

مقایسه دوازده هفته تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) بر FMD و ارتباط آن با واسپین و نیتریک اکساید پلاسمایی در بیماران دیابتی نوع ۲

مهناز نجفی^۱ - فرشاد غزالیان^{۲*} - عباسعلی گائینی^۳ - حسین عابد نطنزی^۴ - ماندانا غلامی^۵
۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، ۲۰۴۵، استاد یار
فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، ۳. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی
ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۰۵، تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۰۷/۱۸)

چکیده

آترواسکلروز از علل بروز بیماری قلبی-عروقی است که با بدعملکردی اندوتلیال وابسته به اختلال اتساع ناشی از جریان خون (FMD) شناسایی می‌شود. هدف از پژوهش حاضر مقایسه ۱۲ هفته تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) با تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) بر واسپین، نیتریک اکساید (NOx) پلاسمایی و ارتباط آنها با FMD در بیماران دیابتی نوع دو (T2D) بود. بدین منظور ۴۸ بیمار T2D به طور تصادفی به سه گروه HIIT (۱۶ نفر)، MICT (۱۶ نفر) و گروه کنترل (بدون تمرین) (۱۶ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرین HIIT شامل ۱۲ تناوب ۱/۵ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر تواتر قلبی (HRmax) و ۲ دقیقه با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد HRmax بود. برنامه MICT شامل ۴۲ دقیقه با شدت ۷۰ درصد HRmax سه جلسه در هفته روی دوچرخه کارسنج اجرا شد. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت پیش و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شد. واسپین به روش الایزا، مقادیر NOx به روش Griess و FMD با استفاده از اولتراسوند در دو مرحله پیش و پس از مداخله‌های تمرینی ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-18 و آزمون واریانس خطی-ترکیبی انجام گرفت. نتایج نشان داد مقادیر پلاسمایی واسپین و NOx و درصد FMD به دنبال ۱۲ هفته تمرین ورزشی (HIIT و MICT) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P < 0.05$). تفاوت معناداری بین HIIT و MICT برای واسپین وجود نداشت. در حالی که مقادیر پلاسمایی NOx و درصد FMD در گروه HIIT در مقایسه با MICT افزایش معناداری داشت ($P < 0.05$). به علاوه، بین مقادیر FMD با واسپین و NOx در گروه HIIT ($P = 0.001$) و واسپین ($P = 0.037$) و NOx ($P = 0.026$) در گروه MICT ارتباط مثبت معناداری وجود دارد. به نظر شدت تمرینی از راه افزایش مقادیر پلاسمایی واسپین و مقادیر NOx به بهتر شدن FMD در بیماران دیابت نوع ۲ منجر شده است.

واژه‌های کلیدی

آترواسکلروز، اتساع ناشی از جریان خون، تمرین تناوبی خیلی شدید، دیابت نوع دو، عملکرد اندوتلیال.

مقدمه

برای ارزیابی عملکرد اندوتلیال است که پاسخ وازودیلاتوری عروق کاندویت^۷ و مقاومتی به پرخونی ناشی از جریان خون را توصیف می‌کند (۷). کاهش FMD در بیماران مبتلا به T2D به نوعی افزایش رویدادهای قلبی-عروقی را پیش‌بینی می‌کند (۶). در سال‌های گذشته مشخص شده است که بیومارکرهای زیادی در عملکرد عروقی و بدعملکردی اندوتلیال نقش دارند و از آنها به‌عنوان شاخص تشخیص‌دهنده یا پیش‌بینی‌کننده مستقل استفاده می‌کنند (۸).

واسپین یکی از اعضای خانواده مهارکننده سرین پروتئاز مترشحه از بافت چربی است که از راه مهار بیان سایتوکاین‌ها، آثار ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند (۹). عملکرد دقیق واسپین در بدن به‌طور کامل معلوم نشده است. به‌تازگی تحقیقی نشان داده است واسپین تأثیر آنتی‌آتروژنی خود را از راه تحریک مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول-۳- فسفات کیناز^۸ پروتئین کیناز B (PI3K/Akt) اعمال می‌کند و مانع از آپوپتوز سلول‌های اندوتلیالی می‌شود. واسپین از راه مسیر STAT3-eNOS (p-Ser 1177) به افزایش بیان NO منجر می‌شود (۱۰). سان و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کرده‌اند واسپین از راه مسیر PI3K-Akt-eNOS سبب بهتر شدن بدعملکردی سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیالی ایزوله شده مغز استخوان موش‌های صحرایی اسپراگودوالی شده است (۱۱). ین^۹ و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند ارتباط مستقیمی بین مقادیر واسپین با عوامل التهابی و آتروژنیک در کودکان چاق وجود دارد (۱۲). ال-لبدی و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کرده‌اند مقادیر پلاسمایی واسپین بیماران دیابتی همراه با بیماری قلبی در مقایسه با بیماران دیابتی بدون بیماری قلبی کمتر

شیوع دیابت نوع دو (T2D) در سرتاسر جهان در حال افزایش است، به‌گونه‌ای که میزان بیماران دیابت نوع در سال ۲۰۱۷ بیش از ۴۶۲ میلیون نفر ارزیابی شده است. پیش‌بینی می‌شود این آمار تا سال ۲۰۳۰ حدود ۱۶ درصد افزایش یابد و به بیش از ۵۳۰ میلیون نفر برسد (۱). عوارض دیابت نوع دو از جمله هیپرگلاسمی، هیپرکلسترولمی و مقاومت به انسولین سبب افزایش بیش از دو تا چهار برابری رویدادهای قلبی عروقی در افراد میانسال و سالمند مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با همسالان سالم می‌شود (۲). آترواسکلروز^۱ اصلی‌ترین سازوکار مؤثر در بیماری‌های قلبی-عروقی است که در مراحل ابتدایی با بدعملکردی اندوتلیالی^۳ بروز می‌کند (۳). بدعملکردی اندوتلیالی اولین علامت بیماری عروقی است که با اختلال عملکرد اندوتلیال، عوامل رگ‌گشا و رگ‌تنگی همراه است (۴).

برهم خوردن تعادل عوامل رگ‌گشا و رگ‌تنگی از مهم‌ترین علل بروز آترواسکلروز است که با کاهش فعالیت زیستی نیتریک اکساید (NO) مشخص می‌شود. کاهش تولید و فعالیت زیستی NO با افزایش بیان مولکول‌های چسبان و تشکیل سلول‌های فوم^۲ به توسعه پلاک آترواسکلروز کمک می‌کنند (۵). تحقیقات نشان داده است که بدعملکردی اندوتلیال در نتیجه افزایش التهاب، ترومبوزیس، سختی شریانی^۴ آسیب به تون عروقی و جریان خون در بیماران مبتلا به T2D افزایش می‌یابد (۳-۵). اگرچه بدعملکردی اندوتلیال به‌عنوان مرحله اولیه آترواسکلروز در نظر گرفته می‌شود، با این حال به‌صورت مستقل رویدادهای قلبی عروقی را پیش‌بینی می‌کند (۶). اتساع عروقی ناشی از جریان خون^۵ شاخص غیرتهاجمی

