

تأثیر تمرینات هوازی دایره‌ای بر اینترلوکین-۱، بتا، عامل نکروز تومور آلفا و مقاومت به انسولین در مبتلایان به دیابت

نوع ۲

محدثه گیلک دلسم

دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی تخصص قلب و عروق و تنفس دانشگاه آزاد واحد تهران مرکزی
استاد دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم

چکیده

دیابت نوع ۲ یکی از مهم‌ترین بیماری‌های مزمن متابولیک است که شیوع آن طی دهه‌های اخیر افزایش یافته و پیامدهای گسترده‌ای برای سلامت فردی و نظام‌های مراقبت بهداشتی ایجاد کرده است. در نگرش‌های جدید، دیابت نوع ۲ صرفاً اختلالی در تنظیم گلوکز یا ترشح انسولین تلقی نمی‌شود، بلکه التهاب مزمن با شدت پایین و اختلال در تعامل میان سامانه ایمنی و متابولیسم، از مؤلفه‌های مهم در شکل‌گیری و پیشرفت این بیماری به شمار می‌روند. در این میان، سایتوکین‌های پیش‌التهابی، به‌ویژه اینترلوکین-۱ بتا و عامل نکروز تومور آلفا، از طریق اختلال در مسیرهای پیام‌رسانی انسولین می‌توانند زمینه ایجاد یا تشدید مقاومت به انسولین را در عضله اسکلتی، کبد و بافت چربی فراهم کنند. فعالیت بدنی منظم و تمرین ورزشی ساختاریافته از مهم‌ترین مداخلات غیردارویی در کنترل دیابت نوع ۲ محسوب می‌شوند. تمرینات دایره‌ای، به‌ویژه الگوهای که مؤلفه‌های هوازی و مقاومتی را در ایستگاه‌های متوالی و با استراحت‌های کوتاه ترکیب می‌کنند، می‌توانند به‌طور هم‌زمان بر آمادگی قلبی-عروقی، قدرت عضلانی، ترکیب بدن و شاخص‌های متابولیک اثر بگذارند. انقباض عضلات اسکلتی در جریان فعالیت ورزشی همچنین با ترشح مایوکین‌ها و ایجاد تغییر در محیط التهابی بدن همراه است. این فرایند می‌تواند فعالیت برخی مسیرهای التهابی، از جمله مسیر اینفلامازوم، را تعدیل کند و از این طریق بر میزان اینترلوکین-۱ بتا و عامل نکروز تومور آلفا تأثیر بگذارد. بررسی شواهد نشان می‌دهد که تمرین منظم می‌تواند با کاهش التهاب مزمن، افزایش ظرفیت اکسیداتیو عضله، بهبود عملکرد میتوکندریایی، کاهش چربی احشایی و تسهیل انتقال گلوکز به درون سلول‌های عضلانی، حساسیت به انسولین را بهبود بخشد. با این حال، میزان این اثرات تحت تأثیر عواملی مانند نوع تمرین، شدت و حجم فعالیت، مدت مداخله، وضعیت متابولیک اولیه و ویژگی‌های فردی بیماران قرار دارد. بر این اساس، تمرینات هوازی دایره‌ای را می‌توان به‌عنوان یکی از مداخلات مکمل و بالقوه مؤثر در برنامه جامع مدیریت دیابت نوع ۲ در نظر گرفت؛ مشروط بر آنکه برنامه تمرینی متناسب با وضعیت بالینی فرد و زیر نظر متخصص طراحی شود.

کلیدواژه‌ها: دیابت نوع ۲، تمرین هوازی دایره‌ای، اینترلوکین-۱ بتا، عامل نکروز تومور آلفا، مقاومت به انسولین.

مقدمه

دیابت نوع ۲ بیماری ای مزمن، چندعاملی و پیشرونده است که با اختلال در عملکرد انسولین، افزایش مقاومت به انسولین و در مراحل پیشرفته تر با کاهش توانایی سلول های بتای پانکراس در ترشح کافی این هورمون مشخص می شود. تغییر الگوی زندگی، کاهش فعالیت بدنی، افزایش اضافه وزن و چاقی از عوامل مهمی هستند که با افزایش شیوع این بیماری ارتباط دارند. در سال های اخیر، شناخت سازوکارهای دیابت نوع ۲ از تمرکز صرف بر اختلال متابولیسم گلوکز فراتر رفته و توجه پژوهشگران به تعامل میان التهاب، عملکرد سیستم ایمنی و اختلالات متابولیک معطوف شده است (وو، ۲۰۲۶).

شواهد نشان می دهد که التهاب مزمن با شدت پایین یکی از مؤلفه های مهم پاتوفیزیولوژی دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین است. در این وضعیت، بافت چربی، به ویژه چربی احشایی، فقط محل ذخیره انرژی نیست، بلکه به عنوان بافتی فعال از نظر متابولیکی و ترشحی عمل می کند. افزایش حجم و اختلال عملکرد سلول های چربی می تواند با ورود و فعال شدن سلول های ایمنی و افزایش تولید سایتوکین های پیش التهابی همراه باشد. این تغییرات در نهایت محیطی ایجاد می کنند که در آن عملکرد طبیعی انسولین در بافت های هدف تضعیف می شود (مک آردل و همکاران، ۲۰۱۳).

افزایش برخی شاخص های التهابی از جمله عامل نکرورز تومور آلفا، اینترلوکین-۶ و دیگر واسطه های التهابی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ در مطالعات مختلف گزارش شده است. این واسطه ها می توانند با فعال سازی مسیرهای استرسی داخل سلولی و ایجاد اختلال در پروتئین های دخیل در پیام رسانی انسولین، حساسیت سلولی به انسولین را کاهش دهند (چن و همکاران، ۲۰۲۰؛ وو، ۲۰۲۶). در این میان، اینترلوکین-۱ بتا و عامل نکرورز تومور آلفا به دلیل ارتباط مستقیم آن ها با التهاب متابولیک، مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول های بتای پانکراس اهمیت ویژه ای دارند (گورا و همکاران، ۲۰۲۱؛ مایر و همکاران، ۲۰۲۵).

