p>Materials and methods: In this study, articles were searched in Magiran, Google Scholar, PubMed, Science Direct, and Springer databases and 115 related articles were selected based on the desired keywords. After reviewing 115 articles, 87 articles were included in the study based on the inclusion criteria that were close to the field of physical activity and diabetes. After re-examining the articles, 28 articles were selected with the aim of examining exercise training in patients with type 2 diabetes.</p> <p>Results: By studying the selected articles, it was concluded that aerobic training through weight loss and body fat percentage, resistance training through increasing muscle volume, intense interval training through activating adenosine monophosphate-activating protein kinase (AMPK) and combined training through Improving body composition has increased insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes.</p> <p>Conclusion: The current review indicates that aerobic, resistance, HIIT and combined exercises (with any intensity, duration and type of exercise) increase insulin sensitivity in people with type 2 diabetes. However, it seems that combined exercises have more and more beneficial effects.</p> <p>Keywords: Type 2 diabetes, Sports exercises, Insulin action.</p>
<p>*Correspondence: Roghayyeh Afroundeh Email: Afroundeh@gmail.com Orcid: 0000-0002-1592-7330</p>	

Extended Abstract

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM)¹ is a big problem in today's world [1]. According to the estimates provided, about 5 to 8 percent of adults in the world are suffering from this disease. According to the previous researches, the risk of premature death, cardiovascular, kidney and nervous disease and blindness in diabetic people is twice that of non-diabetic people [4]. This disease is a chronic disorder that occurs in cellular metabolism [5]. In diabetes, two main indicators of hyperglycemia and hyperlipidemia are involved in the occurrence of mitochondrial disorders. When the mitochondria is disrupted, it leads to a disturbance in the regulation of ions in the membrane of the cells [6]. Disruption in mitochondria can lead to oxidative stress, and subsequently lead to disruption in the mitochondrial respiratory chain [7]. Also, mitochondrial dysfunction can be related to insulin resistance; reduction of oxidative activity and reduction of adenosine triphosphate² (ATP) synthesis are both main characteristics of mitochondrial dysfunction [8]. Sports training plays a vital role in the prevention and control of type 2 diabetes [9]. Physical activity is used to treat chronic diseases such as type 2 diabetes; so that according to the statistics, about 58% of the occurrence of this complication and the worsening of the condition were prevented by doing physical activity in the pre-diabetic group [10]. Also, based on the evidence, doing sports activities increases muscle glucose transfer (glucose in muscle), and due to this action, it leads to an increase in (Glucose transporter-4). GLUT4³ increases insulin sensitivity [11]. In this review article, an attempt is made to provide useful information about the beneficial effects of various types of exercise in type 2 diabetes in order to choose a better and more effective type of exercise after providing awareness.

Methodology: In order to conduct this review, related articles in Farsi and English languages were collected by searching in Magiran, Google Scholar, PubMed, Science Direct, and Springer databases. The articles were collected from 2015-2022. The present study was carried out in 1401 at University of Mohaghegh Ardabili. Keywords including Type 2 diabetes, Exercise training, Insulin sensitivity, were used to extract articles. The initial selection of articles was done based on the title and reviewed by three researchers. Articles that were in the field of type 1 diabetes were excluded. Articles that their full files were not available were purchased through the website (Isi Link).

Results: From 115 articles obtained through keyword search, 28 articles were selected for final analysis based on the inclusion criteria. The current review study showed that various types of exercise improves the indicators of glycemic control and insulin sensitivity; In such a way that training-induced improvements in blood sugar control lead to improved insulin function through the up-regulation of skeletal muscle glucose homeostasis-regulating proteins, such as GLUT4.

Aerobic exercises: Most of the studies conducted in the field of aerobic exercises and type 2 diabetes show the positive effect and improvement of indicators related to this type of disease in some way [31].

Resistance exercises: Increasing muscle mass is an effective method in improving insulin sensitivity. In addition, based on recent researches, it has been shown that the increase of muscle triglycerides is related to insulin resistance, for this reason, the change in muscle triglycerides probably affects insulin sensitivity [21]. Muscle triglyceride is known as an expression of free fatty acids in plasma and

¹ . Diabetes mellitus type 2

² . Adenosine triphosphate

³ . Glucose transporter-4

muscles (muscle fat), which leads to an increase in insulin resistance. Probably the mechanism that can cause insulin resistance is excess fat accumulation. Based on recent researches in the field of exercise and type 2 diabetes, it can be concluded that performing resistance exercises leads to a decrease in body fat percentage and subsequently leads to an increase in physical strength and muscle volume (the functional capacity of muscles increases with an increase in muscle volume) and finally leads to an increase in insulin sensitivity. Based on the research conducted in 2022, the results show that hypertrophy of muscle fibers has also a great importance; because insulin-sensitive muscle fibers contain more oxidative and mitochondrial capacity and higher capillary density, and as a result, muscle hypertrophy due to resistance training increases insulin sensitivity in the whole body [34].

High-intensity Interval Training (HIIT)⁴: these exercises include explosive, high-intensity, short and alternating activities with low-intensity recovery periods [35]. Nowadays, the use of this type of exercises is widespread due to time saving and high efficiency. Several studies have reported the effects of intense interval training with weight loss or even without weight loss in increasing insulin sensitivity. But most environmental adaptations are probably due to enzyme changes in muscle cells associated with HIIT exercises which leads to the activation of a protein called adenosine monophosphate-activating protein kinase (AMPK). One of the mechanisms of this enzyme is the increase in the entry of glucose into cells, especially muscle cells during HIIT exercises, which leads to an increase in insulin sensitivity [39]. It seems that intense intermittent exercises can play an important role in the prevention and control of type 2 diabetes due to their role in increasing metabolism, reducing weight and reducing BMI.

Combined training⁵: It has been reported that combined exercises can improve type 2 diabetes by increasing insulin sensitivity and improving glucose metabolism [11]. Langleite⁶ et al announced in a research that the use of combined exercises (resistance and endurance) can lead to the improvement of maximum oxygen consumption, strength, body composition and insulin sensitivity in middle-aged people [26]. Based on previous studies, the evidences show that combined exercises have improved insulin sensitivity [43]. According to studies in this field, the results show that combined exercises are effective by increasing insulin sensitivity and improving glucose metabolism, improving maximum oxygen consumption and reducing body mass index for patients with diabetes.