6. Vasodilatory
7. Conduit vessel
8. Phosphatidyl inositol 3-kinase
9. Yin

1. Atherosclerosis
2. Endothelial Dysfunction
3. Foam
4. Stiffness
5. Flow- mediated dilation(FMD)

سلامت عروق و مارکرهای عروقی است. در این زمینه یک مطالعه مروری سیستماتیک مطالعه‌ای نشان داد تمرین با شدت بالا در مقایسه با تمرین با شدت پایین افزایش بیشتری در FMD بیماران مبتلا به T2D را به همراه داشته است (۲۳). در سال‌های اخیر مطالعات نشان دادند تمرین تناوبی خیلی شدید^۲ آثار بهتری در بهبود مقاومت انسولین، برداشت گلوکز، اکسیژن مصرفی اوج و آنتی‌اکسیدان‌ها داشته است (۱۷، ۱۸، ۲۴). تمرین ورزشی متفاوت با الگوهای تنش برشی^۳ متفاوتی همراه‌اند. برای مثال تمرین مقاومتی از راه افزایش تواتر و نه شدت تمرین سبب افزایش FMD می‌شود (۲۳). در حالی که تمرین HIIT با افزایش تنش پیشرونده^۴ کاهش تنش پسرونده^۵ و شاخص اسیلاتوری^۶ سبب افزایش FMD در بیماران مبتلا به T2D شده است (۱۷). سازوکارهای تمرین HIIT در بهبود عملکرد عروقی به طور کامل مشخص نیست. با این حال، نشان داده شده است که تناوب‌های با شدت بالا و پایین تمرین HIIT سبب افزایش تنش برشی بیشتر و در نهایت افزایش تولید و فعالیت زیستی NO را به همراه دارد (۲۵). افزایش NO با افزایش مقادیر پلاسمایی واسپین به دنبال تمرین ورزشی تأیید شده است (۳۶، ۳۷). با وجود این، ارتباط بین تغییرات FMD ناشی از تمرین HIIT با مقادیر پلاسمایی واسپین بیماران مبتلا به T2D مشخص نیست. در این تحقیق فرض کردیم افزایش مقادیر پلاسمایی واسپین به دنبال تمرین HIIT ممکن است سبب بهبود عملکرد اندوتلیال در بیماران مبتلا به T2D شود. برای ارزیابی این فرضیه، FMD، مقادیر پلاسمایی واسپین و NO در بیماران مبتلا به T2D بررسی شد.

بوده است (۱۳). شواهد نشان داده است FMD در افراد مبتلا به T2D کاهش می‌یابد (۲). یک مطالعه بالینی وانگ و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند ارتباط مستقیمی بین واسپین و FMD وجود دارد. بیمارانی که FMD کمتری داشتند، به همان نسبت مقادیر پلاسمایی واسپین کمتری داشتند (۱۴).

تمرین ورزشی یکی از راهبردهای غیردارویی در کنترل و کاهش عوامل خطر قلبی-عروقی است که آثار خود را از راه عوامل موضعی، درون‌زاد، انقباض عضلانی و سلامت عروقی اعمال می‌کند (۱۵). با این حال، مشخص شده است کاهش عوامل خطرزای قلبی تنها بخشی از محافظت قلبی ناشی از تمرین ورزشی است. بخش دیگر محافظت قلبی ریشه در سلامت عروق، تنظیم تون عروقی، تعادل در رگ‌گشادی و رگ‌تنگی، عملکرد اندوتلیال و کاهش التهاب عروقی است (۱۶). تمرین ورزشی همزمان سبب افزایش FMD و افزایش NO در بیماران مبتلا به T2D شده است (۱۷، ۱۸). ورزشکاران در مقایسه با افراد کم‌تحرك سالم با آمادگی قلبی تنفسی پایین مقادیر پلاسمایی NO بالاتری دارند (۱۹). فعالیت زیستی NO و بیان آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (eNOS) در بیماران T2D کاهش می‌یابد که به دنبال تمرین ورزشی افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد واسپین به عنوان یکی از سازوکارهای بالادستی در افزایش مقادیر NO تأثیر دارد (۱۱).

شواهد نشان داده است تمرین ورزشی سبب تغییر در ساختار، عملکرد و در نهایت فنوتیپ اندوتلیال عروق می‌شود (۲۰). اطلاعات نشان می‌دهند عملکرد عروق بازویی و راکبی^۱ پس از تمرین ورزشی هوازی در بیماران مبتلا به T2D بهبود یافته است (۲۱، ۲۲). شدت تمرین ورزشی یکی از عوامل مؤثر بر بهتر شدن وضعیت متابولیکی،

4. Anterograde stress
5. Retrograde stress
6. Oscillatory index

1. Popliteal vessel
2. High-intensity interval training (HIIT)
3. Share stress

روش‌شناسی

آزمودنی‌ها و طرح مطالعه

جامعه آماری پژوهش نیمه‌تجربی حاضر از بیمار مبتلا به دیابت نوع دو سرای محله و مرکز دیابت و بیماری‌های متابولیک بیمارستان شریعتی تهران تشکیل شده‌اند. آزمودنی‌هایی برای حضور در پژوهش به صورت داوطلبانه اعلام آمادگی کردند. پس از مصاحبه و ارزیابی‌های اولیه، ۷۵ نفر از آزمودنی‌ها شرایط لازم برای شرکت در پژوهش را داشتند.

معیارهای ورود به تحقیق شامل ابتلا به دیابت نوع دو (گلوکز ناشتای خون مساوی یا بیشتر از ۷ میلی‌مول در لیتر) هموگلوبین گلیکوزیله^۱ بیش از ۶ درصد، ۴۵ تا ۶۰ ساله، پیش‌پرفشارخونی یا فشار خون مرحله اول، یا پرفشارخونی درمان‌شده [فشار خون سیستولی ۱۲۰ تا ۱۵۹ mm Hg و فشار خون دیاستولی ۸۰ تا ۹۹ mmHg]، ابتلا به دیابت دست‌کم دو سال و نداشتن فعالیت بدنی در شش ماه گذشته بود.

معیارهای خروج از تحقیق شامل گلوکز خون ناشتا بیش از ۲۲ میلی‌مول در لیتر، HbA1c بیش از ۱۰ درصد، ابتلا به انواع بیماری‌ها و نارسایی‌های قلبی، پرفشارخونی کنترل‌نشده [فشار خون بیش از ۱۷۰/۱۰۰ mmHg]، دریافت انسولین، محدودیت‌های عملکردی (نظیر استئوآرتریت)، نارسایی کبدی و کلیوی و استعمال دخانیات بود. سپس آزمودنی‌ها تصادفی به سه گروه تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) و کنترل تقسیم شدند. دیاگرام مطالعه در شکل ۱ ارائه شده است. پیش از شروع برنامه تمرینی از همه آزمودنی‌ها خواسته شد تا از برنامه غذایی معمول خانواده پیروی کنند و تغییر و دستکاری در برنامه و رژیم غذایی آنها رخ ندهد. همه شرکت‌کننده‌ها آگاهانه رضایت‌نامه

شرکت در مطالعه را امضا کردند. تحقیق حاضر در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی (با کد IR.SSRC.REC.1399.042) و مطابق دستورالعمل هلسینکی انجام گرفت و در سامانه کارآزمایی بالینی به آدرس <https://fa.irct.ir> و با کد IRCT20200810048351N1 ثبت شد.

در این تحقیق نیمه‌تجربی، تأثیر دو مدل تمرینی MICT و HIIT بر FMD، واسپین و NOx بررسی شد. قد، وزن، شاخص توده بدنی، مقادیر گلوکز ناشتا، انسولین، HOMA-IR، فشار خون سیستول و دیاستول، اکسیژن مصرفی اوج (VO₂peak)، غلظت استراحتی واسپین و NOx سنجیده شد. مانیتورینگ قلب (Polar Beat, Polar Electro, Kempele, Finland) و سنجش FMD در ابتدا و انتهای مداخله تمرینی انجام گرفت. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت پیش از شروع اولین جلسه تمرینی و ۴۸ پس از آخرین جلسه تمرینی از ورید بازویی (براکیال) در شرایط ناشتایی (۵ سی‌سی) جمع‌آوری شد. نمونه‌های خونی بلافاصله سانتریفیوژ (۱۰ دقیقه با سرعت ۱۸۰۰ دور در دقیقه) شده و به دلیل زمان بر بودن تهیه کیت‌های آزمایشگاهی در جهت حفظ وضعیت کامل و دنا توره نشدن پروتئین و با مشاوره با متخصص در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

ظرفیت قلبی تنفسی

آزمون ظرفیت قلبی تنفسی پیش و پس از مداخله تمرینی با استفاده از آزمون دوچرخه ورزشی فزاینده و دستگاه تجزیه و تحلیل‌کننده تنفسی (ZAN 600CEPT, Ergorespiratory, ZAN Mesgerate GmbH, Oberthulba, Germany) انجام گرفت. از همه آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۲۴ ساعت پیش از انجام آزمون ورزشی از

1. Glycated hemoglobin (HbA1c)

تناوب) × درصدی از HRmax در تناوب کم شدت) / کل زمان تمرین.