در کنار درمان های دارویی، اصلاح سبک زندگی و افزایش فعالیت بدنی یکی از ارکان اصلی مدیریت دیابت نوع ۲ محسوب می شود. تمرینات هوازی و مقاومتی هر دو می توانند بر کنترل گلیسمی، حساسیت به انسولین، عملکرد قلبی-عروقی و ترکیب بدن اثر مطلوب داشته باشند. یافته های مرورهای نظام مند نشان می دهد که فعالیت ورزشی منظم می تواند برخی شاخص های التهابی و متابولیک را نیز در مبتلایان به دیابت نوع ۲ بهبود بخشد (شینگ و همکاران، ۲۰۲۲؛ حجازی و همکاران، ۲۰۲۳).

اثرات ورزش بر دیابت تنها ناشی از افزایش مصرف انرژی نیست. انقباض عضلات اسکلتی مجموعه ای از مسیرهای مولکولی را فعال می کند که می توانند انتقال گلوکز، عملکرد میتوکندری، اکسیداسیون اسیدهای چرب و ترشح مایوکین ها را تحت تأثیر قرار دهند. عضله اسکلتی هنگام فعالیت به یک بافت ترشحی فعال تبدیل می شود و مایوکین های حاصل از انقباض عضلانی می توانند بر التهاب سیستمیک و متابولیسم اثرگذار باشند (پدرسن، ۲۰۰۹).

در این چارچوب، تمرینات دایره ای به دلیل ترکیب مجموعه ای از حرکات متوالی، درگیری گروه های عضلانی مختلف و امکان تلفیق مؤلفه های هوازی و مقاومتی مورد توجه قرار گرفته اند. پژوهش کلاه دوزی و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که تمرین مقاومتی دایره ای پیشرونده می تواند با بهبود برخی نشانگرهای التهابی و مقاومت به انسولین در مردان چاق همراه باشد. امام دوست و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند که شدت اجرای تمرین دایره ای می تواند در میزان تغییر برخی شاخص های التهابی مؤثر باشد.

با وجود شواهد مثبت، پاسخ سایتوکین های التهابی به ورزش در همه مطالعات یکسان نیست. تفاوت در شدت، مدت و نوع تمرین، ویژگی های نمونه ها، وضعیت اولیه متابولیک و روش اندازه گیری شاخص ها می تواند بخشی از این ناهمگونی را توضیح دهد. برخی مطالعات کاهش شاخص های التهابی را گزارش کرده اند، در حالی که در برخی دیگر، باوجود بهبود شاخص های گلیسمی و حساسیت به انسولین، تغییر معنی داری در بعضی سایتوکین ها مشاهده نشده است (ایزدی، ۲۰۱۷؛ سوئیفت و همکاران، ۲۰۱۲).

بنابراین، بررسی همزمان ارتباط تمرینات دایره‌ای با اینترلوکین-۱، بتا، عامل نکروز تومور آلفا و مقاومت به انسولین می‌تواند به درک دقیق‌تر سازوکارهای ضدالتهابی و متابولیک فعالیت بدنی کمک کند. هدف مقاله حاضر، مرور و تحلیل شواهد مرتبط با نقش تمرینات هوازی دایره‌ای و تمرینات دایره‌ای ترکیبی در تنظیم التهاب و بهبود مقاومت به انسولین در مبتلایان به دیابت نوع ۲ است.

اهمیت و ضرورت پژوهش

اهمیت مطالعه دیابت نوع ۲ را باید در پیامدهای چندبعدی آن جست‌وجو کرد. این بیماری نه تنها با اختلال در تنظیم قند خون همراه است، بلکه در صورت کنترل نامناسب می‌تواند خطر بروز اختلالات قلبی-عروقی، آسیب کلیوی، نوروپاتی و سایر عوارض مزمن را افزایش دهد. از این رو، شناسایی مداخلاتی که ضمن بهبود کنترل گلیسمی، بر سازوکارهای زمینه‌ای بیماری نیز اثر بگذارند، از اهمیت بالینی برخوردار است (۲۰۲۶).

یکی از محورهای مهم در این زمینه، التهاب متابولیک است. شواهد نشان می‌دهد که تعامل میان اختلالات متابولیک و فعال شدن سیستم ایمنی ذاتی می‌تواند چرخه‌ای ایجاد کند که در آن التهاب، مقاومت به انسولین را تشدید می‌کند و اختلال متابولیک نیز به نوبه خود فعالیت مسیرهای التهابی را افزایش می‌دهد (مک‌آردل و همکاران، ۲۰۱۳؛ نیتولسکو و همکاران، ۲۰۲۳).

عامل نکروز تومور آلفا یکی از نخستین سایتوکین‌هایی بود که ارتباط آن با مقاومت به انسولین ناشی از چاقی به‌طور جدی مطرح شد. هوماتیشلیگیل و همکاران (۱۹۹۶) نشان دادند که این سایتوکین می‌تواند در تنظیم منفی فعالیت گیرنده انسولین و سوبسترای گیرنده انسولین نقش داشته باشد. این یافته‌ها نقش التهاب را در شکل‌گیری اختلالات متابولیک برجسته کرد و زمینه توسعه مفهوم التهاب متابولیک را فراهم ساخت.

در سوی دیگر، اینترلوکین-۱ بتا از طریق فعال شدن اینفلامازوم، به‌ویژه مجموعه NLRP۳، با اختلالات متابولیک ارتباط دارد. فعال شدن مزمن این مسیر می‌تواند در التهاب، اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و کاهش حساسیت به انسولین نقش داشته باشد (گورا و همکاران، ۲۰۲۱؛ مایر و همکاران، ۲۰۲۵؛ نیتولسکو و همکاران، ۲۰۲۳).