Conclusion: According to the studies, the results indicate that sports activity is one of the influencing factors of insulin sensitivity; In general, it can be concluded that combined exercises (resistance and endurance) have shown better efficiency compared to other training methods by involving more muscle groups and improving metabolic indicators

⁴ . High-intensity Interval Training

⁵ . combined training

⁶ . Langleite

بررسی تاثیر انواع تمرینات ورزشی بر حساسیت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: مروری بر مطالعات ۲۰۱۵-۲۰۲۲

چکیده	تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۰۸/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۷ شاپا الکترونیکی ۳۰۶۰-۷۰۷۸
<p>مقدمه: فعالیت ورزشی منظم با افزایش حساسیت به انسولین سبب پیشگیری از ابتلا به دیابت نوع ۲ و بهبود وضعیت سلامت افراد مبتلا به آن می‌شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرینات ورزشی مختلف بر حساسیت به انسولین می‌باشد.</p> <p>روش تحقیق: در این مطالعه جستجوی مقالات در پایگاه‌های تخصصی Magiran, Science Direct, PubMed, Google Scholar و Springer صورت پذیرفت و ۱۱۵ مقاله مرتبط بر اساس کلید واژه‌های مورد نظر انتخاب شدند. تعداد ۸۷ مقاله بر اساس معیار ورود به مطالعه که نزدیک به حوزه فعالیت بدنی و دیابت بود، وارد مطالعه شد. پس از بررسی مجدد مقالات تعداد ۲۸ مقاله که با هدف بررسی تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود، انتخاب شد.</p> <p>یافته‌ها: نتایج نشان داد که تمرینات هوازی از طریق کاهش وزن و درصد چربی بدن، تمرینات مقاومتی از طریق افزایش حجم عضله، تمرینات اینتروال شدید از طریق فعال کردن پروتئین کیناز فعال کننده آدنوزین مونوفسفات پروتئین کیناز (AMPK) و تمرینات ترکیبی از طریق بهبود ترکیب بدنی موجب افزایش حساسیت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گردیده است.</p> <p>نتیجه‌گیری: مرور حاضر مشخص می‌کند که تمرینات هوازی، مقاومتی، HIIT و ترکیبی (با هرگونه شدت، مدت و نوع تمرین) باعث افزایش حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود. با این حال بنظر می‌رسد تمرینات ترکیبی اثرات بیشتر و مفیدتری به همراه دارد.</p> <p>واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، تمرینات ورزشی، حساسیت به انسولین.</p>	<p>ابراهیم پیری ابراهیم پیری، کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.</p> <p>۲- رقیه افرونده دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.</p> <p>حامد ابراهیم‌پور ۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.</p> <p>علی نصری ۴- کارشناس علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.</p>
	<p>* نویسنده مسئول: رقیه افرونده ایمیل: Afroundeh@gmail.com اورکید: ۷۳۳۰-۱۵۹۲-۰۰۰۲-۰۰۰۰</p>

مقدمه:

دیابت ملیتوس نوع ۲ (T2DM)⁷، یک معضل بزرگ در دنیای امروزی است (۱). بر اساس تخمین‌های ارائه شده حدود ۵ تا ۸ درصد افراد بزرگسال دنیا به این بیماری مبتلا هستند. دیابت یک بیماری رایج است که بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به آن مبتلا هستند و این تعداد تا سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر افزایش خواهد یافت (۲). دیابت نوع ۲ در مقایسه با انواع مختلف دیابت درصد زیادی از مبتلایان را به خود اختصاص داده است (۳). بر اساس تحقیقات پیشین خطر مرگ و میر زودرس، بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی، عصبی و نایبایی در افراد دیابتی، دو برابر افراد غیردیابتی است (۴). این بیماری اختلال مزمنی است که در متابولیسم سلولی رخ می‌دهد (۵). در بیماری دیابت، دو شاخصه اصلی هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی در بروز اختلال میتوکندری دخیل است. زمانی که میتوکندری مختل می‌شود، به دنبال آن اختلال در تنظیم یون‌ها در غشای اندمک‌ها اتفاق می‌افتد (۶). اختلال در میتوکندری می‌تواند منجر به استرس اکسیداتیو گردد، و متعاقب آن منجر به اختلال در زنجیره‌ی تنفسی میتوکندری شود (۷). همچنین اختلال در عملکرد میتوکندری می‌تواند مرتبط با مقاومت به انسولین باشد؛ کاهش فعالیت اکسیداتیو و کاهش سنتز آدنوزین تری فسفات⁸ (ATP)، هر دو مشخصه‌ی اصلی اختلال در میتوکندری است (۸). تمرین ورزشی به واسطه‌ی بهبود فاکتورهای قلبی-عروقی و جسمانی قادر است نقش بهینه‌ای در کاهش آتروفی مغز، بهبود عملکرد اجرایی، عملکرد شناختی و کیفیت زندگی بیماران چاق داشته باشد. به علاوه، با توجه به اینکه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به خصوص با افزایش سن، کاهش پیشرونده‌ی در آمادگی قلبی تنفسی، قدرت عضلانی، تعادل، زمان عکس‌العمل و توانایی راه رفتن نشان می‌دهند، تمرینات ورزشی، می‌تواند کاهش عملکرد جسمانی در این بیماران را بهبود بخشد. تمرینات ورزشی نقش حیاتی در پیشگیری و کنترل دیابت نوع ۲ بازی می‌کند (۹). براساس نتایج تحقیقات گذشته، انجام فعالیت ورزشی تأثیر بسزایی در سلامت دارد. از این رو از فعالیت بدنی برای درمان بیماری‌های مزمن از قبیل دیابت نوع ۲ استفاده می‌شود؛ به طوری که بر اساس آمار با انجام فعالیت بدنی در گروه پیش‌دیابتی حدود ۵۸ درصد از بروز این عارضه و وخیم شدن شرایط جلوگیری شد (۱۰). همچنین بر اساس شواهد، انجام فعالیت ورزشی باعث افزایش انتقال گلوکز عضلانی (گلوکزهای موجود در عضله) می‌شود و به واسطه همین عمل، منجر به افزایش GLUT4⁹ می‌شود. GLUT4 موجب افزایش حساسیت به انسولین می‌گردد (۱۱). بر اساس تحقیقات گذشته در ارتباط با عملکرد GLUT4 و فعالیت بدنی نتایج نشان می‌دهد که میزان افزایش حساسیت به انسولین بر اثر فعالیت ورزشی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد سالم، شش برابر بیشتر است؛ احتمالاً کاهش وزن بدن افراد دیابتی در پی فعالیت بدنی که منجر به کاهش چربی بدن شده، باعث افزایش حساسیت به انسولین در این افراد شده است (۱۱). ناهمسو در این مورد تحقیقات نشان می‌دهد که انجام فعالیت بدنی حتی بدون کاهش وزن بدن می‌تواند در افزایش حساسیت انسولین موثر واقع شود (۱۲). در جستجوی مقالات در ارتباط ورزش و دیابت نوع ۲ تحقیقات مختلفی در ارتباط با شدت تمرینات ورزشی و حساسیت به انسولین نشان داده است که تمرینات ورزشی با شدت بالا تأثیر بیشتری بر حساسیت به انسولین و بهبودی دیابت نوع ۲ دارد (۱۳). در تحلیل شدت فعالیت ورزشی و افزایش حساسیت به انسولین می‌توان گفت که استفاده از تمرینات با شدت بالا می‌تواند به افزایش گلوکز در جریان خون، مصرف بیشتر گلیکوژن عضلانی، افزایش هزینه‌های انرژی که موجب کاهش وزن می‌شود، اشاره کرد؛ به همین دلیل سیستم‌های فسفاژن و گلیکولیز بی‌هوازی تأثیر بیشتری بر حساسیت به انسولین دارند (۱۱). از طرفی فعالیت بدنی و محدودیت کالریکی می‌تواند بر عملکرد متابولیک تأثیرگذار باشد. اختلال در فعالیت میتوکندری از جمله فرآیندهای فیزیولوژیکی است که بر اختلال عملکرد عضلات اسکلتی در وضعیت دیابت نوع دو

