

# Comparative effects of 12-week interval and continuous trainings on some vasodilation and vasoconstriction factors in patients with type 2 diabetes

Mahnaz Najafi<sup>1</sup>, Farshad Ghazaliyan<sup>2\*</sup>, Abbasali Gaeini<sup>3</sup>, Hossein Abednatanzi<sup>2</sup>,  
Mandana Gholami<sup>2</sup>

1. PhD. Candidate, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. 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: 2020.July.16    Revised: 2021.January.02    Accepted: 2021.January.02    Published Online: 2021.January.04

## ABSTRACT

**Background and Aims:** Atherosclerosis in patients with type 2 diabetes is characterized by endothelial dysfunction that is associated with increases of assymmetric dimethyarginin and nitric oxide reduction. The purpose of the present study was to compare the effects of 12 weeks of high-intensity interval (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) on plasma levels of vaspin, assymmetric dimethyarginin (ADMA), and nitrite/nitrate (NOx) on type 2 diabetes.

**Materials and Methods:** The statistical population of the present study included patients with type 2 diabetes, aged 45-60 years old, from Tehran. The sample included 48 type 2 diabetic patients who were randomly assigned into three groups: HIIT (n= 16), MICT (n= 16), and control (n=16). The HIIT group intervention was 12 intervals at 85-90% maximal heart rate (HR<sub>max</sub>) and 2 min at 55-60% Hr<sub>max</sub> and the MICT group intervention was performed based on ergometer cycle for 42 min of exercise at 70% HR<sub>max</sub> for 3 sessions per week during 12 weeks. The blood sample was collected 48-h before and 48-h after the last sessions of exercise training. The vaspin and ADMA were measured using ELISA, and NOx was measured using Griess assay. Data were analyzed using mixed-liner ANOVA in SPSS, version 18.

**Results:** The results showed that VO<sub>2</sub>peak and plasama levels of vaspin (P= 0.028) and NOx (P= 0.016) increased significantly in HIIT as compared with those in the MICT group. Insulin resistance (P= 0.041), plasma levels of insulin (P= 0.039), glucose (P= 0.026), and ADMA (P= 0.018) decreased significantly in HIIT as compared with those of the MICT group (P< 0.05).

**Conclusion:** According to the results, HIIT via increase of vaspin led to a decrease in ADMA which eventually increased plasma levels of NOx in patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** Moderate-intensity continuous training; High-intensity interval training; Vaspin; ADMA; Nitrate/nitrate

**How to cite this article:** Mahnaz Najafi, Farshad Ghazaliyan, Abbasali Gaeini, Hossein Abednatanzi, Mandana Gholami. Comparative effects of 12-week interval and continuous trainings on some vasodilation and vasoconstriction factors in patients with type 2 diabetes. J Rehab Med. 2021; 9(4):322-332.

\*Corresponding Author: Farshad Ghazaliyan, Department of Exercise Physiology, Faculty of Lecture, Human and Social Science, Islamic Azad University, Science and Research Branch.

Email: phdghazalian@gmail.com

## مقایسه اثر ۱۲ هفته تمرین تناوبی و تمرین تداومی بر برخی رگ‌گشا و رگ‌تنگی بیماران دیابتی نوع ۲

مهناز نجفی<sup>۱</sup>، فرشاد غزالیان<sup>۲\*</sup>، عباسعلی گائینی<sup>۳</sup>، حسین عابد نطنزی<sup>۲</sup>، ماندانا غلامی<sup>۲</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
 ۲. استادیار 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

پذیرش مقاله ۱۳۹۹/۱۰/۱۳

بازنگری مقاله ۱۳۹۹/۱۰/۱۳

دریافت مقاله ۱۳۹۹/۰۴/۲۶

### چکیده

**مقدمه و اهداف:** آترواسکلروز در بیماران دیابت نوع ۲ با بدعملکردی اندوتلیال شناسایی می‌شود که با افزایش مقادیر دی‌متیل آرژنین نامتقارن و کاهش نیتریک اکساید همراه است؛ لذا هدف مطالعه حاضر مقایسه ۱۲ هفته تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) و تداومی با شدت متوسط (MICT) بر مقادیر پلاسمایی واسپین، دی‌متیل آرژنین نامتقارن (ADMA) و نیتریت/نیترات (NOx) بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

**مواد و روش‌ها:** جامعه آماری پژوهش حاضر، بیماران دیابتی با دامنه سنی ۴۵ تا ۶۰ ساله شهر تهران بودند. نمونه آماری پژوهش حاضر شامل ۴۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند که به‌طور 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 قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شد. واسپین و ADMA به روش الایزا و مقادیر NOx به روش Griess سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و آزمون واریانس خطی-ترکیبی انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد اکسیژن مصرفی اوج، مقادیر پلاسمایی واسپین ( $P=0/028$ ) و NOx ( $P=0/016$ ) در گروه HIIT در مقایسه با MICT افزایش معناداری داشت. مقاومت به انسولین ( $P=0/041$ )، مقادیر انسولین ( $P=0/039$ )، گلوکز ( $P=0/026$ ) و مقادیر پلاسمایی ADMA ( $P=0/018$ ) در گروه HIIT در مقایسه با MICT کاهش معناداری داشت ( $P<0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد HIIT از راه افزایش واسپین به کاهش ADMA منجر شده است که در نهایت باعث افزایش مقادیر NOx پلاسمایی در بیماران دیابت نوع ۲ شده است.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین تداومی با شدت متوسط؛ تمرین تناوبی خیلی شدید؛ واسپین؛ دی‌متیل آرژنین نامتقارن؛ نیتریت/نیترات