اهمیت ورزش از آنجا ناشی می‌شود که برخلاف مداخلاتی که تنها یک مسیر مولکولی خاص را هدف قرار می‌دهند، فعالیت بدنی می‌تواند همزمان بر ترکیب بدن، مصرف گلوکز عضلانی، عملکرد میتوکندری، ظرفیت هوازی و محیط التهابی بدن اثر بگذارد. متاآنالیزها نیز از اثر مطلوب تمرین ورزشی بر بخشی از شاخص‌های التهابی و قلبی-متابولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ حمایت کرده‌اند (چن و همکاران، ۲۰۲۰؛ حجازی و همکاران، ۲۰۲۳).

تمرینات دایره‌ای از نظر کاربردی نیز قابل توجه‌اند. این تمرینات امکان می‌دهند در یک جلسه نسبتاً فشرده، چند گروه عضلانی درگیر شوند و مؤلفه‌های قدرتی و استقامتی به‌صورت پیوسته یا متناوب ترکیب شوند. مطالعات انجام‌شده در افراد چاق نشان داده‌اند که تمرین دایره‌ای می‌تواند بر برخی شاخص‌های مقاومت به انسولین و التهاب اثر مطلوب داشته باشد و میزان این اثر ممکن است به شدت تمرین وابسته باشد (کلاهدوزی و همکاران، ۲۰۱۹؛ امام‌دوست و همکاران، ۲۰۲۱؛ کرمی و همکاران، ۲۰۲۲).

از سوی دیگر، ناهمگونی یافته‌های مطالعات نشان می‌دهد که نمی‌توان یک الگوی تمرینی واحد را برای همه بیماران تجویز کرد. شدت، حجم، مدت دوره تمرین، سن، وضعیت بدنی، کنترل گلیسمی، داروهای مصرفی و بیماری‌های همراه می‌توانند پاسخ فرد به تمرین را تغییر دهند. بنابراین، تحلیل شواهد موجود برای تعیین محدوده اثرگذاری و محدودیت‌های تمرینات دایره‌ای اهمیت دارد.

تعاریف و مبانی نظری متغیرهای پژوهش

مقاومت به انسولین

مقاومت به انسولین به وضعیتی گفته می شود که در آن بافت های هدف انسولین، از جمله عضله اسکلتی، کبد و بافت چربی، پاسخ طبیعی و کافی به غلظت های فیزیولوژیک انسولین نشان نمی دهند. در شرایط طبیعی، اتصال انسولین به گیرنده غشایی خود مجموعه ای از واکنش های پیام رسانی داخل سلولی را آغاز می کند که در نهایت به افزایش برداشت گلوکز، مهار تولید گلوکز کبدی و تنظیم متابولیسم چربی منجر می شود (وو، ۲۰۲۶). یکی از مراحل مهم این مسیر، فسفریلاسیون تیروزینی سوبسترای گیرنده انسولین و فعال شدن مسیرهای پایین دستی آن است. اختلال در این فرایند می تواند پیام رسانی انسولین را تضعیف کند. هوتامیشلیگیل و همکاران (۱۹۹۶) نشان دادند که عوامل التهابی مانند عامل نکروز تومور آلفا می توانند فعالیت گیرنده انسولین و مسیرهای وابسته به آن را مهار کنند.

در عضله اسکلتی، یکی از نتایج نهایی پیام رسانی انسولین، انتقال ناقل گلوکز نوع چهار به غشای سلولی و افزایش ورود گلوکز به سلول است. شواهد آزمایشگاهی نشان می دهد که فعال شدن مسیرهای التهابی از جمله اینفلامازوم NLRP۳ می تواند میزان انتقال این ناقل را کاهش داده و در ایجاد مقاومت به انسولین نقش داشته باشد (آمریکو-دا-سیلوا و همکاران، ۲۰۲۱).

در مراحل اولیه مقاومت به انسولین، پانکراس ممکن است با افزایش ترشح انسولین این نقص را تا حدودی جبران کند. ادامه فشار متابولیک، التهاب، استرس اکسیداتیو و سایر اختلالات سلولی، در برخی بیماران به تدریج می تواند عملکرد سلول های بتا را کاهش دهد و زمینه تشدید اختلال تنظیم گلوکز را فراهم کند (نیتولسکو و همکاران، ۲۰۲۳).

التهاب مزمن با شدت پایین یکی از عوامل مرتبط با مقاومت به انسولین است. در چاقی، افزایش حجم بافت چربی و تغییر محیط سلولی آن می تواند با افزایش نفوذ ماکروفاژها و تولید سایتوکین های التهابی همراه باشد. این سایتوکین ها پس از ورود به گردش خون می توانند بر عضله، کبد و دیگر بافت های هدف انسولین اثر بگذارند (مک آردل و همکاران، ۲۰۱۳).

تجمع برخی متابولیت های لیپیدی و افزایش فعالیت کینازهای استرسی نیز ممکن است فسفریلاسیون طبیعی سوبسترای گیرنده انسولین را مختل کند. به این ترتیب، مسیرهای التهابی و متابولیکی در سطح سلولی با یکدیگر تلاقی کرده و زمینه تداوم مقاومت به انسولین را فراهم می کنند (وو، ۲۰۲۶؛ مک آردل و همکاران، ۲۰۱۳).

تمرین ورزشی می تواند از چند مسیر با این فرایند مقابله کند. افزایش مصرف گلوکز عضله حین فعالیت، افزایش انتقال ناقل گلوکز نوع چهار، بهبود ظرفیت میتوکندریایی، کاهش چربی احشایی و تعدیل التهاب از مهم ترین سازوکارهای مطرح شده هستند. در یک مرور و متاآنالیز، تمرین ترکیبی با بهبود متابولیسم گلوکز و برخی شاخص های التهابی همراه بود (سیلوا و همکاران، ۲۰۲۴).