7. Diabetes mellitus type 2

8. Adenosine triphosphate

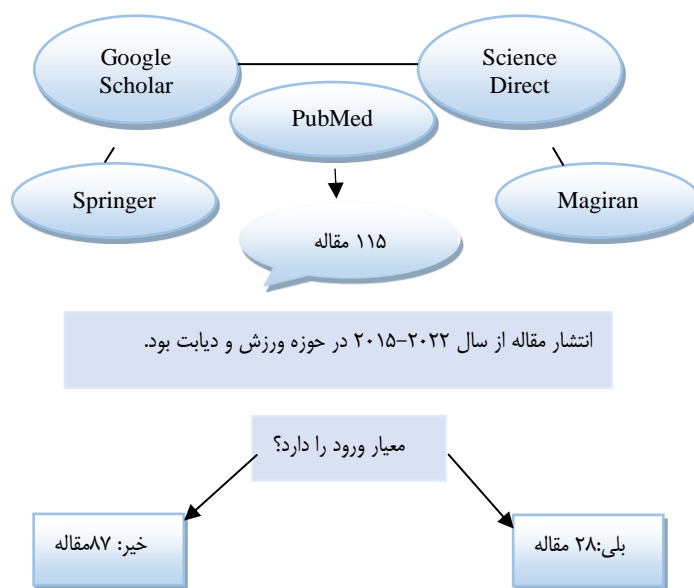
9. Glucose transporter-4

تأثیر می‌گذارد. بر اساس تحقیقات بن زالک^{۱۰} و همکاران (۲۰۲۲)، در بررسی تأثیر مداخله ورزشی بر مقاومت به انسولین در افراد چاق که دچار دیابت نوع ۲ بودند، ۸۶ بیمار دیابتی چاق به عنوان آزمودنی‌های آزمایشی در معاینات فیزیکی، غربالگری شرکت کردند و به طور تصادفی به دو گروه مشاهده و کنترل تقسیم شدند که حجم چربی احشایی و خون ناشتای آنها اندازه‌گیری شد. در این مطالعه گلوکز و انسولین ناشتا در همه آزمودنی‌ها قبل و بعد از اتمام آزمایش اندازه‌گیری شد و مقاومت به انسولین برای هر دو گروه و مقادیر آن برای هر شاخص محاسبه گردید. نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که کنترل وزن بدن، شاخص توده بدنی، گلوکز خون، لیپیدهای خون و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تجربی (دیابت نوع ۲) مطلوب‌تر از گروه کنترل بود و نتایج نشان داد که مداخله ورزشی هوازی می‌تواند به طور قابل توجهی مقاومت به انسولین را در بیماران چاق دیابت نوع ۲ بهبود بخشد (۱۴). از آنجایی که نشان داده شده است در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ فعالیت بدنی از پیشرفت دیابت نوع ۲ جلوگیری می‌کند، بنابراین برنامه‌های ورزشی مناسب باید بیشتر در سیستم‌های مراقبت بالینی افراد در معرض دیابت نوع ۲ قرار گیرد. در این مقاله مروری سعی بر این است که پس از فراهم نمودن آگاهی، در مورد اثرات مفید انواع تمرینات ورزشی در دیابتی‌های نوع ۲ اطلاعات مفیدی در جهت انتخاب نوع تمرین بهتر و موثرتر ارائه شود.

روش تحقیق:

جهت انجام مطالعه مروری حاضر، مقالات مرتبط به زبان فارسی و انگلیسی، از سال ۲۰۱۵-۲۰۲۲ با جستجوی در پایگاه اطلاعاتی Magiran، Google Scholar، PubMed، Science Direct و Springer جمع‌آوری شد. برای استخراج مقالات از کلیدواژه-های Type 2 diabetes و Sports exercises، Insulin sensitivity استفاده شد. انتخاب اولیه مقالات بر اساس عنوان انجام و توسط سه محقق مورد بررسی قرار گرفت. معیار ورود به مطالعه شامل مواردی از قبیل انتشار مقاله بین سال ۲۰۱۵-۲۰۲۲ و استفاده مقالات در حوزه تمرینات ورزشی بود. مقالاتی که در حوزه دیابت نوع ۱ بودند، خارج شدند. مقالاتی که فایل کامل آنها در دسترس نبود از طریق سایت (Isi Link)، خریداری گردید. شکل ۱، روند انتخاب مقالات مطالعه مروری حاضر را نشان می‌دهد.

¹⁰ . Zhang



شکل ۱. انتشار مقاله از سال ۲۰۱۵-۲۰۲۲ در حوزه ورزش و دیابت

یافته‌ها:

از ۱۱۵ مقاله به دست آمده از طریق جستجوی کلمات کلیدی ۲۸ مقاله بر اساس معیار ورود جهت آنالیز نهایی انتخاب گردید. نتایج حاصل از بررسی مقالات به طور خلاصه در جداول ۱ تا ۴ ارائه شده است.