درصد تواتر قلبی برای تحقیق حاضر بدین شکل بود

$$۶۸ = ۴۲ / (۵۵\% \times (۲ \times ۱۲)) + (۸۵\% \times (۱/۵ \times ۱۲))$$
 درصد
 حداکثر تواتر قلبی به مدت ۴۰ دقیقه که معادل ۷۰ درصد در نظر گرفته شد (۱۷، ۱۸، ۲۵).

سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی و آنتروپومتری

وزن بدن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال سکا ساخت آلمان با دقت ۰/۱ کیلوگرم با کمترین پوشش و بدون کفش سنجیده شد. قد آزمودنی‌ها توسط قدسنج دیواری سکا ساخت آلمان در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش سنجیده شد. شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها از تقسیم وزن بدن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. فشارخون سیستولی و دیاستولی با استفاده از دستگاه فشارسنج (Beurer GmbH, Str.218, D-89077 Ulm, BM 75, Germany) سنجیده شد.

مقادیر گلوکز با واکنش آنزیمی کالری متری با استفاده از دستگاه اتوماتیک آنالایزر شیمیایی، HbA1c با استفاده از کروماتوگرافی و مقادیر پلاسمایی انسولین (میلی‌واحد در لیتر) به روش الایزا و با استفاده از کیت و ضریب تغییرات ۹/۸ درصد (Mercodia, Uppsala, Sweden) سنجیده شد.

غلظت پلاسمایی واسپین (پیکوگرم در میلی‌لیتر) با استفاده از کیت الایزا (MyBioSource, MBS2506005, San Diego, California, USA) و ضریب تغییرات ۱۰ درصد به روش الایزا سنجیده شد. نیتریک اکساید با استفاده از کیت و ضریب تغییرات ۳/۴ درصد (R & D System Europe, Ltd., Abingdon,)

مصرف کافئین و فعالیت ورزشی شدید خودداری کنند. آزمون ورزشی با ۲۰ وات (برای خانم‌ها) و ۳۰ وات (برای آقایان) به مدت ۲ دقیقه شروع شد. سپس برون‌ده توانی هر ۱ دقیقه تقریباً ۱۰ وات افزایش می‌یافت. افزایش اضافه‌بار تا جایی ادامه می‌یافت که آزمودنی نتواند سرعت پدال زدن خود را بیش از ۴۰ دور در دقیقه حفظ کند. VO_{2peak} ظرف ۳۰ ثانیه‌ای انتخاب شد که بیشترین میزان مصرف اکسیژن هنگام آزمون ورزشی محاسبه شد. همزمان با سنجش VO_{2peak}، حداکثر تواتر قلبی با استفاده از ضربان‌سنج پلار سنجیده شد تا برای تعیین شدت برنامه تمرینی استفاده شود (۱۷).

مداخله تمرینی

هر جلسه برنامه تمرینی تداومی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ درصد حداکثر تواتر قلبی (HRmax) بود که ۴۲ دقیقه دوچرخه با ۷۰ درصد HRmax ادامه یافت. در انتهای برنامه تمرینی، سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۴۰ درصد HRmax انجام گرفت.

هر جلسه برنامه تمرین تناوبی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ درصد HRmax بود که با ۱۲ تناوب ۱/۵ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد HRmax اجرا شد. هر تناوب در دو دقیقه با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد HRmax از دیگری جدا می‌شد. در انتهای برنامه تمرینی، سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۴۰ درصد HRmax انجام شد. برای یکسان‌سازی شدت تمرینی در تمرین تداومی و تمرین تناوبی از روش درصد تواتر قلبی استفاده شد. درصد تواتر قلبی ویژه تمرین تناوبی این‌گونه محاسبه شد: (تعداد تناوب‌ها × مدت زمان هر تناوب) × درصدی از HRmax در تناوب خیلی شدید) + (تعداد تناوب‌ها × مدت زمان هر

اندازه‌گیری‌ها در دیاستول و توسط فرد متخصص رادیولوژی انجام گرفت که نسبت به پرونده بیماران ناآگاه بود (۲۰).

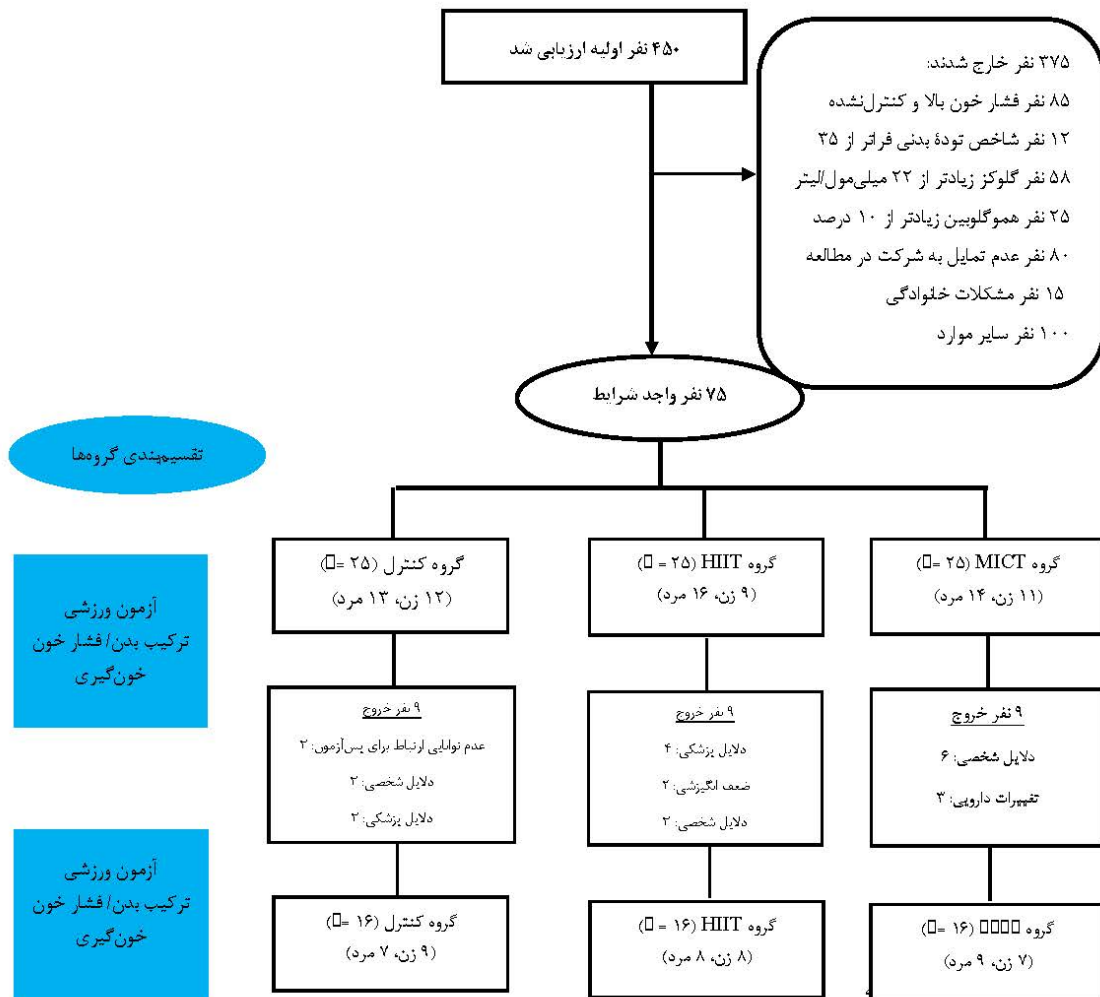
روش آماری

همه داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند. برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک و همگنی واریانس از آزمون لون استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس آنوای خطی- ترکیبی با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. ارتباط بین FMD با واسپین و NOx از طریق ضریب همبستگی پیرسون ارزیابی شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ در سطح معناداری $P < 0/05$ انجام گرفت.