عامل نکروز تومور آلفا

عامل نکروز تومور آلفا یکی از سایتوکین های مهم پیش التهابی است که توسط انواعی از سلول های ایمنی و همچنین برخی سلول های بافتی تولید می شود. این سایتوکین در تنظیم پاسخ های ایمنی و التهابی نقش دارد، اما افزایش مزمن فعالیت آن می تواند در پاتوفیزیولوژی برخی بیماری های متابولیک نیز مؤثر باشد (مک آردل و همکاران، ۲۰۱۳).

جایگاه عامل نکروز تومور آلفا در مقاومت به انسولین با مطالعات کلاسیک هوتامیشلیگیل و همکاران برجسته شد. این پژوهشگران نشان دادند که عامل نکروز تومور آلفا می تواند فعالیت تیروزین کینازی گیرنده انسولین را از طریق مسیرهای مرتبط با سوبسترای گیرنده انسولین مهار کند و از این طریق پاسخ سلولی به انسولین را کاهش دهد (هوتامیشلیگیل و همکاران، ۱۹۹۶).

در چاقی و دیابت نوع ۲، افزایش التهاب بافت چربی می تواند با افزایش تولید عامل نکروز تومور آلفا و سایر واسطه های التهابی همراه شود. پیامد این وضعیت می تواند فعال شدن مسیرهای التهابی داخل سلولی، کاهش اثربخشی پیام رسانی انسولین و اختلال در تنظیم گلوکز باشد (چن و همکاران، ۲۰۲۰؛ مک آردل و همکاران، ۲۰۱۳).

از این منظر، کاهش بار التهابی از طریق کاهش وزن، فعالیت بدنی منظم و بهبود ترکیب بدن می تواند بخشی از سازوکار بهبود حساسیت به انسولین باشد. باین حال، تغییر عامل نکرورز تومور آلفا در پاسخ به ورزش همیشه یکنواخت نیست و به نوع مداخله و ویژگی های شرکت کنندگان بستگی دارد (حجازی و همکاران، ۲۰۲۳؛ شینگ و همکاران، ۲۰۲۲).

اینترلوکین-۱ بتا و اینفلامازوم NLRP۳

اینترلوکین-۱ بتا از سایتوکین های مهم پیش التهابی سیستم ایمنی ذاتی است. تولید فرم فعال این سایتوکین فرایندی چندمرحله ای است و یکی از مهم ترین مجموعه های پروتئینی دخیل در آن، اینفلامازوم NLRP۳ است. فعال شدن اینفلامازوم موجب فعال شدن کاسپاز-۱ و تبدیل پیش ساز اینترلوکین-۱ بتا به شکل بالغ و فعال آن می شود (گورا و همکاران، ۲۰۲۱؛ نیتولسکو و همکاران، ۲۰۲۳).

این مسیر در بیماری های متابولیک نیز اهمیت دارد. شواهد نشان داده اند که عوامل مرتبط با اضافه بار متابولیک، از جمله افزایش گلوکز، اسیدهای چرب آزاد و استرس اکسیداتیو، می توانند شرایط لازم برای فعال شدن مزمن مسیرهای اینفلامازومی را فراهم کنند (واندانگسار و همکاران، ۲۰۱۱).

واندانگسار و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که اینفلامازوم NLRP۳ می تواند در التهاب ناشی از چاقی و مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. یافته های بعدی نیز ارتباط میان فعال شدن اینفلامازوم، افزایش اینترلوکین-۱ بتا و اختلال در انتقال گلوکز در عضله اسکلتی را تقویت کرده اند (آمریکو-دا-سیلوا و همکاران، ۲۰۲۱).

افزون بر اثرات محیطی، افزایش فعالیت مسیر اینترلوکین-۱ بتا می تواند با اختلال عملکرد سلول های بتای پانکراس نیز ارتباط داشته باشد. به همین دلیل، مسیر NLRP۳ اینترلوکین-۱ بتا به یکی از اهداف مهم تحقیقات مرتبط با دیابت و چاقی تبدیل شده است (مایر و همکاران، ۲۰۲۵).

فعالیت بدنی منظم ممکن است از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود عملکرد میتوکندری، کاهش چربی احشایی و تعدیل محیط التهابی بر این مسیر اثر بگذارد. باین حال، میزان تأثیر مستقیم انواع مختلف تمرین بر NLRP۳ و اینترلوکین-۱ بتا هنوز به اندازه برخی شاخص های متابولیک مانند گلوکز و مقاومت به انسولین روشن نیست و نیاز به مطالعات بالینی بیشتری دارد (ژانگ و همکاران، ۲۰۲۳).

یافته های پژوهش

تأثیر تمرین ورزشی بر سیستم ایمنی و سازوکار مایوکین ها

عضله اسکلتی علاوه بر نقش مکانیکی خود، در هنگام انقباض به عنوان یک بافت ترشحی نیز عمل می کند. پدرس (۲۰۰۹) نشان داد که عضله فعال می تواند مجموعه ای از پپتیدها و سایتوکین ها موسوم به مایوکین ها را تولید و ترشح کند. این مفهوم، نقش عضله را از یک بافت صرفاً حرکتی فراتر برده و آن را به یکی از اجزای مهم ارتباط میان فعالیت بدنی، متابولیسم و سیستم ایمنی تبدیل کرده است.

یکی از شناخته شده ترین مایوکین های مرتبط با ورزش، اینترلوکین-۶ است. افزایش گذرای اینترلوکین-۶ عضلانی در جریان ورزش با افزایش مزمن این سایتوکین در وضعیت های التهابی یکسان نیست. پاسخ حاد اینترلوکین-۶ ناشی از انقباض عضلانی می تواند با تحریک تولید برخی عوامل ضدالتهابی و تعدیل تولید عامل نکرورز تومور آلفا همراه باشد (پدرس، ۲۰۰۶، ۲۰۰۹).

بر این اساس، اثر ضدالتهابی ورزش حاصل یک سازوکار منفرد نیست. کاهش چربی احشایی، تغییر عملکرد سلول های ایمنی، بهبود تنظیم اکسیداسیون چربی، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و ترشح مایوکین ها همگی می توانند در کاهش التهاب مزمن ناشی از کم تحرکی و اختلالات متابولیک مشارکت داشته باشند (پدرس، ۲۰۰۶؛ وو، ۲۰۲۶).