جدول ۱. خلاصه‌ای از مطالعات درباره تأثیر تمرینات هوازی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲.

محققان	زمینه مورد مطالعه	آزمودنی‌ها	نتایج
Jayedi و همکاران (۲۰۲۲)، (۱۵)	شدت مختلف تمرینات هوازی بر HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲	بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲	بهبود قند خون
حسینی‌نژاد و همکاران (۲۰۲۲)، (۱۶)	تأثیر تمرین هوازی به همراه عصاره هیدروالکی دارچین بر سطوح آنزیم آرژیناز و P38MAPK عضله نعلی موش‌های دارای دیابت نوع ۲	۳۵ سر موش نر ویستار	کاهش سطوح آنزیمی آرژیناز
Kleinert و همکاران (۲۰۱۸)، (۱۷)	تأثیر تمرینات ورزشی بر مسیرهای سلولی مرتبط با تغییر حساسیت به انسولین در عضله اسکلتی	موش‌های چاق	کاهش چربی بدن و افزایش حساسیت به انسولین از طریق فعال کردن پروتئین AMPK
Kasumov و همکاران (۲۰۱۵)، (۱۸)	تأثیر فعالیت ورزشی هوازی در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲	۱۰ نفر چاق سالم و ۱۴ نفر مبتلا به دیابت	کاهش چربی بدن و افزایش حساسیت به انسولین

جدول ۲. خلاصه‌ای از مطالعات درباره تأثیر تمرینات مقاومتی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲.

محققان	زمینه مورد مطالعه	آزمودنی‌ها	نتایج
Pedro H. M. Ogando و همکاران (۲۰۲۲)، (۱۹)	تأثیر جلسات تمرین مقاومتی با شدت بالا و متوسط بر قند خون افراد دیابتی نوع ۲	۱۲ فرد غیر تحت درمان با انسولین و ۶ فرد تحت درمان با انسولین طی دو جلسه تمرین مقاومتی با شدت متوسط ۷۰٪ یک تکرار بیشینه (۱۰*۳) و شدت بالا ۱۰۰٪ یک تکرار بیشینه (۱۰*۳) قرار گرفتند.	تمرینات مقاومتی با هر دو شدت آثار مفیدی برای متغیر قند خون نشان داد.
پرستش و همکاران (۲۰۱۹)، (۲۰)	تأثیر تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل پیکولینات کروم بر سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و شاخص مقاومت به انسولین مردان دیابت نوع ۲	۳۴ مرد میان‌سال مبتلا به دیابت نوع ۲	تمرینات مقاومتی در بهبود ترکیب بدنی موثر است. همچنین مصرف پیکولینات کروم می‌تواند سبب بهبود شاخص‌های کبدی در مردان دیابتی نوع ۲ شود.
فتحی و همکاران (۲۰۱۸)، (۲۱)	تأثیر فعالیت مقاومتی بر شاخص‌های دیابت در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲	۱۶ زن میانسال	کاهش معنی‌دار درصد چربی، گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله مشاهده شد.

جدول ۳. خلاصه‌ای از مطالعات درباره تأثیر تمرینات تناوبی شدید (HIIT) در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲.

محققان	زمینه مورد مطالعه	آزمودنی‌ها	نتایج
عزیزی قوچان و همکاران (۲۰۲۲)، (۲۲)	تأثیر تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های آدیپونکتین و رزیستین در بافت چربی احشایی موش - های دیابتی	۲۴ سر موش نر دیابتی نژاد ویستار به سه گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و تمرین تناوبی شدید تقسیم شدند.	تمرین تناوبی شدید با افزایش بیان ژن رزیستین، احتمالاً می‌تواند متابولیسم سلولی را در افراد دیابتی بهبود بخشد.
داودی و همکاران (۲۰۲۲)، (۲۳)	تأثیر تمرین تناوبی شدید در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲	۶۶ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲	شواهد نشان داد که HIIT باعث بهبود FMD و افزایش مصرف آدروپین، و حداکثر اکسیژن مصرفی می‌شود
فاطمی و همکاران (۲۰۲۲)، (۲۴)	اثر تمرینات تناوبی شدید و متوسط بر تغییرات بیان ژن NLRP3	۳۵ سر موش نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲	تمرین تناوبی شدید و متوسط منجر به کاهش بیان ژن NLRP3
Petersen و همکاران (۲۰۱۸)، (۲۵)	ارتباط برنامه HIIT و حساسیت به انسولین	سالمدان	افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم

جدول ۴. خلاصه‌ای از مطالعات درباره تأثیر تمرینات ترکیبی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲.

محققان	زمینه مورد مطالعه	آزمودنی‌ها	نتایج
دنیایی و همکاران (۲۰۲۲)، (۲۶)	تأثیر تمرین ترکیبی و بی‌تمرینی متعاقب آن بر سطوح آپلین در زنان دیابتی نوع دو	۳۰ زن دیابتی یائسه با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۵ سال	تمرین ترکیبی موجب افزایش آپلین می‌شود و بی‌تمرینی نیز می‌تواند تا حدودی اثرات مثبت تمرین را در این مورد تخریب کند.
قدرتی و همکاران (۲۰۲۲)، (۲۷)	اثر تمرینات ترکیبی بر کنترل گلاسمیک در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲	۲۱ زن مبتلا به دیابت نوع ۲	بهبود شاخص گلاسمیک در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲
Xiaoyan Zhao و همکاران (۲۰۲۱)، (۲۸)	اثر بخشی ورزش ترکیبی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و دارای اضافه وزن و چاقی	مرور سیستماتیک و متآنالیز	ورزش ترکیبی اثرات قابل توجهی در بهبود کنترل قند خون، و کاهش وزن و افزایش حساسیت به انسولین در بیماران مبتلا به T2D داشت.
Langlite و همکاران (۲۰۱۶)، (۲۹)	تأثیر تمرینات ترکیبی بر حساسیت به انسولین، ترکیب بدن و توده چربی	افراد کم تحرک میان سال	بهبود قدرت، ترکیب بدن و حساسیت به انسولین

بحث:

مطالعه مروری حاضر نشان داد که، انواع تمرینات ورزشی، باعث بهبود شاخص‌های کنترل گلاسمیک و حساسیت به انسولین می‌شود؛ به نحوی که پیشرفت‌های ناشی از تمرین در کنترل قند خون منجر به بهبود عملکرد انسولین از طریق تنظیم افزایش پروتئین‌های تنظیم‌کننده هموستاز اصلی گلوکز عضله اسکلتی، همانند GLUT4 می‌شود.