(UK) و روش Griess assay مطابق پروتکل شرکت سازنده سنجیده شد.

ارزیابی FMD

شاخص FMD در دو مرحله پیش و پس از شروع تمرین ورزشی با ۱۲ ساعت ناشتایی توسط پزشک متخصص سونوگرافی با دستگاه اولترا سوند داپلر (AtCor Medical, Solingen, Germany) بر اساس دستورالعمل‌های انجمن کاردیولوژی آمریکا ارزیابی شد. از تمام افراد شرکت‌کننده در این پژوهش خواسته شد حداقل ۴۸ ساعت پیش از تست FMD، از خوردن مواد غذایی با نیترات بالا (از جمله سبزیجات با برگ‌های تیره)، کافئین، داروهای وازواکتیو و فعالیت ورزشی شدید خودداری کنند. پیش از هر سنجش، بیمار به مدت ۱۵ دقیقه به حالت طاق‌باز (سوپین) قرار می‌گرفت. در این هنگام بازوی دست چپ فرد روی یک فوم با پوزیشن ۶۰ درجه ثابت می‌شد. سپس بازوبند استاندارد در فاصله ۱۰-۵ سانتی‌متری بالاتر از حفره آرنج بسته شد. تصاویر پایه با استفاده از دستگاه سونوگرافی داپلر و با وضوح بالا به دست آمد. قطر قدامی-خلفی و سرعت شریان براکیال به مدت ۶۰ ثانیه با مبدل ۱۰ مگاهرتز در حالت پایه اندازه‌گیری شد. بلافاصله پس از به دست آوردن مقادیر پایه، بازوبند به مدت پنج دقیقه با فشار سیستولی بیش از ۲۰۰ میلی‌متر جیوه پر شد، تا شرایط ایسکمی ایجاد شود. پس از اینکه بازوبند خالی شد، تصاویر قطر قدامی-خلفی و سرعت براکیال در طی پرخونی در فاصله هر ۳۰ ثانیه به مدت سه دقیقه توسط اولتراسوند داپلر ضبط شدند. مقادیر به دست آمده در فرمول زیر قرار گرفت و میزان شاخص پاسخ اتساع عروقی حاصل از جریان خون محاسبه شد ($FMD = \frac{D1 - D0}{D0} \times 100$). در این فرمول قطر شریان بازویی در حالت پایه $D0$ و قطر حداکثری شریان بازویی $D1$ در نظر گرفته شد. تمام



شکل ۱. دیاگرام مطالعه

شده است. نتایج نشان می‌دهد تفاوت معناداری در شاخص‌های دموگرافی و فیزیولوژیایی بین گروه‌ها در حالت پیش‌آزمون وجود ندارد.

نتایج

مشخصات دموگرافی و فیزیولوژیایی گروه‌ها از جمله قد، وزن، شاخص توده بدنی، اکسیژن مصرفی اوج، فشارخون سیستولی و دیاستولی، انسولین و گلوکز در جدول ۱ ارائه

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای دموگرافی و فیزیولوژیایی آزمودنی‌ها

| متغیرها | گروه کنترل | گروه HIIT | گروه MICT | سطح معناداری |
|-----------------------------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
| سن (سال) | ۵۴/۲۴ ± ۵/۶۱ | ۵۴/۷۸ ± ۶/۱۹ | ۵۵/۰۶ ± ۶/۴۳ | ۰/۷۲۱ |
| وزن (کیلوگرم) | ۸۲/۲۴ ± ۱۰/۵۹ | ۸۵/۳۹ ± ۱۱/۲۴ | ۸۳/۰۶ ± ۱۳/۲۶ | ۰/۶۹۸ |
| قد (سانتی‌متر) | ۱۶۷/۴۰ ± ۱۱/۷۱ | ۱۷۰/۱۰ ± ۱۰/۱۷ | ۱۶۸/۸۰ ± ۱۰/۲۰ | ۰/۸۰۳ |
| شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع) | ۲۹/۳۱ ± ۱/۴۵ | ۲۹/۵۲ ± ۱/۱۱ | ۲۹/۰۲ ± ۱/۴۱ | ۰/۵۹۰ |
| هموگلوبین گلیکوزیله (درصد) | ۷/۸۵ ± ۰/۸۲ | ۷/۵۳ ± ۰/۸۳ | ۷/۶۳ ± ۱/۰۲ | ۰/۶۸۱ |
| گلوکز (میلی مول/لیتر) | ۱۰/۲۰ ± ۲/۶۴ | ۱۰/۵۶ ± ۱/۹۷ | ۱۱/۰۱ ± ۲/۳۲ | ۰/۴۷۵ |
| انسولین (میلی واحد/لیتر) | ۹/۱۱ ± ۲/۲۸ | ۹/۵۴ ± ۲/۷۶ | ۹/۹۲ ± ۲/۸۱ | ۰/۵۹۶ |
| ابتلا به دیابت (سال) | ۵/۲۷ ± ۱/۴۴ | ۴/۹۳ ± ۲/۱۹ | ۴/۸۳ ± ۱/۷۲ | ۰/۳۱۲ |
| فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه) | ۸۵/۱۲ ± ۴/۱۶ | ۸۴/۶۸ ± ۳/۷۶ | ۸۴/۲۶ ± ۴/۵۴ | ۰/۴۴۹ |
| فشار خون سیستول (میلی متر جیوه) | ۱۳۸/۴۵ ± ۱۱/۸۷ | ۱۳۹/۰۴ ± ۱۰/۷۶ | ۱۳۸/۹۲ ± ۱۲/۳۵ | ۰/۵۲۴ |

آمادگی قلبی-تنفسی

نتایج آزمون آنوای ترکیبی نشان داد ۱۲ هفته تمرین ورزشی سبب افزایش VO_{2peak} شد ($P=0/001$). پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی، افزایش معناداری بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون در هر دو گروه وجود داشت ($P=0/008$). نتایج نشان می‌دهد مقادیر VO_{2peak} در گروه HIIT در مقایسه با گروه MICT افزایش معناداری داشت ($P=0/039$) (جدول ۲).

پارامترهای بالین، بیوشیمیایی و FMD

نتایج آزمون آنوای ترکیبی (اثر تعاملی) کاهش معنادار مقادیر انسولین ($P=0/026$) و گلوکز ($P=0/044$) در پی ۱۲ هفته تمرین ورزشی را نشان می‌دهد. تغییر معناداری در فشار خون سیستولی و دیاستولی در پی ۱۲ هفته تمرین ورزشی مشاهده نشد. با وجود این، مقادیر فشار خون دیاستولی پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون در گروه HIIT کاهش معناداری داشت ($P=0/029$) (جدول ۲). مقادیر پلاسمایی واسپین و NOx پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی افزایش معناداری داشت ($P=0/001$). نتایج

بین‌گروهی نشان داد مقادیر پلاسمایی واسپین در گروه HIIT (افزایش ۴۶ درصدی) و MICT (افزایش ۳۷ درصدی) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P<0/01$). با وجود این، مقادیر پلاسمایی واسپین در گروه HIIT در مقایسه با گروه MICT افزایش چندانی نداشت (افزایش ۶/۹ درصدی) ($P<0/05$). بررسی بین‌گروهی نشان داد مقادیر NOx در گروه HIIT و MICT در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P<0/01$). ولی مقادیر افزایش پلاسمایی NOx در گروه HIIT در مقایسه با گروه MICT بیشتر است ($P<0/05$).