## مقدمه و اهداف

راه تحریک مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول-۳- فسفات کیناز<sup>۶</sup>/پروتئین کیناز B (PI3K/Akt) اعمال می‌کند و مانع از آپوپتوز سلول‌های اندوتلیالی می‌شود. واسپین از راه افزایش بیان DDAH II به کاهش مقادیر ADMA می‌انجامد. به علاوه، از راه مسیر-STAT3-eNOS (p-Ser 1177) به افزایش بیان نیتریک اکساید منجر می‌شود.<sup>۱۰</sup> سان و همکارانش (۲۰۱۵) گزارش کرده‌اند واسپین از راه مسیر PI3K-Akt-eNOS باعث بهتر شدن بدعملکردی سلول‌های اندوتلیالی شده است.<sup>۱۲</sup> مقادیر زیاد پلاسمایی اندوژن ADMA با شاخص‌های بدعملکردی اندوتلیالی عروقی ارتباط دارد.<sup>۱۳، ۱۴</sup> از سویی دیگر، معلوم شده است بیان ژن عوامل تنظیم‌کننده ADMA در بیماران مبتلا به مقاومت انسولین باعث تخریب آنزیم DDAH1/2 می‌شود و در توسعه بدعملکردی اندوتلیالی نقش دارد.<sup>۱۵</sup> کیلستین و همکارانش (۲۰۰۶) گزارش کرده‌اند تزریق آگزوژن ADMA بر تون عروقی آزمودنی‌های سالم تاثیر می‌گذارد.<sup>۱۶</sup>

تمرین ورزشی منظم یکی از راهکارهای غیردارویی در کنترل و کاهش عوامل خطر قلبی-عروقی شناخته شده است که آثار خود را از راه عوامل موضعی، درونزاد، انقباض عضلانی و سلامت عروقی اعمال می‌کند.<sup>۱۸-۲۰</sup> تمرین ورزشی از راه بهتر شدن عوامل خطر قلبی و تاثیر مستقیم بر سلامت عروق و مارکرهای موثر نقش مهمی در بهتر شدن عملکرد اندوتلیالی دارد.<sup>۱۷</sup> تمرین ورزشی به بهتر شدن تغییرات متوالی جریان خون و تنش برشی منجر می‌شود که به نوبه خود تحریک لازم را برای سازگاری عروقی تامین می‌کند.<sup>۱۸</sup> اطلاعات نشان می‌دهد که شدت تمرین ورزشی یکی از عوامل موثر بر بهتر شدن وضعیت متابولیکی، سلامت عروق و مارکرهای عروقی است. تمرین خیلی شدید در مقایسه با تمرین با شدت کم تا متوسط، آثار بیشتری در بهتر شدن عملکرد عروقی در بیماران مزمن داشته است.<sup>۱۹، ۲۰</sup> از سویی دیگر، نشان داده شده است تمرین تناوبی خیلی شدید<sup>۸</sup> (HIIT) در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط<sup>۹</sup> (MICT) آثار بهتری در بهتر شدن فشار خون، کنترل گلوکز، نیمرخ لیپیدی و ظرفیت قلبی-تنفسی دارد.<sup>۱۹، ۲۱</sup> تاناهاشی و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند ۱۲ هفته تمرین هوازی (۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر تواتر قلبی) به کاهش مقادیر پلاسمایی ADMA منجر شده است.<sup>۲۲</sup> در حالی که

دیابت نوع ۲ بیماری متابولیکی مزمنی است که به هیپرگلیسمی ناشی از مقاومت به انسولین و نقص در ترشح انسولین به دلیل بدعملکردی سلول‌های بتا پانکراس شناسایی می‌شود.<sup>۱</sup> هیپرگلیسمی مزمن خطر ابتلا به بیماری‌های عروق محیطی و کرونری را افزایش می‌دهد، به گونه‌ای که خطر ابتلا در بیماران دیابتی ۵ برابر بیشتر از افراد سالم گزارش شده است.<sup>۲</sup> آترواسکلروز<sup>۱</sup> اصلی‌ترین سازوکار موثر در بیماری‌های قلبی-عروقی است که در مراحل ابتدایی با بدعملکردی اندوتلیالی<sup>۲</sup>-افزایش عوامل رگ‌تنگی، انباشت پلاکتی، افزایش تکثیر عضله صاف و التهاب عروقی-بروز می‌کند.<sup>۳</sup> نیتریک اکساید (NO) یکی از رگ‌گشاهای اصلی است که نقش مهمی در توسعه یا پیشگیری آترواسکلروز دارد.<sup>۴</sup> کاهش فعالیت زیستی NO از راه افزایش بیان مولکول‌های چسبان و تشکیل سلول‌های اسفنجی به پیشرفت آترواسکلروز کمک می‌کند.<sup>۴، ۵</sup> تشدید التهاب و آسیب وارده به سلول‌های اندوتلیالی به شروع آترواسکلروز و توسعه پلاک آترواسکلروزی می‌انجامد.<sup>۶</sup>