تمرینات هوازی: براساس تحقیقات اخیر، تغییر سبک زندگی و افزایش فعالیت ورزشی از قبیل تمرینات هوازی می‌تواند منجر به افزایش حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و همچنین پیشگیری از ابتلا به دیابت نوع ۲ در افراد سالم شود. در همین راستا جایدی و همکاران (۲۰۲۲)، طی مطالعه‌ای تحت عنوان تاثیر شدت مختلف تمرینات هوازی بر HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند که ورزش هوازی به مدت ۳۰ دقیقه با شدت متوسط و بالا می‌تواند کنترل قند خون را بهبود بخشد (۱۷). کاسوموف^{۱۱} و همکاران (۲۰۱۵)، طی پژوهشی که بر روی ۲۴ سالمند چاق انجام دادند (۱۴ سالمند چاق سالم و ۱۰ نفر سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲) که با برنامه تمرینی ۱۲ هفته‌ای با ۵ جلسه تمرین در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۸۵-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه نشان دادند؛ که به دنبال تمرینات هوازی، وزن و درصد چربی بدن به طور معناداری کاهش پیدا کرده است؛ همچنین افزایش معناداری در حساسیت به انسولین در هر دو گروه مشاهده شد (۱۵). لی وانگ و همکاران (۲۰۲۲)، طی پژوهشی به بررسی تأثیر ورزش هوازی بر درمان دیابت نوع ۲ در گورخرماهی^{۱۲} افسرده نشان دادند که ورزش هوازی رفتارهای افسردگی مانند را در گورخرماهی‌ها کاهش داد، همچنین سطوح بیومارکرهای ضد افسردگی (NE و 5-HIAA) را در گورخرماهی پس از ۱۰ روز تمرین متوالی افزایش داد. علاوه بر این، ۱۰ روز متوالی ورزش هوازی باعث کاهش سطوح

¹¹ . Kasumov

¹² . zebrafish

بیومارکرهای التهابی ($IFN-\gamma$, $IL-1$, $IL-4$) و نشانگرهای زیستی افسردگی (کورتیزول) شد. در همین حال، به کاهش بیان $IL-6$ ، $IL-6R$ ، $CD11b$ و کاسپاز-۳ برای مبارزه با التهاب عصبی ناشی از T2DM، و به افزایش سطح $Bcl-2/Bax$ کمک کرد (۳۰). اکثر مطالعات انجام شده در زمینه تمرینات هوازی و دیابت نوع ۲ نشان از تاثیر مثبت و بهبود شاخص‌های مرتبط با این نوع بیماری را به نحوی نشان می‌دهد (۳۱). تمرینات هوازی از طریق مکانیزم کاهش وزن می‌تواند با بهبود شاخص توده بدنی (BMI) و ترکیب بدن با فعال‌سازی پروتئین AMPK (Activated protein kinase) منجر به افزایش حساسیت انسولینی گردد (۱۷). پروتئین AMPK با فعال‌سازی اثرات حساس‌کننده به انسولین در عضلات، باعث افزایش حساسیت به انسولین می‌شود و متعاقب آن جذب گلوکز در بافت چربی تحت جلدی افزایش می‌یابد (۳۲). از آنجایی که افسردگی یکی از شناخته شده‌ترین عوارض دیابت نوع ۲ می‌باشد و همچنین با توجه به شباهت قابل توجه نوروشیمیایی بین انسان و گورخرماهی، این مطالعه از اثربخشی ورزش هوازی به عنوان راهنمایی بالینی در پیشگیری از افسردگی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد. همچنین در خصوص کاهش اینترلوکین ۴ که یکی از شاخص ضدالتهابی محسوب می‌گردد. می‌توان گفت انجام تمرینات HIIT در بیماران دیابتی نوع ۲ از آثار مثبت تمرینی محسوب می‌گردد. کورتیزول از جمله هورمون‌هایی می‌باشد که در ارتباط با دیابت می‌توان به آن اشاره کرد. کورتیزول هورمونی است که توسط قشر غده آدرنال (غده فوق کلیوی) در غده آدرنال ترشح می‌شود و چند مسئولیت بر عهده دارد: عملکرد اصلی این هورمون افزایش ذخیره آمینواسیدها در کبد در مواقعی است که مقدار این هورمون در آن کم باشد. اما این عملکرد در جهت کاتابولیسم پروتئین نیز عمل می‌کند. در خصوص غلظت کورتیزول در بیماران دیابتی نوع ۲ مطالعات در این زمینه نشان داده است که به عنوان بیومارکر استرس مورد سنجش قرار می‌گیرد. لذا با توجه به اثرات تمرینات HIIT به نظر می‌رسد کاهش این هورمون در افراد دیابتی نوع ۲ از اثرات مثبت پژوهش حاضر باشد. در جدول شماره ۱ خلاصه‌ای از مطالعات درباره تاثیر تمرین هوازی ذکر شده است. با توجه به مطالعات در این زمینه به نظر می‌رسد تمرینات هوازی بر فاکتورهای متابولیک و کیفیت زندگی بیماران دیابتی نوع ۲ تاثیر دارد و باعث بهبود آن‌ها می‌شود.