نتایج تعاملی زمان و گروه افزایش معنادار درصد FMD در پی ۱۲ هفته تمرین ورزشی را نشان داد ($P=0/030$). نتایج بین‌گروهی نشان داد درصد FMD در گروه HIIT و MICT در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P<0/01$). افزون‌بر این نشان داده شد درصد FMD در گروه HIIT در مقایسه با MICT افزایش معناداری داشته است ($P<0/05$) (جدول ۲).

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیایی

| متغیرها | گروه کنترل | گروه HIIT | گروه MICT | سطح معناداری | |
|---|----------------|------------------|-----------------|--------------|-------|
| | | | | P1 | P2 |
| انسولین (میلی‌واحد/لیتر) | ۹/۱۱ ± ۲/۲۸ | ۹/۵۴ ± ۲/۷۶ | ۹/۹۲ ± ۲/۸۱ | ۰/۰۳۹ | ۰/۰۲۶ |
| | ۹/۵۷ ± ۲/۶۳ | ۸/۴۳ ± ۲/۳۲ ** | ۸/۵۶ ± ۲/۱۳ ** | | |
| گلوکز (میلی‌مول/لیتر) | ۱۰/۲۰ ± ۲/۶۴ | ۱۰/۵۶ ± ۱/۹۷ | ۱۱/۰۱ ± ۲/۳۲ | ۰/۰۳۱ | ۰/۰۴۴ |
| | ۱۰/۴۷ ± ۲/۱۰ | ۸/۲۴ ± ۱/۲۷# ** | ۹/۱۹ ± ۲/۱۸ ** | | |
| اکسیژن مصرفی اوج (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه) | ۲۴/۰۶ ± ۳/۸۷ | ۲۳/۰۰ ± ۴/۲۱ | ۲۲/۰۰ ± ۴/۰۳ | ۰/۰۱۸ | ۰/۰۰۱ |
| | ۲۲/۹۴ ± ۳/۳۱ | ۲۹/۰۰ ± ۴/۷۷# ** | ۲۸/۰۶ ± ۳/۳۳ ** | | |
| فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه) | ۸۴/۲۶ ± ۴/۵۴ | ۸۴/۶۸ ± ۳/۷۶ | ۸۵/۱۲ ± ۴/۱۶ | ۰/۱۳۹ | ۰/۳۴۵ |
| | ۸۳/۸۱ ± ۴/۱۲ | ۸۰/۵۳ ± ۴/۱۰ * | ۸۲/۲۴ ± ۴/۴۶ | | |
| فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه) | ۱۳۸/۹۲ ± ۱۲/۳۵ | ۱۳۹/۰۴ ± ۱۰/۷۶ | ۱۳۸/۴۵ ± ۱۱/۸۷ | ۰/۲۱۸ | ۰/۴۲۶ |
| | ۱۳۸/۴۱ ± ۱۲/۵۶ | ۱۳۵/۲۸ ± ۱۱/۱۶ | ۱۳۶/۳۶ ± ۱۲/۳۵ | | |
| نیتریک اکساید (میکرومول/لیتر) | ۱۲/۴۹ ± ۲/۵۰ | ۱۳/۲۰ ± ۲/۵۴ | ۱۳/۵۰ ± ۳/۰۵ | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۰۱ |
| | ۱۲/۳۴ ± ۲/۲۹ | ۱۷/۵۷ ± ۳/۲۴# ** | ۱۶/۴۰ ± ۳/۱۷ ** | | |

| گروه | پیش‌آزمون | پس‌آزمون | تغییر | گروه | پیش‌آزمون | پس‌آزمون | تغییر |
|-------|--------------|--------------|------------------|-------|--------------|--------------|--------------|
| ۰/۰۰۱ | ۱۷۹۴۵ ± ۷۴۰۴ | ۱۵۵۱۸ ± ۶۷۱۸ | ۲۳۴۰۸ ± ۴۱۶۵# ** | ۰/۰۰۱ | ۱۷۳۸۲ ± ۷۰۳۳ | ۱۵۸۰۱ ± ۵۹۴۸ | ۱۵۸۰۱ ± ۵۹۴۸ |
| ۰/۳۰ | ۶/۰۹ ± ۱/۹۰ | ۶/۱۴ ± ۲/۷۷ | ۹/۱۱ ± ۲/۶۰# * | ۰/۰۰۱ | ۵/۲۴ ± ۲/۰۲ | ۵/۶۲ ± ۲/۳۰ | ۵/۶۲ ± ۲/۳۰ |

P1 سطح معناداری در زمان، P2 سطح معناداری در تعامل (زمان × گروه).
* سطح معناداری ۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل، ** سطح معناداری ۰/۰۱ در مقایسه با گروه کنترل
سطح معناداری در مقایسه با گروه MICT

در گروه HIIT ($t=0/739$, $P=0/001$) و MICT در مقایسه با گروه کنترل، ** سطح معناداری ۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل، * سطح معناداری ۰/۰۱ در مقایسه با گروه کنترل. HIIT در مقایسه با گروه کنترل، ** سطح معناداری ۰/۰۰۱ ($t=0/525$, $P=0/37$) ارتباط مثبت معناداری وجود دارد. همچنین بین درصد FMD و مقادیر پلاسمایی NOx در گروه HIIT ($t=0/683$, $P=0/001$) و MICT ($t=0/589$) در مقایسه با گروه کنترل، * سطح معناداری ۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل، # سطح معناداری در مقایسه با گروه MICT. ارتباط مثبت معناداری وجود دارد (جدول ۳).

ارتباط FMD، واسپین و NOx

نتایج نشان داد پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی ارتباط مثبت معناداری بین درصد FMD و مقادیر پلاسمایی واسپین وجود دارد. در گروه کنترل ارتباط معناداری بین درصد FMD و مقادیر پلاسمایی واسپین وجود ندارد. در حالی که بین درصد FMD و مقادیر پلاسمایی واسپین و

جدول ۳. همبستگی بین FMD با واسپین و NOx

| گروه MICT | گروه HIIT | گروه کنترل | FMD |
|---------------|---------------|----------------|---------------|
| ۰/۵۲۵ (۰/۰۳۷) | ۰/۷۳۹ (۰/۰۰۱) | ۰/۴۱۲ (۰/۱۱۳) | واسپین |
| ۰/۵۸۹ (۰/۰۲۶) | ۰/۶۸۳ (۰/۰۰۱) | -۰/۲۷۴ (۰/۳۲۴) | نیتریک اکساید |

ایزدی و همکاران (۲۰۱۸) و ویسلف^۱ و همکاران (۲۰۰۷) نشان داده‌اند HIIT تأثیرگذاری بیشتری نسبت به تمرین‌های سنتی هوازی در بهتر شدن ظرفیت قلبی تنفسی بیماران مزمن دارد (۲۵،۲۶). پایین بودن ظرفیت قلبی-تنفسی در بیماران دیابت نوع دو تحت تأثیر عوامل گوناگونی است مانند کاهش اکسیژن‌رسانی توسط سلول‌های قرمز و حجم ضربه‌ای توجیه شده است (۲۵). تجونا^۲ و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند نوسانات ناشی از تمرین‌های HIIT به افزایش بیشتر جریان خون می‌انجامد که در نهایت سبب افزایش بیشتر قدرت قلب برای پمپاژ خون می‌شود (۲۷).