بدعملکردی اندوتلیالی در بیماران قلبی-عروقی با افزایش مقادیر پلاسمایی دی‌متیل آرژنین نامتقارن<sup>۳</sup> (ADMA) همراه است.<sup>۷</sup> ADMA از راه فرآیند متیلاسیون<sup>۴</sup> باقی‌مانده‌های آرژنین پروتئین‌ها حاصل می‌شود که توسط آنزیم دی‌متیل آمینوهیدرولاز<sup>۵</sup> (DDAH) به سیتروکلین و دی‌متیل آمین متابولیزه می‌شود.<sup>۹</sup> ADMA به واسطه اثر مهار رقابتی فعالیت نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی<sup>۶</sup> (eNOS) به کاهش NO منجر می‌شود.<sup>۸</sup> مقادیر زیاد ADMA به واسطه نقش تنظیمی فعالیت زیستی نیتریک اکساید اندوژن به عنوان هدف درمانی بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده است.<sup>۱۰</sup> مقادیر ADMA موجود در خون در حضور عوامل خطر قلبی-عروقی همانند پرفشارخونی، نارسایی کلیوی، بیماران قلبی-عروقی و بیماران دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد.<sup>۵، ۹</sup>

در سال‌های اخیر مارکرهای زیستی مترشحه از بافت‌های مختلف شناسایی شده‌اند که آثار مهمی در بدن به جای می‌گذارند. 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.<sup>۱۱</sup> عملکرد دقیق واسپین در بدن به طور کامل معلوم نشده است. به تازگی مطالعه‌ای نشان داده است واسپین تاثیر آنتی‌آتروژنی خود را از

<sup>6</sup> Endothelial Nitric Oxide Synthesis

<sup>7</sup> Phosphatidyl Inositol 3-kinase

<sup>8</sup> High-intensity Interval Training

<sup>9</sup> Moderate-intensity Continuous Training

<sup>1</sup> Atherosclerosis

<sup>2</sup> Endothelial Dysfunction

<sup>3</sup> Asymmetric Dimethylarginine

<sup>4</sup> Methylation

<sup>5</sup> Dimethylarginin Dimethylaminohydrolase

تقسیم شدند. دیاگرام مطالعه در شکل ۱ ارائه شده است. همه شرکت‌کننده‌ها آگاهانه رضایت‌نامه شرکت در مطالعه حاضر را امضا کردند. مطالعه حاضر در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی (با کد IR.SSRC.REC.1399.042) و مطابق دستورالعمل هلسینکی انجام شد و در سامانه کارآزمایی بالینی به آدرس <http://www.irict.ir> و با کد IRCT20200810048351N1 ثبت شد.

در مطالعه نیمه‌تجربی حاضر، تاثیر دو مدل تمرینی MICT و HIIT بر واسپین، ADMA و NOx بررسی شد. قد، وزن، شاخص توده بدنی، مقادیر گلوکز ناشتا، انسولین، HOMA-IR، فشار خون سیستول و دیاستول، اکسیژن مصرفی اوج (VO<sub>2</sub>peak)، غلظت استراحتی واسپین، ADMA و NOx سنجیده شد. مانیتورینگ قلب (Polar Beat, Polar Electro, Kempele, Finland) در ابتدا و انتهای مداخله تمرینی انجام شد. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرینی و ۴۸ پس از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شد. نمونه‌های خونی بلافاصله سانتریفیوژ (۱۰ دقیقه با سرعت ۱۸۰۰ دور در دقیقه) شده و به دلیل زمان‌بر 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 شد.

#### ظرفیت قلبی-تنفسی

آزمون ظرفیت قلبی-تنفسی قبل و بعد 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 شد. از همه آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۲۴ ساعت قبل از انجام آزمون ورزشی از 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 اضافه بار تا جایی ادامه می‌یافت که آزمودنی نتواند سرعت پدال زدن خود را بیش از ۴۰ دور در دقیقه حفظ کند. VO<sub>2</sub>peak ظرف ۳۰ ثانیه‌ای انتخاب شد که بیشترین میزان مصرف اکسیژن هنگام آزمون ورزشی محاسبه شد. همزمان با سنجش VO<sub>2</sub>peak، حداکثر تواتر قلبی با استفاده از ضربان‌سنج پلار سنجیده شد تا برای تعیین شدت برنامه تمرینی استفاده شود.<sup>[۱۹]</sup>

سلجیفلوت<sup>۱</sup> و همکارانش (۲۰۱۱) گزارش کرده‌اند ۱۲ ماه فعالیت ورزشی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی تاثیر در مقادیر پلاسمایی ADMA، ال-آرژنین و نسبت ال-آرژنین/ADMA نداشته است.<sup>[۲۳]</sup> اسکالتروف<sup>۲</sup> و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند ۶ هفته HIIT به کاهش ADMA، SDMA و نسبت ADMA/SDMA در مردان سالمند غیرفعال منجر شده است.<sup>[۲۴]</sup> اکتاش<sup>۳</sup> و همکارانش نشان دادند ۱۲ هفته تمرین HIIT در مقایسه با تمرین MICT، نتایج بهتری در مقادیر واسپین پلاسمایی زنان مبتلا به پلی‌کیستیک داشت.<sup>[۲۵]</sup> در این راستا، مطالعات نشان داده‌اند فعالیت زیستی نیتریک اکساید به دنبال HIIT بیشتر از MICT بوده است.<sup>[۱۹، ۲۱]</sup> با این حال، با توجه به دانش موجود تاثیر HIIT و MICT بر مقادیر پلاسمایی واسپین و ADMA بیماران دیابت نوع ۲ بررسی نشده است؛ از این رو، هدف مطالعه حاضر مقایسه آثار تمرین HIIT و MICT بر مقادیر پلاسمایی واسپین، ADMA و نیتریک اکساید/نیترات بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