تمرینات مقاومتی: با توجه به این که عضلات بدن انسان محلی مناسب برای برداشت گلوکز طی شرایط معمول است؛ تمرینات مقاومتی با انقباض‌های ایزومتریک، تأثیرات شبه انسولینی بر برداشت گلوکز در عضله اسکلتی دارد؛ بنابراین با توجه به مطالب گفته شده می‌توان گفت که افزایش توده عضلانی، روش مؤثری در بهبود حساسیت به انسولین است؛ به علاوه بر اساس تحقیقات اخیر نشان داده شده است که افزایش تری‌گلیسیرید عضلانی با مقاومت به انسولین ارتباط دارد، به همین دلیل احتمالاً تغییر در تری‌گلیسیرید عضلانی، حساسیت به انسولین را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۱). تری‌گلیسیرید عضلانی، بعنوان بیانگر اسیدهای چرب آزاد پلازما و عضلات (چربی عضلانی) شناخته شده است که منجر به افزایش مقاومت انسولینی می‌گردد. احتمالاً مکانیزمی که می‌تواند باعث مقاومت انسولینی گردد تجمع بیش از حد چربی باشد. محمدی و همکاران، تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی پیشرونده همراه با مکمل سیر بر سطوح سرمی پروتئین واکنشی C و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن را مورد بررسی قرار دادند، آزمودنی‌های گروه تمرین یک برنامه تمرین مقاومتی پیشرونده را به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته شامل سه ست با حداکثر ۱۰ تکرار و یک دقیقه استراحت بین ست‌ها و حرکات انجام دادند. نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که برنامه تمرین مقاومتی پیشرونده همراه با مکمل سیر اثرات مضاعفی بر CRP به عنوان شاخص التهابی مهم و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن دارد (۳۲). طی پژوهشی اسماعیل و همکاران در مطالعه خود بر روی مردان دارای اضافه وزن به مدت ۶ هفته و هر هفته به مدت ۳ جلسه با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه، گزارش کردند که تمرینات مقاومتی با مدت زمان کوتاه نیز منجر به افزایش حساسیت به انسولین می‌شود (۳۳). بر اساس پژوهش‌های اخیر در حوزه ورزش و بیماری دیابت نوع ۲ می‌توان نتیجه گرفت که انجام تمرینات مقاومتی منجر به کاهش درصد چربی بدن شده و متعاقب آن

منجر به افزایش قدرت بدنی و حجم عضلانی (ظرفیت عملکردی عضلات با افزایش حجم عضله افزایش پیدا می‌کند) می‌شود و در نهایت منجر به افزایش حساسیت به انسولین می‌گردد. بر اساس تحقیقات انجام گرفته در سال ۲۰۲۲، نتایج نشان می‌دهد که هایپرتروفی فیبرهای عضلانی هم از اهمیت بالایی برخوردار است؛ زیرا تارهای عضلانی حساس به انسولین، حاوی ظرفیت اکسیداتیو و میتوکندری بیشتر و تراکم مویرگی بالاتری می‌باشند و در نتیجه هایپرتروفی عضله در اثر تمرینات مقاومتی باعث افزایش حساسیت به انسولین در کل بدن می‌شود (۳۴). در جدول شماره ۲ خلاصه‌ای از مطالعات درباره تأثیر تمرینات مقاومتی ذکر شده است.

تمرینات تناوبی شدید^{۱۳} (HIIT): این تمرینات شامل فعالیت‌های انفجاری، پر شدت، کوتاه و متناوب با دوره‌های ریکاوری کم شدت (حفظ پروسه تمرین اما با شدت کم) است (۳۵). امروزه استفاده از این نوع تمرینات به دلیل صرفه‌جویی در زمان و کارایی بالا رواج یافته است. در همین راستا، سیلوا و همکاران ۲۰۲۲، مقایسه دو نوع پروتکل تمرینی (تمرینات مداوم با شدت متوسط (MICT) و تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) را در بزرگسالان با بیش از ۵ سال سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار دادند، نتایج حاصل از پژوهش نشان داد گروهی که تحت تمرینات با شدت بالا بودند، در ضربان قلب استراحتی و شاخص‌های متابولیکی نظیر قند خون ناشتا در مقایسه با گروهی که تحت تمرینات مداوم با شدت متوسط قرار گرفته بودند، کاهش بیشتری داشتند (۳۶). تحقیقات مختلفی تأثیر پروتکل تمرینی تناوبی با شدت بالا را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار دادند، اکثر این مقالات اتفاق نظر داشتند که این نوع تمرینات منجر به بهبود حساسیت انسولینی می‌گردد (۳۷-۳۹). باقری‌نیا و همکاران ۲۰۲۲، طی پژوهشی تحت عنوان تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح NO، Let-7a و VEGF در بافت قلبی موش‌های صحرایی جوان مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند که تمرینات HIIT باعث افزایش NO، Let-7a و VEGF در موش‌های صحرایی دیابتی و سالم می‌شود. اما در حالی که افزایش این متغیرها در نمونه‌های سالم بیشتر از نمونه‌های دیابتی بود (۴۰). پژوهش‌های متعددی از ثمرات تمرینات تناوبی شدید همراه با کاهش وزن و یا حتی بدون کاهش وزن در افزایش حساسیت به انسولین گزارش کرده‌اند. اما احتمالاً بیشتر سازگاری‌های محیطی به دلیل تغییرات آنزیمی در سلول‌های عضلانی مرتبط با تمرینات HIIT باشد که منجر به فعال کردن پروتئینی به نام پروتئین کیناز فعال کننده آدنوزین مونوفسفات (AMPK) نسبت داده می‌شود. از سازوکارهای این آنزیم می‌توان به افزایش ورود گلوکز به داخل سلول‌ها به خصوص سلول‌های عضلانی در حین تمرینات HIIT اشاره کرد که منجر به افزایش حساسیت به انسولین می‌شود (۳۹). براساس پژوهش‌های اخیر انجام شده هر جلسه فعالیت‌های تناوبی شدید منجر به افزایش قابل ملاحظه پروتئین کیناز می‌شود که محققان مهم‌ترین عامل فعال شدن این پروتئین را به تغییرات در نسبت بین غلظت آدنین نوکلئوتیدهای داخل سلول نسبت داده‌اند (۴۱). در همین راستا اعلام شده است که تمرینات تناوبی با شدت بالا عامل مهمی در فعال‌سازی آدنوزین مونوفسفات (AMPK) است (۴۲). در جدول شماره ۳ خلاصه‌ای از مطالعات درباره تأثیر تمرینات تناوبی شدید ذکر شده است. از مطالعات صورت گرفته در این زمینه به نظر می‌رسد که تمرینات تناوبی شدید به دلیل نقشی که در افزایش متابولیسم، کاهش وزن و کاهش BMI دارند می‌توانند نقش مهمی در پیشگیری و کنترل بیماری‌های دیابت نوع ۲ داشته باشند.