مقادیر پلاسمایی انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین در گروه HIIT در مقایسه با گروه MICT کاهش معناداری

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین ورزشی سبب افزایش مقادیر پلاسمایی واسپین، NOx و درصد FMD در بیماران T2D شده است. همچنین درصد FMD، واسپین، NOx و VO2peak در گروه HIIT در مقایسه با MICT افزایش بیشتری داشتند. افزون‌بر این معلوم شد ارتباط مثبت معناداری بین مقادیر پلاسمایی واسپین و NOx با درصد FMD وجود دارد. از طرفی مقادیر انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین پس از ۱۲ هفته مداخله تمرینی کاهش یافته است.

نتایج نشان داد اگرچه دو مدل تمرینی سبب افزایش مقادیر VO2peak در بیماران دیابت نوع دو شد، اما مقدار افزایش به‌دنبال HIIT بیشتر از MICT بود (جدول ۲).

داشته است. میترانن^۱ و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند ارتباط مستقیمی بین افزایش ظرفیت قلبی تنفسی و کنترل گلیسمی وجود دارد (۱۸). هاماساکی^۲ و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای مروری نشان دادند HIIT آثار بهتری در کنترل گلوکز، کاهش وزن و حساسیت انسولینی در بیماران دیابتی دارد (۲۸). اگرچه سازوکار کنترل گلیسمی به‌طور کامل مشخص نشده است اما به‌نظر می‌رسد HIIT از راه افزایش پیام‌رسانی انسولین، پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز، عوامل موضعی و عوامل مکانیکی در کنترل گلیسمی مؤثر است (۲۹). به‌نظر می‌رسد شدت تمرینی یکی از عوامل مؤثر در بهبود ظرفیت قلبی تنفسی و کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی باشد.

بهبود ظرفیت قلبی تنفسی، وضعیت گلیسمی و لیپیدی در عملکرد عروق نقش مهمی دارند، با این حال، عوامل متعدد دیگری در تنظیم عملکرد عروق (اندوتلیال) نقش دارند. مشخص شده است مدل تمرینی می‌تواند در بهتر شدن عملکرد اندوتلیال مؤثر باشد.

نشان داده شده است HIIT به شکل‌های گوناگونی وجود دارد و با دستکاری نسبت‌ها -از جمله زمان تمرین و استراحت فعال، نسبت زمان تمرین و استراحت- آثار متفاوتی به همراه خواهد داشت. آثار شکل‌های گوناگون HIIT مانند کم‌حجم و یا حجم بالا بر عملکرد اندوتلیال بررسی شده است. در این زمینه میترانن و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند HIIT (۴ تا ۶ تناوب ۱ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب، تناوب‌های بازیافت ۳ دقیقه‌ای با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته) به افزایش معنادار FMD در بیماران T2D منجر شد (۱۸). مادسن^۳ و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهشی دیگر نشان دادند تمرین

HIIT کم‌حجم (۱۰ تناوب ۱ دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب و ۱ دقیقه تناوب با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) به افزایش ۲۳ درصدی FMD در بیماران T2D و افزایش ۴۱ درصدی در افراد سالم منجر شده است (۲۰). مولمن-هانسن^۴ و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند HIIT با حجم بالا (۴ تناوب ۴ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۳ دقیقه تناوب استراحت با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) سبب افزایش ۶۴ درصدی FMD در بیماران پرفشار خونی شد (۳۰). تجونا و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند تمرین HIIT با حجم بالا به افزایش ۱۵۰ درصدی FMD در بیماران سندروم متابولیک منجر شده است (۲۷). نتایج نشان داد مقادیر FMD در بیماران T2D پس از ۱۲ هفته HIIT با حجم بالا سبب افزایش ۸۷ درصدی FMD شده است. به نظر می‌رسد شکل HIIT با حجم بالا تأثیر بیشتری بر افزایش FMD داشته است.

به‌طور کامل معلوم نیست کدام عامل HIIT بر بهبود عملکرد عروق تأثیر دارد. با این حال معلوم شده است طول دوره تناوب، نسبت بارکاری/بازیافت، شدت تناوب‌ها بر عملکرد عروق تأثیر دارند. به نظر می‌رسد شدت تمرینی نقش مهمی بر بهبود FMD دارد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند زمانی که میانگین شدت تمرینی (شدت تمرین در تناوب‌های فعال + شدت تمرین در تناوب‌های بازیافت/کل دوره زمانی تمرین) بیش از ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب باشد تأثیر بیشتری بر FMD دارد. در مطالعه‌ای نشان داده شد (۱۰ تناوب ۱ دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۱۰۴ درصد حداکثر برون‌ده توانی و تناوب‌های بازیافت ۱ دقیقه‌ای با شدت ۱۰ درصد حداکثر برون‌ده توانی) که معادل ۵۱ درصد برون‌ده توانی بود، تأثیر معناداری بر FMD نداشت

کاهش تنش پسروده و شاخص اوسیلاتوری^۱ و افزایش تنش پیشرونده در افراد جوان سالم شده است (۳۱). با وجود این، نتیجه افزایش تنش پیشرونده همزمان با کاهش تنش پسروده و OSI پس از تمرین ورزشی طولانی بر بهتر شدن عملکرد اندوتلیال بیماران T2D به طور کامل معلوم نیست. هرچند این مهم است بدانیم که تکرار تنش‌های پسروده از جمله اولین علائم فیزیولوژیکی برای سازگاری اندوتلیال ناشی از تمرین ورزشی است (۳۲). قراردادی و همکارانش (۲۰۱۸) نشان دادند پس از ۱۲ هفته HIIT کم‌حجم، الگوی تنش پیشرونده افزایش یافت، درحالی‌که تنش پسروده و OSI در بیماران T2D کاهش یافته است (۳۹).

از طرف دیگر نشان داده شده است که کاهش مقادیر کاتکولامین‌ها و تراکم گیرنده آلفا-آدرنژیک یکی از سازوکارهای احتمالی افزایش FMD است. افزایش جریان پسروده و OSI در شریان بازویی جوانان بزرگسال با مهار کوتاه‌مدت سنتز NO همراه است (۳۲). افزایش الگوهای جریان اوسیلاتوری در سلول‌های اندوتلیال کشت داده شده به افزایش بیان ژن پرو-آتروژنیک و کاهش فعالیت زیستی NO منجر می‌شود (۳۳). مسیر پیام‌رسانی پایین‌دست گیرنده‌های آلفا-آدرنژیک در عروق مقاومتی در افزایش جریان پسروده و OSI در افراد سالمند نقش دارد (۳۴). درحالی‌که فعالیت ورزشی می‌تواند بیان آلفا-آدرنژیک و فعالیت آن‌ها را در آرتریول‌های عضله اسکلتی در رت‌های سالمند کاهش دهد. به نظر می‌رسد کاهش بیان و فعالیت گیرنده آلفا-آدرنژیک در پی فعالیت ورزشی سبب کاهش تنش پسروده و OSI در بیماران دیابتی می‌شود، بنابراین سبب افزایش FMD می‌شود.