#### مواد و روش‌ها

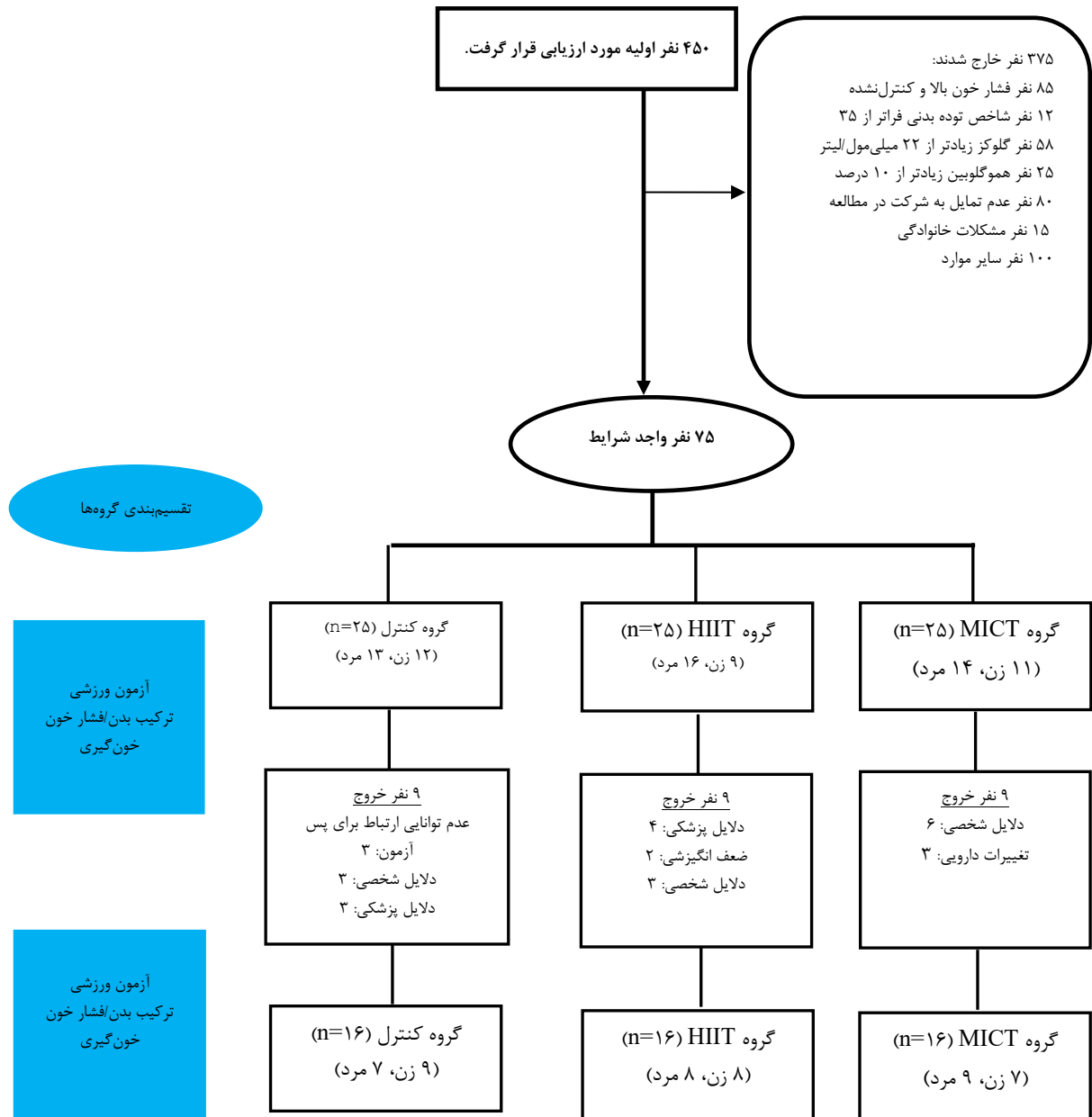
در مطالعه نیمه‌تجربی حاضر، ۷۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ از بین افراد مراجعه‌کننده به سرای محله و مرکز دیابت و بیماری‌های متابولیک بیمارستان شریعتی تهران حضور داوطلبانه خود را در پژوهش اعلام کردند. پس از مصاحبه و ارزیابی، تعداد ۴۸ آزمودنی واجد شرایط برای شرکت در پژوهش کنونی انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به دیابت نوع ۲ (گلوکز ناشتای خون مساوی یا بیشتر از ۷ میلی‌مول در لیتر) هموگلوبین گلیکوزیله<sup>۴</sup> (HbA<sub>1c</sub>) بیش از ۶ درصد، تا ۴۵ تا ۶۰ ساله، پیش‌فشارخونی یا فشار خون مرحله اول، یا پیش‌فشارخونی درمان‌شده (فشار خون سیستولی ۱۲۰ تا ۱۵۹ mm Hg و فشار خون دیاستولی ۸۰ تا ۹۹ mmHg)، ابتلا به دیابت دست کم ۲ سال و نداشتن فعالیت بدنی در ۶ ماه گذشته بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل گلوکز خون ناشتا بیش از ۲۲ میلی‌مول در لیتر، HbA<sub>1c</sub> بیش از ۱۰ درصد، ابتلا به انواع بیماری‌ها و نارسایی‌های قلبی، پیش‌فشارخونی کنترل‌نشده (فشار خون بیش از ۱۷۰/۱۰۰ mmHg)، دریافت انسولین، محدودیت‌های عملکردی (نظیر استفوآتریت)، 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