تمرینات ترکیبی^{۱۴}: نوع دیگری از تمرینات، تمرینات ترکیبی هستند که تعداد گروه‌های عضلانی بیشتری را درگیر می‌کنند. امروزه با پیشرفت علم تمرین و استفاده از انواع حرکات تمرینی جزء مهمی از برنامه‌های ورزشی شده‌اند. گزارش شده است که تمرینات ترکیبی می‌توانند با افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز باعث بهبودی دیابت نوع ۲ گردد (۱۱). لانگلیت^{۱۵} و

¹³ . High-intensity Interval Training

¹⁴ . combined training

¹⁵ . Langleite

همکاران طی پژوهشی اعلام کردند که استفاده از تمرینات ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) می‌تواند منجر به بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی، قدرت، ترکیب بدنی و حساسیت به انسولین در افراد میانسال گردد (۲۶). بر اساس مطالعه‌های گذشته شواهد نشان می‌دهد که تمرینات ترکیبی باعث بهبود حساسیت به انسولین شده است (۴۳). همسو با نتایج پیشین عسکری و همکاران (۲۰۱۸)، اظهار داشتند که انجام تمرینات ترکیبی با و بدون مصرف زنجبیل سبب بهبود شرایط آنتی‌اکسیدانی و برخی از شاخص‌های ترکیب بدنی در زنان چاق دیابتی نوع ۲ می‌شود (۴۴). محمدپور و همکاران ۲۰۲۰، طی پژوهشی تحت عنوان تأثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف کاناگلیفلوزین بر عوامل توسعه مقاومت به انسولین در مردان دیابتی نوع ۲ پرداختند. در این تحقیق نیمه تجربی، ۴۴ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سن ۴۰-۲۵ سال از شهر تهران در سال ۱۳۹۸ به صورت تصادفی در چهار گروه (هر گروه ۱۱ نفر) کنترل، دارو، تمرین و تمرین-دارو قرار گرفتند. تمرینات ترکیبی ۳ جلسه در هفته، ۴۵ دقیقه و به مدت ۱۲ هفته انجام شد. آزمودنی‌ها داروی کاناگلیفلوزین با دوز ۲۰۰ میلی گرم را به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند. قبل و ۲۴ ساعت بعد از مداخله در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی از آزمودنی‌های هر گروه نمونه خون و ویژگی‌های آنترپومتریکی اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که کاناگلیفلوزین به عنوان مکمل برای افراد دیابتی، در صورت همراهی با تمرینات ترکیبی می‌تواند اثر بیشتری بر بهبودی بیماران دیابتی داشته باشد (۴۵). در جدول شماره ۴ خلاصه‌ای از مطالعات درباره تأثیر تمرینات ترکیبی ذکر شده است. با توجه به مطالعات در این زمینه نتایج نشان می‌دهد تمرینات ترکیبی با افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز، بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی و کاهش شاخص توده بدنی برای بیماران مبتلا به دیابت موثر واقع گردد.

نتیجه‌گیری:

با توجه به مطالعات، نتایج حاکی از آن است که فعالیت ورزشی از عوامل اثرگذار حساسیت به انسولین است؛ بطور کلی می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) در مقایسه با سایر روش‌های تمرینی با درگیر کردن گروه عضلانی بیشتر و بهبود شاخص‌های متابولیکی کارایی بهتری از خود نشان داده است.

تشکر و قدردانی:

ندارد.

منابع:

- Rawal LB, Tapp RJ, Williams ED, Chan C, Yasin S, Oldenburg B. Prevention of type 2 diabetes and its complications in developing countries: a review. *International journal of behavioral medicine*. 2012;19(2):121-33.
- Mukhtar Y, Galalain A, Yunusa U. A modern overview on diabetes mellitus: a chronic endocrine disorder. *European Journal of Biology*. 2020;5(2):1-14.
- Asif M. The prevention and control the type-2 diabetes by changing lifestyle and dietary pattern. *Journal of education and health promotion*. 2014;3.
- Neil Thomas G, Q Jiang C, Taheri S, H Xiao Z, Tomlinson B, MY Cheung B, et al. A Systematic Review of Lifestyle Modification and Glucose Intolerance in the Prevention of Type 2 Diabetes. *Current diabetes reviews*. 2010;6(6):378-87.
- Fujimaki S, Kuwabara T. Diabetes-induced dysfunction of mitochondria and stem cells in skeletal muscle and the nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(10):2147.
- Peng TI, Jou MJ. Oxidative stress caused by mitochondrial calcium overload. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1201(1):183-8.
- Voos W, Jaworek W, Wilkening A, Bruderek M. Protein quality control at the mitochondrion. *Essays in biochemistry*. 2016;60(2):213-25.
- de Marañón AM, Rovira-Llopis S, Rocha M, Víctor VM. Targeting mitochondria: a great boon to fight type 2 diabetes. *Redox Experimental Medicine*. 2022;2022(1): R127-R38.
- Ahn C, Ryan BJ, Schleh MW, Varshney P, Ludzki AC, Gillen JB, et al. Exercise training remodels subcutaneous adipose tissue in adults with obesity even without weight loss. *The Journal of Physiology*. 2022;600(9):2127-46.
- Hale L, Higgs C, Gray A, Mann J, Mani R, Sullivan T, et al. The diabetes community exercise programme plus usual care versus usual care in patients with type 2 diabetes: a randomised, two-arm, parallel, open-label trial. *EClinicalMedicine*. 2022; 46:101361.
- Care D. Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45: S17.
- Nishida Y, Tokuyama K, Nagasaka S, Higaki Y, Shirai Y, Kiyonaga A, et al. Effect of moderate exercise training on peripheral glucose effectiveness, insulin sensitivity, and endogenous glucose production in healthy humans estimated by a two-compartment-labeled minimal model. *Diabetes*. 2004;53(2):315-20.
- Stocks B, Zierath JR. Post-translational Modifications: The Signals at the Intersection of Exercise, Glucose Uptake, and Insulin Sensitivity. *Endocrine Reviews*. 2022;43(4):654-77.
- Zhang B. Effect of exercise on insulin resistance in obese type 2 diabetes patients. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2022;28: 59-61.
- Jayedi A, Emadi A, Shab-Bidar S. Dose-Dependent Effect of Supervised Aerobic Exercise on HbA1c in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Medicine*. 2022:1-20.
- Hoseininejad E, Valipour Dehnou V, Ghahramanlou E, Gorzi A. Effect of 8 Weeks of Aerobic Exercise With Cinnamon Extract Supplementation on Arginase and p38 MAPK Levels of Soleus Muscle in Diabetic Rats. *complementary Medicine Journal*. 2022;12(1):14-27.
- Kleinert M, Parker BL, Jensen TE, Raun SH, Pham P, Han X, et al. Quantitative proteomic characterization of cellular pathways associated with altered insulin sensitivity in skeletal muscle following high-fat diet feeding and exercise training. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-11.
- Kasumov T, Solomon TP, Hwang C, Huang H, Haus JM, Zhang R, et al. Improved insulin sensitivity after exercise training is linked to reduced plasma C 14: 0 ceramide in obesity and type 2 diabetes. *Obesity*. 2015;23(7):1414-21.
- Ogando PH, Silveira-Rodrigues JG, Melo BP, Campos BT, Silva AD, Barbosa EG, et al. Effects of