یکی دیگر از سازوکارهای احتمالی مؤثر در بهتر شدن عملکردی اندوتلیال - که در سال‌های اخیر ارزیابی شده

(۲۴). درحالی‌که ۱۲ هفته تمرین HIIT (۱۲ تناوب ۱/۵ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب و تناوب‌های استراحتی ۲ دقیقه‌ای با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب) سبب افزایش ۸۰ درصدی FMD در بیماران T2D شد (۲۰). طول دوره تناوب‌ها یکی دیگر از فاکتورهایی است که ممکن است در تغییرات FMD به دنبال HIIT مؤثر باشد. دوره‌های چهار دقیقه‌ای با شدت بالا و دوره‌های استراحتی با دوره‌های سه دقیقه‌ای با افزایش بیش از ۶۰ درصدی FMD در بیماران قلبی-عروقی، پرفشارخونی و سندروم متابولیک همراه بوده است. درحالی‌که در مدل‌های تمرینی HIIT با تناوب‌های کوتاه (۱ تا ۲ دقیقه) FMD نسبت به مدل‌های با تناوب‌های طولانی افزایش کمتری داشته‌اند. پژوهش حاضر در راستای مطالعات با تناوب‌های طولانی مدت نشان داد FMD افزایش ۸۷ درصدی داشته است.

تنش برشی ناشی از افزایش جریان خون، سازوکار اصلی است که برای افزایش FMD در پاسخ به تمرین ورزشی در نظر گرفته شده است. افزایش تنش برشی از راه افزایش بیان آنزیم eNOS به افزایش رهایش و فعالیت زیستی NO، افزایش تعداد و عملکرد سلول‌های پیش ساز اندوتلیال، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و بهبود شاخص‌های خطر آفرین قلبی عروقی می‌شود (۱۷، ۱۵، ۱۸). به نظر می‌رسد افزایش FMD ناشی از HIIT ریشه در تنش برشی بالاتر به دلیل شدت بالای تمرین تناوبی دارد. تنش برشی بالاتر بیان و فسفوریلاسیون بیشتر eNOS، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و فعالیت زیستی NO را به همراه دارد (۱۷، ۱۸، ۲۰).

یکی دیگر از سازوکارهای احتمالی بهتر شدن عملکرد اندوتلیال به بهتر شدن الگوهای تنشی اشاره دارد. گزارش شده است تمرین ورزشی همزمان با افزایش FMD، سبب

پسرونده و شاخص اسیلاتوری در بیماران T2D، تأثیر بیشتری در تولید و فعالیت زیستی NOx دارد (۳۹). تناوب‌های موجود در HIIT سبب ایجاد تنش برشی بیشتر و بزرگ‌تری می‌شود که در نهایت به تولید NOx بیشتری می‌انجامد (۲۵).

محدودیت‌های پژوهشی

این پژوهش محدودیت‌هایی داشت. اولین محدودیت آزمودنی‌ها مصرف داروی متفورمین و استاتین که می‌تواند بر سلامت عروق تأثیر بگذارد و ممکن است آثار تمرین ورزشی را محدود کند (اگرچه این مسئله اجتناب‌ناپذیر بود و به‌هیچ‌وجه امکان قطع دارو نیست). دومین محدودیت این بود که تأثیر زمان بر سازگاری‌های FMD و ارتباط آن در زمان‌های دوهفته‌ای در طول تحقیق وجود نداشت که این مسئله ریشه در مشکلات مالی برای تأمین هزینه داشت. محدودیت بعدی تعداد نمونه‌ها بود که با توجه به مشکلات موجود و درصد افراد نهایی برای سنجش امکان کنترل این موارد وجود نداشت.

پیشنهاد کاربردی

پیشنهاد می‌شود در دوره‌های توانبخشی در بیماران دیابت نوع دو، به تمرین HIIT با توجه به آثار بهینه در مباحث قلبی-عروقی و سلامت عروق توجه ویژه‌ای شود و آن را در برنامه‌های بازتوانی بگنجانند.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش کنونی نشان داد ۱۲ هفته HIIT به افزایش درصد FMD و مقادیر پلاسمایی واسپین و NO در بیماران T2D منجر شد. MICT نیز آثار مثبتی در افزایش درصد FMD و مقادیر پلاسمایی واسپین و NO داشت. با

است- به مارکرهای زیستی ره‌اشده از بافت‌های مختلف اشاره دارد. واسپین یکی از مارکرهای شناخته‌شده در تنظیم عملکرد عروق است و نقش مهمی در تنظیم eNOS دارد (۱۰). پژوهش حاضر نشان می‌دهد دو مدل تمرینی HIIT و MICT به افزایش واسپین منجر شده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد مقادیر پلاسمایی واسپین در گروه HIIT و MICT افزایش معناداری داشت، با وجود این، مقادیر پلاسمایی واسپین در گروه HIIT بیشتر از MICT بود (افزایش ۷ درصدی). اکتاش^۱ و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند HIIT سبب افزایش ۱۷ درصدی مقادیر واسپین شد، درحالی‌که مقادیر پلاسمایی واسپین در گروه MICT تغییری در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک نداشته است (۳۵). مقرنسی و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند تمرین استقامتی تأثیر معناداری در مقادیر پلاسمایی واسپین در زنان چاق جوان نداشته است (۳۶). در تحقیق دیگری اسدی و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند ۱۲ هفته HIIT در مقایسه با تمرین استقامتی (شدت متوسط) سبب افزایش معناداری مقادیر واسپین در جوانان چاق شده است (۳۷).

به‌نظر می‌رسد شدت تمرینی یکی از عوامل مؤثر در نتایج مطالعات باشد. شدت تمرینی بالا سبب افزایش مقادیر پلاسمایی واسپین می‌شود. واسپین از راه مهار فعالیت عامل هسته کاپا-بتا^۲ و فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین (AMPK) سبب کاهش بیان مولکول‌های چسبان می‌شود که در نهایت به افزایش مقادیر پلاسمایی NO منجر می‌شود (۳۸). میتران و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند HIIT در مقایسه با MICT تأثیر بهتری در افزایش تولید و فعالیت زیستی NOx در بیماران T2D دارد (۱۸). از سوی دیگر قارداشی و همکارانش (۲۰۱۸) نشان دادند مدل HIIT در مقایسه با MICT از طریق افزایش بیشتر در الگوی تنش برشی پیشرونده و کاهش الگوی تنش برشی

MICT بیشتر بود. این مسئله می‌تواند ریشه در ماهیت نوسان‌های HIIT و افزایش تنش برشی باشد.

تقدیر و تشکر

از تمامی شرکت‌کننده‌های در تحقیق سپاسگزاریم.

این حال، درصد FMD، مقادیر پلاسمایی واسپین و NO به‌دنبال HIIT در مقایسه با MICT افزایش بیشتری داشت. از طرفی، ارتباط بین درصد FMD با مقادیر پلاسمایی واسپین و NOx در گروه HIIT در مقایسه با

References

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes—global burden of disease and forecasted trends. *Journal of epidemiology and global health*. 2020;10(1):107.
2. Hadi HA, Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vascular health and risk management*. 2007;3(6):853.
3. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *European heart journal*. 2013. ۳۴(۳۱):۲۴۳-۲۴۳.
4. Sena CM, Pereira AM, Seiça R. Endothelial dysfunction—a major mediator of diabetic vascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2013;1832(12):2216-31.
5. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(8):1983-92.
6. Yeboah J, Folsom AR, Burke GL, Johnson C, Polak JF, Post W, et al. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2009;120(6):502-9.
7. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(2):257-65.
8. Sato K, Watanabe R, Itoh F, Shichiri M, Watanabe T. Salusins: potential use as a biomarker for atherosclerotic cardiovascular diseases. *International journal of hypertension*. 2013;2013.
9. Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2005;102(30):10610-5.
10. Jung CH, Lee WJ, Hwang JY, Lee MJ, Seol SM, Kim YM, et al. Vaspin increases nitric oxide bioavailability through the reduction of asymmetric dimethylarginine in vascular endothelial cells. *PLoS One*. 2012;7(12):e52346.
11. Sun N, Wang H, Wang L. Vaspin alleviates dysfunction of endothelial progenitor cells induced by high glucose via PI3K/Akt/eNOS pathway. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(1):482.