<sup>3</sup> Aktaş

<sup>4</sup> Glycated Haemoglobin

<sup>1</sup> Seljeflot

<sup>2</sup> Sculthorpe



شکل ۱. دیاگرام مطالعه

HRmax اجرا شد. هر تناوب در ۲ 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

### مداخله تمرینی

هر جلسه برنامه تمرینی تداومی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ درصد حداکثر تواتر قلبی<sup>۱</sup> (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 شد. 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

<sup>۱</sup> Maximal Heart Rate

درصد به روش الایزا سنجیده شد. نیتریک اکساید (نیتريت/نیترات) با استفاده از کیت و ضریب تغییرات ۳/۴ درصد (R & D System Europe, Ltd., Abingdon, UK) و روش Griess Assay مطابق پروتکل شرکت سازنده سنجیده شد. همچنین شاخص مقاومت به انسولین به وسیله فرمول زیر و با استفاده از مقادیر گلوکز و انسولین ناشتایی صورت گرفت.  $HOMA-IR = [Fasting\ Insulin\ (mU.\ L) \times Fasting\ Glucose\ (mmol.\ L)] \div 22.5$

### روش آماری

همه داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند. برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک 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. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ در سطح معناداری  $P < 0.05$  انجام شد.

### نتایج

مشخصات دموگرافی و فیزیولوژیایی گروه‌ها از جمله قد، وزن، شاخص توده بدنی، اکسیژن مصرفی اوج، فشار خون سیستولی و دیاستولی، انسولین و گلوکز در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد تفاوت معناداری در شاخص-های دموگرافی و فیزیولوژیایی بین گروه‌ها در حالت پیش-آزمون وجود ندارد.

تناوب‌ها×مدت زمان هر تناوب×درصدی از HRmax در تناوب کم شدت/کل زمان تمرین. درصد تواتر قلبی برای مطالعه حاضر بدین شکل بود:  $(12 \times 1/5) + (85 \times 2) + (55 \times 42) = 68$  درصد حداکثر تواتر قلبی برای ۴۰ دقیقه که معادل ۷۰ درصد در نظر گرفته شد.<sup>[۱۹]</sup>

### سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی و آنترپومتری

وزن بدن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتالی 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 آنالیزر شیمیایی، HbA1c با استفاده از کروماتوگرافی و مقادیر پلاسمایی انسولین به روش الایزا و با استفاده از کیت و ضریب تغییرات ۹/۸ درصد (MercoDia, Uppsala, Sweden) سنجیده شد.

غلظت پلاسمایی واسپین با استفاده از کیت الایزا (MyBioSource, MBS2506005, San Diego, California, USA) و ضریب تغییرات ۱۰ درصد، ADMA با استفاده از کیت الایزا (MyBioSource, MBS7253781, San Diego, California, USA) و ضریب تغییرات ۵/۶

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

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

نتایج آزمون آنوای ترکیبی نشان داد ۱۲ هفته تمرین ورزشی باعث افزایش VO2peak شد ( $P=0/001$ ). بعد از ۱۲ هفته تمرین ورزشی، افزایش معناداری بین پیش‌آزمون و

پس‌آزمون در هر دو گروه وجود داشت ( $P=0/008$ ). نتایج نشان می‌دهد مقادیر VO2peak در گروه HIIT در مقایسه با گروه MICT افزایش معناداری داشت ( $P=0/039$ ). نتایج

MICT افزایش بیشتری داشت (افزایش ۶/۹ درصدی) ( $P < 0/05$ ). ADMA کاهش معناداری پس از مداخله تمرینی داشت ( $P = 0/001$ ). تغییرات بین گروهی نشان داد مقادیر ADMA در گروه HIIT (کاهش ۴۴ درصدی) و MICT (کاهش ۲۹ درصدی) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت ( $P < 0/01$ ). ولی مقادیر ADMA در گروه HIIT در مقایسه با MICT کاهش بیشتری داشت (کاهش ۱۱ درصدی) ( $P < 0/05$ ). اثر تعاملی زمان × گروه نشان داد مقادیر پلاسمایی NOx پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی افزایش یافت ( $P = 0/001$ ). بررسی بین گروهی 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 ( $P < 0/05$ ).

آزمون آنوای ترکیبی (اثر تعاملی) کاهش معنادار مقادیر انسولین ( $P = 0/026$ )، گلوکز ( $P = 0/044$ ) و شاخص مقاومت به انسولین ( $P = 0/012$ ) به دنبال ۱۲ هفته تمرین ورزشی را نشان می‌دهد (جدول ۲).

تغییر معناداری در فشار خون سیستولی و دیاستولی به دنبال ۱۲ هفته تمرین ورزشی مشاهده نشد. با وجود این، مقادیر فشار خون دیاستولی پس از آزمون در مقایسه با پیش-آزمون در گروه HIIT کاهش معناداری داشت ( $P = 0/029$ ). مقادیر پلاسمایی واسپین پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی افزایش معناداری داشت ( $P = 0/001$ ). نتایج بین گروهی 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