مرورهای نظام مند نیز نشان داده اند که تمرین ورزشی می تواند بر برخی سایتوکین های التهابی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اثر مطلوب داشته باشد، هرچند میزان و جهت تغییرات در همه شاخص ها یکسان نیست (چن و همکاران، ۲۰۲۰؛ حجازی و همکاران، ۲۰۲۳).

تأثیر تمرینات دایره ای بر عامل نکرورز تومور آلفا

مطالعات مرتبط با اثر ورزش بر عامل نکروز تومور آلفا نتایج نسبتاً ناهمگونی داشته‌اند. بخشی از مطالعات و متآنالیزها نشان داده‌اند که تمرین منظم می‌تواند غلظت برخی شاخص‌های التهابی را در مبتلایان به دیابت نوع ۲ کاهش دهد؛ باین‌حال، اندازه اثر به ویژگی برنامه تمرینی و وضعیت اولیه آزمودنی‌ها بستگی دارد (شینگ و همکاران، ۲۰۲۲؛ حجازی و همکاران، ۲۰۲۳).

در مطالعه کلاه‌دوزی و همکاران (۲۰۱۹)، تمرین مقاومتی دایره‌ای پیش‌رونده با بهبود نشانگرهای التهابی و مقاومت به انسولین در مردان چاق همراه بود. همچنین امام‌دوست و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که تمرین دایره‌ای با شدت‌های متفاوت می‌تواند برخی نشانگرهای التهابی را تحت تأثیر قرار دهد.

یکی از سازوکارهای احتمالی کاهش عامل نکروز تومور آلفا، کاهش بافت چربی احشایی است. از آنجاکه بافت چربی ملتهب یکی از منابع تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی محسوب می‌شود، کاهش حجم و بهبود عملکرد این بافت در نتیجه تمرین منظم می‌تواند به کاهش بار التهابی کمک کند (مک‌آرڈل و همکاران، ۲۰۱۳).

باین‌حال، بهبود مقاومت به انسولین الزاماً با کاهش هم‌زمان تمام سایتوکین‌های خونی همراه نیست. در برخی مطالعات، تغییرات متابولیک مطلوب بدون تغییر معنی‌دار در بعضی نشانگرهای التهابی مشاهده شده است (ایزدی، ۲۰۱۷). این یافته می‌تواند نشان‌دهنده آن باشد که سازگاری‌های سلولی و بافتی در پاسخ به ورزش ممکن است پیش از تغییر قابل‌اندازه‌گیری در غلظت سایتوکین‌های گردش خون رخ دهند.

تأثیر تمرینات دایره‌ای بر اینترلوکین-۱ بتا و مسیر اینفلامازوم

نقش فعالیت بدنی در تنظیم مسیر NLRP۳ طی سال‌های اخیر مورد توجه فزاینده قرار گرفته است. یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد که تمرین منظم می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود عملکرد متابولیکی و تعدیل پاسخ التهابی بر فعالیت اینفلامازوم اثر بگذارد (ژانگ و همکاران، ۲۰۲۳).

در افراد مبتلا به اضافه‌وزن و اختلالات متابولیک، افزایش اسیدهای چرب آزاد، استرس اکسیداتیو و التهاب بافتی می‌تواند محرک فعالیت NLRP۳ باشد. کاهش این عوامل در اثر فعالیت بدنی ممکن است محیط سلولی مناسب‌تری ایجاد کرده و از فعال شدن بیش‌ازحد این مسیر جلوگیری کند (واندانمگسار و همکاران، ۲۰۱۱؛ مایر و همکاران، ۲۰۲۵).

از سوی دیگر، ارتباط میان فعال شدن NLRP۳، افزایش اینترلوکین-۱ بتا و اختلال در انتقال ناقل گلوکز نوع چهار در عضله اسکلتی نشان می‌دهد که مهار این مسیر می‌تواند یکی از سازوکارهای بالقوه بهبود حساسیت به انسولین باشد (آمریکو-دا-سیلوا و همکاران، ۲۰۲۱). با وجود این، شواهد مستقیم درباره برتری قطعی تمرین هوازی دایره‌ای نسبت به سایر الگوهای تمرینی در مهار اینفلامازوم هنوز محدود است. بنابراین، بهتر است یافته‌های موجود به‌عنوان شواهدی امیدوارکننده درباره نقش تمرین ساختاریافته در تعدیل این مسیر در نظر گرفته شوند، نه اثبات قطعی برتری یک شیوه خاص.

سازگاری‌های متابولیک و کاهش مقاومت به انسولین

یکی از مهم‌ترین پیامدهای تمرین منظم در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، بهبود حساسیت به انسولین و تنظیم بهتر گلوکز است. تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی می‌تواند از طریق چند مسیر مکمل، از جمله افزایش مصرف گلوکز عضلانی، افزایش ظرفیت اکسیداتیو و بهبود ترکیب بدن، بر متابولیسم گلوکز اثر بگذارد (سیلوا و همکاران، ۲۰۲۴).

فعالیت عضلانی می‌تواند انتقال ناقل گلوکز نوع چهار را به غشای سلولی از طریق مسیرهایی که بخشی از آن‌ها مستقل از انسولین است افزایش دهد. این ویژگی اهمیت زیادی در بیماران دارای مقاومت به انسولین دارد، زیرا ورود گلوکز به عضله می‌تواند حتی در شرایط کاهش کارایی پیام‌رسانی انسولین نیز افزایش یابد.