- high-and moderate-intensity resistance training sessions on glycemia of insulin-treated and non-insulin-treated type 2 diabetes mellitus individuals. *Sport Sciences for Health*. 2022;1-12.
- Parastesh M, Saremi A, Ebadianejad M. Effect of Chromium Picolinate Supplementation Combined With Resistance Training on Liver Enzymes Levels and Insulin Resistance in Patients With Type 2 Diabetes. *complementary Medicine Journal*. 2019;9(3):3792-803.
- Fathi M, Rahmani M, Rahmati M, Valipour V. The Effect of Resistance Activity on Diabetes Indicators in Women with Type 2 Diabetes. *Qom Univ Med Sci J*. 2018;12(7):41-50.
- Azizi Ghouchan Z, Ravasi AA, Delfan M. The Effect of High Intensity Interval Training on the Gene Expression of Adiponectin and Resistin in Adipose Tissue of Diabetic Rats. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*. 2022;9(1):915-23.
- Davoodi M, Hesamabadi B, Ariabood E, Izadi M, Afousi A, Bigi M, et al. Improved blood pressure and flow-mediated dilation via increased plasma adropin and NOx induced by high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Experimental Physiology*. 2022.
- Fatemi SA, FrzaneH Hesari A, Dadban shahamat M. NLRP-3 Expression in Pancreatic Tissue Following Moderate and High Intensity Interval Training with Liposomal Alpha-Lipoic Acid Supplement in Diabetic Rats. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2022;30(2):4593-606.
- Petersen MH, De Almeida ME, Wentorf EK, Jensen K, Oertenblad N, Hojlund K. High-intensity interval training combining rowing and cycling efficiently improves insulin sensitivity, body composition and VO₂max in men with obesity and type 2 diabetes. *medRxiv*. 2022.
- Donyaei A, Shabani F, Gholami F. Effect of combined training and subsequent detraining on plasma apelin levels in women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2022.
- Kusari N, Haghghi AH, Hosseini Kakhek SA. The effect of a combined exercise training course on physical fitness, cognitive function and glycemic control in women with type 2 diabetes. *Torbat Heydarieh University of Medical Sciences*. 2022.
- Zhao X, He Q, Zeng Y, Cheng L. Effectiveness of combined exercise in people with type 2 diabetes and concurrent overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2021;11(10): e046252.
- Langlete TM, Jensen J, Norheim F, Gulseth HL, Tangen DS, Kolnes KJ, et al. Insulin sensitivity, body composition and adipose depots following 12 w combined endurance and strength training in dysglycemic and normoglycemic sedentary men. *Archives of physiology and biochemistry*. 2016;122(4):167-79.
- Wang L, Ma J, Wu W, Fang Y, Liu F, Yang Q, et al. Effect of aerobic exercise as a treatment on type 2 diabetes mellitus with depression-like behavior zebrafish. *Life Sciences*. 2022;300: 120578.
- Dubé JJ, Fleishman K, Rousson V, Goodpaster BH, Amati F. Exercise dose and insulin sensitivity: relevance for diabetes prevention. *Medicine and science in sports and exercise*. 2012;44(5):793.
- Stallknecht B, Larsen JJ, Mikines KJ, Simonsen L, Bülow J, Galbo H. Effect of training on insulin sensitivity of glucose uptake and lipolysis in human adipose tissue. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2000;279(2): E376-E85.
- Mohammadi Sarableh N, Tahmasebi W, Azizi M, Abdullahzad H. The effect of eight weeks of progressive resistance training with garlic supplementation on serum levels of C-reactive protein and insulin resistance in overweight women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(3):46-56.
- Ismail AD, Alkhayl FFA, Wilson J, Johnston L, Gill JM, Gray SR. The effect of short-duration resistance training on insulin sensitivity and muscle adaptations in overweight men. *Experimental Physiology*. 2019;104(4):540-5.

- de Melo Madureira AN, de Oliveira JRS, de Menezes Lima VL. The Role of IL-6 Released During Exercise to Insulin Sensitivity and Muscle Hypertrophy. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2022.
- Atakan MM, Guzel Y, Shrestha N, Kosar SN, Grgic J, Astorino TA, et al. Effects of high-intensity interval training (HIIT) and sprint interval training (SIT) on fat oxidation during exercise: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2022;56(17):988-96.
- Silva LRB, Gentil P, Seguro CS, de Oliveira JCM, Silva MS, Marques VA, et al. High-Intensity Interval Training Improves Cardiac Autonomic Function in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Biology*. 2022;11(1):66.
- Za'don NHA, Kamal A, Ismail F, Othman S, Appukutty M, Salim N, et al. High-intensity interval training induced PGC-1 α and Adipor1 gene expressions and improved insulin sensitivity in obese individuals. *Med J Malaysia*. 2019;74(6):461-7.
- Søgaard D, Lund M, Scheuer C, Dehlbaek M, Dideriksen S, Abildskov C, et al. High-intensity interval training improves insulin sensitivity in older individuals. *Acta physiologica*. 2018;222(4): e13009.
- KAZEMZADEH Y, BANAEIFAR A, SHIRVANI H, GHARAAT A. The effect of high intensity interval training HIIT on body composition, lipid profile and insulin sensitivity in overweight young men. 2016.
- Bagherinia M, Abedi B, Fatolahi H. The effect of eight weeks of high intensity interval training on Let-7a, NO and VEGF levels in cardiac tissue of young rats with type 2 diabetes. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2022;26(1):30-7.
- Hargreaves M. Overview of Exercise Metabolism. *Exercise Metabolism*: Springer; 2022. p. 19-26.
- Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*. 2012;590(5):1077-84.
- Sigal RJ, Armstrong MJ, Bacon SL, Boule NG, Dasgupta K, Kenny GP, et al. Physical activity and diabetes. *Canadian journal of diabetes*. 2018;42: S54-S63.
- Askari R, Haghighi AH, Badri N. Comparison Of The Effects Of Combined Training With And Without zingeber Supplement On Lipid Peroxidation And Antioxidant Capacity In Type 2 Diabetic Women. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2018;17(4):165-72.