جدول ۲. شاخص‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیایی گروه‌های مورد مطالعه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیرها	گروه کنترل	گروه HIIT	گروه MICT	سطح معناداری	
				P1	P2
واسپین (پیکوگرم/میلی-لیتر)	پیش‌آزمون	۶۷۱۸±۱۵۵۱۸	۷۴۰۴±۱۷۹۴۵	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۵۸۰۱±۱۵۹۴۸	#۴۱۶۵±۲۳۴۰۸***	۶۵۲۶±۲۱۸۸۵***	
دی‌متیل آرژنین نامتقارن (نانومول/لیتر)	پیش‌آزمون	۵۷۶/۱۲۴±۶۰/۷۱	۵۴۲/۱۱۸±۴۶/۹۸	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۶۰۸/۱۳۷±۲۷/۰۵	#۹۳***/۴۲۱/۷۸±۸۰/۱۸۴***	۴۶۹/۱۰۶±۶۰/۸۴***	
نیتريت/نیترات (میکرومول/لیتر)	پیش‌آزمون	۱۲/۲±۴۹/۵۰	۱۳/۲±۲۰/۵۴	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۱۲/۲±۳۴/۲۹	#۲۴***/۱۷/۳±۵۷/۱۷***	۱۶/۳±۴۰/۱۷***	
مقاومت به انسولین	پیش‌آزمون	۴/۱±۳۰/۷۱	۴/۱±۲۱/۹۵	۰/۰۱۲	۰/۰۲۳
	پس‌آزمون	۴/۱±۱۲/۶۴	۲/۰±۳۶/۹۸***	۲/۰±۹۸/۸۱***	
انسولین (میلی-واحد/لیتر)	پیش‌آزمون	۹/۲±۹۲/۸۱	۹/۲±۵۴/۷۶	۰/۰۲۶	۰/۰۳۹
	پس‌آزمون	۹/۲±۵۷/۶۳	۸/۲±۴۳/۳۲ ***	۸/۲±۵۶/۱۳ ***	
گلوکز (میلی-مول/لیتر)	پیش‌آزمون	۱۱/۲±۰۱/۳۲	۱۰/۱±۵۶/۹۷	۰/۰۴۴	۰/۰۳۱
	پس‌آزمون	۱۰/۲±۴۷/۱۰	۸/۱±۲۴/۲۷***	۹/۲±۱۹/۱۸ ***	
اکسیژن مصرفی اوج (میلی-لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	پیش‌آزمون	۲۴/۳±۰۶/۸۷	۲۳/۴±۰۰/۲۱	۰/۰۰۱	۰/۰۱۸
	پس‌آزمون	۲۲/۳±۹۴/۳۱	۲۹/۴±۰۰/۷۷***	۲۸/۳±۰۶/۳۳ ***	
فشار خون دیاستولی (میلی-متر جیوه)	پیش‌آزمون	۸۴/۴±۲۶/۵۴	۸۴/۳±۶۸/۷۶	۰/۳۴۵	۰/۱۳۹
	پس‌آزمون	۸۳/۴±۸۱/۱۲	۸۰/۴±۵۲/۱۰ *	۸۲/۴±۲۴/۴۶	
فشار خون سیستولی (میلی-متر جیوه)	پیش‌آزمون	۱۳۸/۱۲±۹۲/۳۵	۱۳۹/۱۰±۰۴/۷۶	۰/۴۲۶	۰/۲۱۸
	پس‌آزمون	۱۳۸/۱۲±۴۱/۵۶	۱۳۵/۱۱±۲۸/۱۶	۱۳۶/۱۲±۳۶/۳۵	

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

باعث افزایش مقادیر پلاسمایی واسپین، ADMA و NOx شده است. یافته‌های این پژوهش نشان داد HIIT در مقایسه با MICT تاثیر بیشتری بر مقادیر پلاسمایی

## بحث

یافته پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین ورزشی

تمرینی یکی از عوامل موثر در بهبود ظرفیت قلبی-تنفسی و کنترل گلیسمی در بیماران دیابتی باشد. اگرچه ظرفیت قلبی-تنفسی، وضعیت گلیسمی و لیبیدی در عملکرد عروق نقش دارند، اما عوامل متعدد دیگری در تنظیم عملکرد عروق (اندوتلیال) نقش دارند. از جمله می‌توان به مارکرهای زیستی مترشحه از بافت‌های مختلف همانند بافت چربی و اندوتلیال اشاره کرد. پژوهش حاضر نشان داد دو مدل تمرینی HIIT و MICT به کاهش مقادیر پلاسمایی ADMA در بیماران دیابت نوع ۲ منجر شده است. کاهش مقادیر پلاسمایی ADMA به دنبال ۱۲ هفته تمرین ورزشی با افزایش مقادیر پلاسمایی NOx همراه بوده است. تاناهاشی<sup>۵</sup> و همکارانش (۲۰۱۴) گزارش کردند ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر توان قلبی باعث کاهش مقادیر پلاسمایی ADMA در زنان یائسه مبتلا به بیماری آترواسکلروز شده است.<sup>[۲۲]</sup> در مطالعه دیگری، تاسکیران<sup>۶</sup> و همکارانش (۲۰۱۲) نشان دادند ۴ هفته تمرین هوازی با شدت ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی باعث کاهش مقادیر پلاسمایی ADMA در بیماران دیابت نوع ۲ شده است، در حالی که در گروه سالم تغییر معناداری نداشته است.<sup>[۲۵]</sup> پاولاک چاوج<sup>۷</sup> و همکارانش (۲۰۱۹) نشان دادند مقادیر پلاسمایی ADMA در افراد با ظرفیت قلبی-تنفسی زیاد و افراد با ظرفیت قلبی-تنفسی کم پس از یک فعالیت ورزشی فزاینده، تفاوت معناداری نداشته است.<sup>[۲۷]</sup> واکنش مقادیر بالای ADMA به تمرین ورزشی بیشتر است، به گونه‌ای که تمرین ورزشی نتوانسته است تاثیر معناداری بر مقادیر ADMA افراد سالم داشته باشد، در حالی که این تغییرات در بیماران مزمن معنادار بوده است؛ بنابراین، وضعیت آزمودنی (ابتلا به بیماری-سالم) یکی از عوامل مهم در نتایج پژوهش‌ها بوده است.