در سطح التهابی نیز کاهش فعالیت عامل نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۱ بتا می تواند بخشی از مهار اعمال شده بر پیام رسانی انسولین را کاهش دهد. ارتباط عامل نکروز تومور آلفا با اختلال در فعالیت گیرنده انسولین و ارتباط مسیر NLRP3 با انتقال ناقل گلوکز، شواهد مولکولی مهمی در حمایت از این رابطه ارائه می کنند (هوتامیشلیگیل و همکاران، ۱۹۹۶؛ آمریکو-دا-سیلوا و همکاران، ۲۰۲۱). یافته های متاآنالیز سیلوا و همکاران (۲۰۲۴) نیز نشان می دهد که تمرین ترکیبی می تواند بر متابولیسم گلوکز و برخی شاخص های التهابی اثر مطلوب داشته باشد. بر این اساس، مزیت احتمالی تمرین دایره ای را می توان در ایجاد هم زمان محرک های هوازی و عضلانی و امکان اجرای حجم مناسبی از تمرین در زمان نسبتاً محدود جستوجو کرد.

مقایسه کلی الگوهای تمرینی

نوع تمرین	ویژگی شدت	تأثیر احتمالی بر مقاومت به انسولین	تأثیر بر عامل نکروز تومور آلفا	تأثیر بر اینترلوکین-۱ بتا و مسیر اینفلامازوم
تمرین هوازی تداومی	معمولاً شدت متوسط و پیوسته	بهبود حساسیت به انسولین و کنترل گلیسمی	کاهش در بخشی از مطالعات، به ویژه پس از مداخلات طولانی تر	شواهد محدود اما حاکی از امکان تعدیل التهاب
تمرین مقاومتی	متوسط تا زیاد، متناسب با توان فرد	بهبود برداشت گلوکز و افزایش توده عضلانی	امکان کاهش برخی شاخص های التهابی	شواهد مستقیم محدودتر
تمرین متناوب با شدت بالا	دوره های کوتاه فعالیت شدید همراه با باز یافت	امکان بهبود سریع شاخص های متابولیک در افراد مناسب	نتایج مطالعات ناهمگون	شواهدی درباره کاهش استرس اکسیداتیو و تعدیل مسیرهای التهابی
تمرین دایره ای ترکیبی	شدت متوسط تا بالا با ایستگاه های متوالی	بهبود مقاومت به انسولین از طریق سازگاری های هوازی و عضلانی	کاهش احتمالی از طریق کاهش چربی و تعدیل التهاب	شواهد امیدوارکننده، اما نیازمند پژوهش های اختصاصی بیشتر

در مجموع، شواهد موجود از این دیدگاه حمایت می کند که ترکیب محرک های هوازی و مقاومتی می تواند برای افراد مبتلا به اختلالات متابولیک سودمند باشد. با این حال، نمی توان بر اساس مطالعات فعلی تمرین دایره ای را بدون قید و شرط «بهترین» روش برای همه بیماران دانست. انتخاب نوع تمرین باید با توجه به وضعیت بالینی، توان جسمانی، بیماری های همراه و اهداف درمانی فرد انجام شود (چن و همکاران، ۲۰۲۰؛ فرناندز-رودریگز و همکاران، ۲۰۲۳).

بحث و نتیجه گیری

مرور شواهد موجود نشان می دهد که رابطه میان دیابت نوع ۲، التهاب مزمن و مقاومت به انسولین رابطه ای چندبعدی است. در این فرایند، بافت چربی، عضله اسکلتی، کبد، سلول های ایمنی و سلول های بتای پانکراس در شبکه ای از تعاملات متابولیکی و التهابی با یکدیگر ارتباط دارند. افزایش فعالیت سایتوکین هایی مانند عامل نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۱ بتا می تواند به اختلال در پیام رسانی انسولین و تداوم محیط التهابی کمک کند (مک آردل و همکاران، ۲۰۱۳؛ مایر و همکاران، ۲۰۲۵).

عامل نکروز تومور آلفا از طریق اثر بر گیرنده انسولین و سوبسترای آن می تواند پاسخ سلول به انسولین را کاهش دهد. شواهد کلاسیک هوتامیشلیگیل و همکاران (۱۹۹۶) اهمیت این سازوکار را در ارتباط میان چاقی، التهاب و مقاومت به انسولین نشان داده اند. مسیر اینفلامازوم NLRP3 و اینترلوکین-۱ بتا نیز یکی دیگر از حلقه های ارتباطی میان استرس متابولیک و التهاب است. فعال شدن اینفلامازوم می تواند تولید اینترلوکین-۱ بتا را افزایش دهد و با تشدید اختلالات متابولیک همراه باشد (واندانمگسار و همکاران، ۲۰۱۱؛ نیتولسکو و همکاران،

۲۰۲۳). افزون بر این، شواهدی درباره ارتباط فعال شدن NLRP۳ با کاهش انتقال ناقل گلوکز نوع چهار در عضله وجود دارد (آمریکو-دا-سیلوا و همکاران، ۲۰۲۱).

در مقابل، فعالیت بدنی منظم مجموعه‌ای از پاسخ‌های سازگاران ایجاد می‌کند که می‌توانند این چرخه را تعدیل کنند. افزایش مصرف گلوکز توسط عضله، بهبود عملکرد میتوکندری، کاهش بافت چربی احشایی، تغییر در عملکرد سلول‌های ایمنی و ترشح مایوکین‌ها از جمله این سازوکارها هستند. نقش عضله به عنوان یک اندام درون‌ریز و تولیدکننده مایوکین، یکی از مهم‌ترین مبانی توضیح اثرات ضدالتهابی فعالیت بدنی است (پدرسن، ۲۰۰۶، ۲۰۰۹).

مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزها نیز نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی می‌تواند برخی شاخص‌های التهابی و متابولیک مبتلایان به دیابت نوع ۲ را بهبود دهد. با این حال، میزان اثر بر همه سایتوکین‌ها ثابت نیست و تفاوت‌های قابل توجهی میان مطالعات دیده می‌شود (چن و همکاران، ۲۰۲۰؛ حجازی و همکاران، ۲۰۲۳؛ شینگ و همکاران، ۲۰۲۲).