12. Yin C, Hu W, Wang M, Xiao Y. The role of the adipocytokines vaspin and visfatin in vascular endothelial function and insulin resistance in obese children. *BMC endocrine disorders*. 2019;19(1):1-8.
13. El-Lebedy DH, Ibrahim AA, Ashmawy IO. Novel adipokines vaspin and irisin as risk biomarkers for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2018;12(5):643-8.
14. Wang H, Wang Q. Low vaspin levels are related to endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2016;49.
15. Kadoglou N, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis C, Vrabas I. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2013;30(2):e41-e50.
16. Joyner MJ, Green DJ. Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. *The Journal of physiology*. 2009;587(23):5551-8.
17. Ghardashi-Afousi A, Holisaz MT, Shirvani H, Pishgoo B. The effects of low-volume high-intensity interval versus moderate intensity continuous training on heart rate variability, and hemodynamic and echocardiography indices in men after coronary artery bypass grafting: A randomized clinical trial study. *ARYA atherosclerosis*. 2018;14(6):260.
18. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014;24(2):e69-e76.
19. Franzoni F, Galetta F, Morizzo C, Lubrano V, Palombo C, Santoro G, et al. Effects of age and physical fitness on microcirculatory function. *Clinical science*. 2004;106(3):329-35.
20. Madsen SM, Thorup AC, Overgaard K, Bjerre M, Jeppesen PB. Functional and structural vascular adaptations following 8 weeks of low volume high intensity interval training in lower leg of type 2 diabetes patients and individuals at high risk of metabolic syndrome. *Archives of physiology and biochemistry*. 2015;121(5):178-86.
21. Schreuder TH, Green DJ, Hopman MT, Thijssen DH. Impact of retrograde shear rate on brachial and superficial femoral artery flow-mediated dilation in older subjects. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):199-204.
22. Silva CA, Lopes Vasconcelos-Filho FS, Serafim M, Botura E, Rocha-e-Silva RC, Pacheco C, et al. Effect of high-intensity exercise on endothelial function in patients with t2dm. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2016;22:126-30.
23. Ashor AW, Lara J, Siervo M, Celis-Morales C, Oggioni C, Jakovljevic DG, et al. Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports medicine*. 2015;45(2):279-96.
24. Currie KD, Dubberley JB, McKelvie RS, MacDonald MJ. Low-volume, high-intensity interval training in patients with CAD. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(8):1436-42.

25. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients. *Circulation*. 2007.
26. Izadi MR, Afousi AG, Fard MA, Bigi MAB. High-intensity interval training lowers blood pressure and improves apelin and NOx plasma levels in older treated hypertensive individuals. *Journal of physiology and biochemistry*. 2018;74(1):47-55.
27. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovascular research*. 2009;81(4):723-32.
28. Hamasaki H. Interval exercise therapy for type 2 diabetes. *Current diabetes reviews*. 2018;14(2):129-37.
29. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2011;111(6):1554-60.
30. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *European journal of preventive cardiology*. 2012;19(2):151-60.
31. Tinken TM, Thijssen DH, Hopkins N, Black MA, Dawson EA, Minson CT, et al. Impact of shear rate modulation on vascular function in humans. *Hypertension*. 2009;54(2):278-85.
32. Padilla J, Simmons GH, Fadel PJ, Laughlin MH, Joyner MJ, Casey DP. Impact of aging on conduit artery retrograde and oscillatory shear at rest and during exercise: role of nitric oxide. *Hypertension*. 2011;57(3):484-9.
33. Laughlin MH, Newcomer SC, Bender SB. Importance of hemodynamic forces as signals for exercise-induced changes in endothelial cell phenotype. *Journal of applied physiology*. 2008;104(3):588-600.
34. Casey DP, Padilla J, Joyner MJ. α -adrenergic vasoconstriction contributes to the age-related increase in conduit artery retrograde and oscillatory shear. *Hypertension*. 2012;60(4):1016-22.
35. Aktaş H, Uzun Y, Kutlu O, Pençe H, Özçelik F, Çil E, et al. The effects of high intensity-interval training on vaspin, adiponectin and leptin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Archives of physiology and biochemistry*. 2019:1-6.
36. Mogharnasi M, TaheriChadorneshin H, Abbasi-Deloei N. Effect of exercise training type on plasma levels of vaspin, nesfatin-1, and high-sensitivity C-reactive protein in overweight and obese women. *Obesity medicine*. 2019;13:34-8.
37. Asaadi V, Azizbeigi K, Khosravi N, Nazari NH. Effect of Exercise Training on Omentin-1 and Vaspin: Comparison of Continuous Endurance, Circuit Resistance, and High Intensity Interval Trainings in Obese Young Men. 2020.
38. Jung CH, Lee MJ, Kang YM, La Lee Y, Yoon HK, Kang S-W, et al. Vaspin inhibits cytokine-induced nuclear factor-kappa B activation and adhesion molecule expression via

- AMP-activated protein kinase activation in vascular endothelial cells. *Cardiovascular diabetology*. 2014;13(1):1-11.
39. Ghardashi-Afousi A, Izadi MR, Rakhshan K, Mafi F, Biglari S, Gandomkar-Bagheri H. Improved brachial artery shear patterns and increased flow-mediated dilation after low-volume high-intensity interval training in type 2 diabetes. *Experimental Physiology*. 2018;103:1264-76.

Comparison of 12-Week of High- Intensity Interval Training (HIIT) and Moderate- Intensity Continuous Training (MICT) on FMD and Relation with Vaspin and Nitric Oxide in Patients with Type 2 Diabetes

Mahnaz Najafi¹ - Farshad Ghazalian^{*2*} - Abbasali Gaeini³ - Hossein Abednatanzi⁴ - Mandana Gholami⁵

1. PhD. Candidate, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran 2,4,5. Assistance Professor of Exercise Physiology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran 3. Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received:2022/05/26;Accepted:2022/10/10)

Abstract

Atherosclerosis is one of the causes of cardiovascular disease, which is characterized by endothelial dysfunction related with flow-mediated dilation (FMD). The purpose of this study was to investigate the effect of 12 weeks of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) on plasma levels of vaspin, nitrite/nitrate (NOx) and relation with FMD in T2D. 48 patients with T2D were randomly assigned to three groups: HIIT (n= 16), MICT (n= 16) and control (n=16) (no training). The HIIT group intervention was 12 intervals at 85-90% maximal heart rate (HR_{max}) and 2 min at 55-60% HR_{max}. The MICT group intervention was performed on ergometer cycle for 42 min of exercise at 70% HR_{max} for 3 sessions per week. The blood samples were collected 48-h before and 48-h after last sessions of exercise training. The vaspin was measured by ELISA, NOx was measured by Griess assay and FMD was assessed by ultrasound in baseline and follow-up 12- weeks of intervention. Data were analyzed using mixed- liner ANOVA with SPSS-18. The results showed that plasma levels of vaspin and NOx and FMD percent after 12-weeks intervention (HIIT and MICT) were significantly increased compared to control group. There is no significant difference between HIIT and MICT in plasma levels of vaspin. While there was a significant increase in plasma levels of NOx and FMD percent in HIIT compared to MICT (P< 0.05). Additionally, result indicated that there was a positive correlation with vaspin and NOx with FMD in HIIT group (P= 0.001) and vaspin (p=0.037) and NOx (P=0.026) in MICT group (P= 0.037). It seems that intensity via increase of vaspin and NOx plasma levels leads to improves in FMD in patients with type 2 diabetes.

Keywords

Atherosclerosis, Endothelial Function, Flow-Mediated Dilation, High- Intensity Interval Training, Type 2 Diabetes.

* Correspond Author: Email: phdghazalian@gmail.com