شدت تمرینی نیز می‌تواند یکی از عوامل موثر در تناقض نتایج باشد. در این راستا، سلجیفلوت<sup>۸</sup> و همکارانش (۲۰۱۱) گزارش کرده‌اند ۱۲ ماه فعالیت ورزشی (۱ ساعت، شدت متوسط) تاثیری در مقادیر پلاسمایی ADMA بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نداشته است.<sup>[۲۳]</sup> از سویی دیگر، دیگر، اسکالتروف<sup>۹</sup> و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند ۶ هفته HIIT به کاهش ADMA، SDMA و نسبت ADMA/SDMA در مردان سالمند غیرفعال منجر شده است.<sup>[۲۴]</sup> مطالعه حاضر نیز نشان داد مقادیر پلاسمایی ADMA در گروه MICT حدود ۱۳ درصد کاهش یافته است، در حالی که مقادیر ADMA در گروه HIIT حدود ۲۶ درصد کاهش یافته است (جدول ۲). از طرفی دیگر، نشان داده شده است

واسپین، ADMA و NOx داشت. از طرفی دیگر، مقادیر انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین بعد از ۱۲ هفته مداخله تمرینی کاهش یافته است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد VO2peak به دنبال ۱۲ هفته تمرین ورزشی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش معناداری یافت. اگرچه، دو مدل تمرینی باعث افزایش مقادیر VO2peak در بیماران دیابت نوع ۲ شد، اما مقدار افزایش به دنبال HIIT بیشتر از MICT بود (جدول ۲). بیماران دیابتی در مقایسه با هم‌تایان بدون ابتلا به دیابت حتی بدون بیماری قلبی از ظرفیت قلبی-تنفسی کمتری برخوردار هستند.<sup>[۲۶]</sup> ایزدی و همکارانش (۲۰۱۸) و ویسلف<sup>۱</sup> و همکارانش (۲۰۰۷) نشان داده‌اند HIIT تاثیرگذاری بیشتری نسبت به تمرین‌های سنتی هوازی در بهتر شدن ظرفیت قلبی-تنفسی بیماران مزمن دارد.<sup>[۲۸، ۲۷]</sup> پایین بودن ظرفیت قلبی-تنفسی در بیماران دیابت نوع ۲ تحت تاثیر عوامل گوناگونی مانند کاهش اکسیژن‌رسانی توسط سلول‌های قرمز و حجم ضربه‌ای توجیه شده است.<sup>[۲۷]</sup> تجونا<sup>۲</sup> و همکارانش (۲۰۰۸) گزارش کردند جریان خون در نوسانات با شدت زیاد و کم تمرین‌های HIIT افزایش بیشتری خواهد داشت که توانایی قلب برای پمپاژ خون در تناوب‌ها را افزایش می‌دهد.<sup>[۲۹]</sup> به‌علاوه، بهتر شدن ظرفیت قلبی-تنفسی در بیماران دیابتی به برداشت گلوکز و فعال شدن انتقال-دهنده‌های گلوکوزی می‌انجامد. برداشت بیشتر گلوکز با کاهش بیشتر رسوب گلوکز در هموگلوبین (HbA1C) همراه می‌شود.<sup>[۳۰]</sup>

نتایج پژوهش حاضر نشان داد مقادیر پلاسمایی انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین بعد از ۱۲ هفته مداخله تمرینی کاهش یافت. از طرفی دیگر، نشان داده شد مقادیر انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین در گروه HIIT در مقایسه با گروه MICT کاهش معناداری داشته است. میترانان<sup>۳</sup> و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند ارتباط مستقیمی بین افزایش ظرفیت قلبی-تنفسی و کنترل گلیسمی وجود دارد.<sup>[۳۱]</sup> مطالعات نشان دادند HIIT در مقایسه با MICT آثار بهتری در کنترل گلیسمی دارد.<sup>[۳۲، ۳۱]</sup> هاماساکی<sup>۴</sup> و همکارانش (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای مروری نشان دادند HIIT آثار بهتری در کنترل گلوکز، کاهش وزن و حساسیت انسولینی در بیماران دیابتی دارد.<sup>[۳۳]</sup> اگرچه سازوکار کنترل گلیسمی به‌طور کامل مشخص نشده است، اما به نظر می‌رسد HIIT از راه افزایش پیام‌رسانی انسولین، پروتئین انتقال-دهنده گلوکز، عوامل موضعی و عوامل مکانیکی در کنترل گلیسمی موثر است.<sup>[۳۱]</sup> به نظر می‌رسد شدت