تمرینات دایره‌ای از آن جهت اهمیت دارند که امکان ادغام مؤلفه‌های هوازی و مقاومتی را در یک جلسه فراهم می‌کنند. این شیوه می‌تواند با درگیری گروه‌های عضلانی متعدد، افزایش هزینه انرژی و تحریک هم‌زمان سازگاری‌های عضلانی و قلبی-عروقی همراه باشد. مطالعات کلاه‌دوزی و همکاران (۲۰۱۹) و امام‌دوست و همکاران (۲۰۲۱) نیز شواهدی درباره تأثیر تمرین دایره‌ای بر برخی شاخص‌های التهابی و مقاومت به انسولین ارائه کرده‌اند.

با این حال، تفسیر این یافته‌ها باید با احتیاط انجام شود. نخست آنکه بخش قابل توجهی از مطالعات تمرین دایره‌ای در افراد چاق یا گروه‌هایی غیر از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شده است. دوم آنکه پروتکل‌های مورد استفاده از نظر شدت، تعداد ایستگاه‌ها، مدت استراحت، طول دوره مداخله و نوع حرکات تفاوت دارند. سوم آنکه شواهد مستقیم درباره تأثیر تمرین هوازی دایره‌ای بر اینترلوکین-۱ بتا و NLRP۳ هنوز در مقایسه با شواهد مربوط به کنترل گلیسمی و مقاومت به انسولین محدودتر است.

بنابراین، بر اساس شواهد موجود می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات دایره‌ای با مؤلفه‌های هوازی و مقاومتی، در صورت طراحی صحیح و متناسب با وضعیت فرد، می‌توانند یکی از گزینه‌های مفید در برنامه جامع مدیریت دیابت نوع ۲ باشند. مزیت احتمالی این شیوه تمرینی در اثرگذاری هم‌زمان بر عملکرد عضلانی، آمادگی قلبی-عروقی، ترکیب بدن، حساسیت به انسولین و برخی مسیرهای التهابی است.

با این حال، تمرین ورزشی نباید جایگزین درمان پزشکی تجویز شده تلقی شود، بلکه بخشی از برنامه جامع کنترل بیماری شامل تغذیه، دارودرمانی، پایش قند خون و اصلاح سبک زندگی است. همچنین شدت و نوع تمرین باید متناسب با سن، سابقه بیماری، وضعیت قلبی-عروقی، عوارض دیابت و توان جسمانی هر بیمار تعیین شود.

پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آینده از کارآزمایی‌های تصادفی‌شده با نمونه‌های بزرگ‌تر استفاده کنند و در کنار شاخص‌های متداولی مانند قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص مقاومت به انسولین، نشانگرهای اختصاصی‌تری مانند اینترلوکین-۱ بتا، عامل نکروز تومور آلفا، NLRP۳ و دیگر اجزای مسیر اینفلامازوم را نیز ارزیابی کنند. مقایسه مستقیم شدت‌ها و حجم‌های مختلف تمرین دایره‌ای نیز می‌تواند به تعیین دوز مناسب تمرین برای گروه‌های مختلف بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کمک کند.

منابع

- Américo-Da-Silva, L., Aguilera, J., Quinteros-Waltemath, O., Sánchez-Aguilera, P., Russell, J., Cadagan, C., Meneses-Valdés, R., Sánchez, G., Estrada, M., Jorquera, G., Barrientos, G., & Llanos, P. (۲۰۲۱). Activation of the NLRP۳ inflammasome increases the IL-۱β level and decreases GLUT۴ translocation in skeletal muscle during insulin resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(۱۹), ۱۰۲۱۲. <https://doi.org/۱۰.۳۳۹۰/ijms۲۲۱۹۱۰۲۱۲>
- Chen, X., Sun, X., Wang, C., & He, H. (۲۰۲۰). Effects of exercise on inflammatory cytokines in patients with type ۲ diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, Article ۶۶۶۰۵۵۷. <https://doi.org/۱۰.۱۱۵۵/۲۰۲۰/۶۶۶۰۵۵۷>
- DiPenta, J. M., Green-Johnson, J. M., & Murphy, R. J. L. (۲۰۰۷). Type ۲ diabetes mellitus, resistance training, and innate immunity: Is there a common link? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 32(۶), ۱۰۲۵-۱۰۳۵. <https://doi.org/۱۰.۱۱۳۹/H۰۷-۰۹۴>
- Eizadi, M. (۲۰۱۷). The effect of ۱۲ weeks aerobic training with moderate to severe intensity on serum TNF-α and insulin resistance in males with type II diabetes. *BMJ Open*, 7(Suppl. ۱), bmjopen-۲۰۱۶-۰۱۵۴۱۵,۱۲۳. <https://doi.org/۱۰.۱۱۳۶/bmjopen-۲۰۱۶-۰۱۵۴۱۵,۱۲۳>
- Emamdoost, S., Abbassi Daloui, A., Barari, A., & Saeidi, A. (۲۰۲۱). The effect of circuit resistance training with varying intensity on selected inflammatory markers in obese men. *Acta Medica Iranica*, 59(۱۲), ۷۳۳-۷۳۹. <https://doi.org/۱۰.۱۸۵۰۲/acta.v۵۹i۱۲,۸۰۶۷>
- Fernández-Rodríguez, R., Monedero-Carrasco, S., & Bizzozero-Peroni, B. (۲۰۲۳). Effectiveness of resistance exercise on inflammatory biomarkers in patients with type ۲ diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis. *Diabetes & Metabolism Journal*, 47(۱), ۱۱۸-۱۳۴. <https://doi.org/۱۰.۴۰۹۳/dmj.۲۰۲۲,۰۰۰۷>
- Gora, I. M., Ciechanowska, A., & Ladyzynski, P. (۲۰۲۱). NLRP۳ inflammasome at the interface of inflammation, endothelial dysfunction, and type ۲ diabetes. *Cells*, 10(۲), ۳۱۴. <https://doi.org/۱۰.۳۳۹۰/cells۱۰۰۲۰۳۱۴>
- Hejazi, K., Rahimi, G. R. M., & Rosenkranz, S. K. (۲۰۲۳). Effects of exercise training on inflammatory and cardiometabolic risk biomarkers in patients with type ۲ diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Biological Research for Nursing*, 25(۲), ۲۵۰-۲۶۶. <https://doi.org/۱۰.۱۱۷۷/۱۰۹۹۸۰۰۴۲۲۱۱۳۲۸۴۱>
- Hotamisligil, G. S., Peraldi, P., Budavari, A., Ellis, R., White, M. F., & Spiegelman, B. M. (۱۹۹۶). IRS-۱-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-α- and obesity-induced insulin resistance. *Science*, 271(۵۲۴۹), ۶۶۵-۶۶۸. <https://doi.org/۱۰.۱۱۲۶/science.۲۷۱,۵۲۴۹,۶۶۵>
- Karami, M., Abbassi Daloui, A., & Saeidi, A. (۲۰۲۲). The effect of different intensity circuit resistance training on gremlin-۱, macrophage migration inhibitory factor and some cardiovascular risk factors in obese men. *Journal of Sport & Exercise Physiology*, 15(۳), ۱-۱۰. <https://doi.org/۱۰.۵۲۵۴۷/joeppa.۱۵,۳,۱>
- Kolahdouzi, S., Baghdadam, M., Kani-Golzar, F. A., Saeidi, A., Jabbour, G., Ayadi, A., De Sousa, M., Zouita, A., Ben Abderrahmane, A., & Zouhal, H. (۲۰۱۹). Progressive circuit resistance training improves inflammatory biomarkers and insulin resistance in obese men. *Physiology & Behavior*, 205, ۱۵-۲۱. <https://doi.org/۱۰.۱۰۱۶/j.physbeh.۲۰۱۸,۱۱,۰۳۳>
- McArdle, M. A., Finucane, O. M., Connaughton, R. M., McMorrow, A. M., & Roche, H. M. (۲۰۱۳). Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: Insights into the

- emerging role of nutritional strategies. *Frontiers in Endocrinology*, 4, ۵۲. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00052>
- Meier, D. T., de Paula Souza, J., & Donath, M. Y. (۲۰۲۰). Targeting the NLRP۳ inflammasome—IL-۱β pathway in type ۲ diabetes and obesity. *Diabetologia*, 68(۱), ۳-۱۶. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-063۰۶-۱>
 - Nițulescu, I. M., Ciulei, G., Cozma, A., Procopciuc, L. M., & Orășan, O. H. (۲۰۲۳). From innate immunity to metabolic disorder: A review of the NLRP۳ inflammasome in diabetes mellitus. *Journal of Clinical Medicine*, 12(۱۸), ۶۰۲۲. <https://doi.org/10.3390/jcm12186۰۲۲>
 - Pedersen, B. K. (۲۰۰۶). The anti-inflammatory effect of exercise: Its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays in Biochemistry*, 42, ۱۰۵-۱۱۷. <https://doi.org/10.1042/bse.042۰۱۰۵>
 - Pedersen, B. K. (۲۰۰۹). Edward F. Adolph Distinguished Lecture: Muscle as an endocrine organ: IL-۶ and other myokines. *Journal of Applied Physiology*, 107(۴), ۱۰۰۶-۱۰۱۴. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.0۰۷۳۴.۲۰۰۹>
 - Sheldon, R., Gan, A., Tasong, J., Yap, A., Ahmad, M., Hernandez Júnior, P. R., Viswanathan, K., Setti, N. S. M., Jarman, O., Hoque-Uddin, S., Banerjee, T., Turner, J. E., Jones, S. W., & Sardeli, A. V. (۲۰۲۶). Exercise-induced inflammatory and metabolic adaptations in ageing: A meta-analytic compendium. *Ageing Research Reviews*, 114, ۱۰۲۹۷۴. <https://doi.org/10.1016/j.arr.202۰.۱۰۲۹۷۴>
 - Silva, F. M., Duarte-Mendes, P., Teixeira, A. M., Soares, C. M., & Ferreira, J. P. (۲۰۲۴). The effects of combined exercise training on glucose metabolism and inflammatory markers in sedentary adults: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14, ۱۹۳۶. <https://doi.org/10.1038/s41۵۹۸-0۲۴-۵۱۸۳۲-y>
 - Swift, D. L., Johannsen, N. M., Earnest, C. P., Blair, S. N., & Church, T. S. (۲۰۱۲). Effect of exercise training modality on C-reactive protein in type ۲ diabetes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(۶), ۱۰۲۸-۱۰۳۴. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b۰۱۳e۳۱۸۲۴۵۲۶cc>
 - Vandanmagsar, B., Youm, Y.-H., Ravussin, A., Galgani, J. E., Stadler, K., Mynatt, R. L., Ravussin, E., Stephens, J. M., & Dixit, V. D. (۲۰۱۱). The NLRP۳ inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Nature Medicine*, 17(۲), ۱۷۹-۱۸۸. <https://doi.org/10.1038/nm.۲۲۷۹>
 - Wu, L. (۲۰۲۶). Targeting metabolic inflammation in type ۲ diabetes mellitus through exercise: Multi-level mechanisms of insulin resistance reversal and precision clinical translation—A review. *Frontiers in Immunology*, 17, ۱۸۸۶۹۴۳. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.۱۸۸۶۹۴۳>
 - Xing, H., Lu, J., Yoong, S. Q., Tan, Y. Q., Kusuyama, J., & Wu, X. V. (۲۰۲۲). Effect of aerobic and resistant exercise intervention on inflammaging of type ۲ diabetes mellitus in middle-aged and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(۵), ۸۲۳-۸۳۰.e۱۳. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.0۱.0۵۵>
 - Zhang, T., Tian, J., Fan, J., Liu, X., & Wang, R. (۲۰۲۳). Exercise training-attenuated insulin resistance and liver injury in elderly pre-diabetic patients correlates with NLRP۳ inflammasome. *Frontiers in Immunology*, 14, ۱۰۸۲۰۵۰. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.۱۰۸۲۰۵۰>