<sup>6</sup> Taskiran

<sup>7</sup> Pawlak-Chaouch

<sup>8</sup> Seljeflot

<sup>9</sup> Sculthorpe

<sup>1</sup> Wisloff

<sup>2</sup> Tjonna

<sup>3</sup> Mitranun

<sup>4</sup> Hamasaki

<sup>5</sup> Tanahashi



زیستی NO در بیماران دیابتی نوع ۲ دارد.<sup>[۲۲]</sup> قارداشی و همکارانش (۲۰۱۸) نشان دادند مدل HIIT در مقایسه با MICT از طریق افزایش بیشتر در الگوی تنش برشی آنتروگرید و کاهش الگوی تنش برشی ریتروگرید و شاخص اسیلاتوری در بیماران دیابت نوع ۲، تاثیر بیشتری در تولید و فعالیت زیستی NO دارد.<sup>[۱۹]</sup> تناوب‌های موجود در HIIT باعث ایجاد تنش برشی بیشتر و بزرگتری می‌شود که در نهایت به تولید NO بیشتری می‌انجامد.<sup>[۲۷]</sup> اگرچه آثار کامل HIIT بر کنترل عملکرد اندوتلیال و رهایش NO به‌طور کامل درک نشده است، اما نشان دادند که HIIT می‌تواند باعث کاهش سطوح کاتکولامین‌ها و تراکم گیرنده‌های آلفا آدرنژیک شود.<sup>[۴۲]</sup> کاهش فعالیت تون سمپاتیک و افزایش فعالیت تون پاراسمپاتیک تاثیر زیادی در تنظیم فشار خون دارد. پژوهش حاضر نشان داد تمرین HIIT باعث کاهش فشار خون دیاستولی شد. اگرچه در گروه MICT تاثیر معنادار نبود. به نظر می‌رسد افزایش بیشتر مقادیر پلاسمایی NOx در گروه HIIT در مقایسه با MICT در کاهش فشار خون دیاستولی نقش مهمی داشته است.

در پژوهش حاضر محدودیت‌هایی وجود داشت که از جمله می‌توان به درصد آزمودنی‌هایی اشاره کرد که مطالعه را به پایان رساندند. در این مطالعه حدود ۶۴ درصد آزمودنی‌ها تا انتهای مطالعه حضور داشتند. عواملی مانند رادیکال‌های آزاد و عوامل التهابی نیز ممکن است در نتیجه مطالعه تاثیرگذار بوده باشد که به دلیل عدم تامین مالی، سنجش آنها امکان‌پذیر نبود.

### نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش کنونی نشان داد ۱۲ هفته HIIT به کاهش مقاومت به انسولین و افزایش VO<sub>2</sub>peak در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر شد. به‌طور کلی، مقادیر پلاسمایی واسپین و NOx به دنبال HIIT در مقایسه با MICT افزایش بیشتری دارد، در حالی که مقادیر پلاسمایی ADMA کاهش بیشتری در گروه HIIT داشت.

### تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش حاضر تقدیر و تشکر می‌نماییم.

مقادیر ADMA تحت تاثیر فشار اکسایشی قرار دارد.<sup>[۳۸]</sup> HIIT در مقایسه با تمرین سنتی، استقامتی و یا با شدت متوسط تاثیر بیشتری در افزایش بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (سوپراکسید دسموتاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز) و کاهش اکسیدان‌ها در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد.<sup>[۲۱]</sup> مطالعه‌ای نشان داده است مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی به کاهش مقادیر پلاسمایی ADMA منجر شده است.<sup>[۳۹]</sup> به نظر می‌رسد شدت تمرین ورزشی از راه افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها احتمالاً می‌تواند در کاهش مقادیر ADMA موثر باشد.

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<sup>۱</sup> و همکارانش (۲۰۱۹) نشان دادند HIIT باعث کاهش ۱۷ درصدی مقادیر واسپین شد، در حالی که مقادیر پلاسمایی واسپین در گروه MICT تغییری در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نداشته است.<sup>[۲۵]</sup> مقرنسی و همکاران نشان دادند تمرین استقامتی تاثیر معناداری در مقادیر پلاسمایی واسپین در زنان چاق جوان نداشته است.<sup>[۳۹]</sup> در مطالعه دیگری، عزیزبگی و همکارانش (۲۰۲۰) گزارش کرده‌اند ۱۲ هفته HIIT در مقایسه با تمرین استقامتی (شدت متوسط) باعث افزایش معناداری مقادیر واسپین در جوانان چاق شده است.<sup>[۴۰]</sup> به نظر می‌رسد شدت تمرینی یکی از عوامل موثر در نتایج مطالعات باشد. شدت تمرینی بالا باعث افزایش در مقادیر پلاسمایی واسپین می‌شود. از سویی دیگر، نشان داده شده است که افزایش واسپین یکی از عوامل موثر در تنظیم ADMA می‌باشد. واسپین از راه تنظیم افزایش STAT3 به کاهش بیان DDAH-II منجر می‌شود که به کاهش تولید ADMA می‌انجامد.<sup>[۱۰]</sup> از سویی دیگر، واسپین از راه مهار فعالیت عامل هسته کاپا-بتا و فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین (AMPK) باعث کاهش بیان مولکول‌های چسبان می‌شود که به نوبه خود باعث کاهش مقادیر ADMA می‌شود.<sup>[۴۱]</sup> کاهش مقادیر پلاسمایی ADMA ناشی از تمرین ورزشی در نهایت به افزایش مقادیر پلاسمایی NOx منجر می‌شود. میتران و همکارانش (۲۰۱۴) گزارش کردند HIIT در مقایسه با MICT تاثیر بهتری در افزایش تولید و فعالیت

### منابع

1. Yang F, et al. Type 2 diabetes mellitus development programs in the new regulatory environment with cardiovascular safety requirements. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2015;8: 315.
2. Hadi HA, Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vascular health and risk management*. 2007; 3(6):853.
3. Paneni F, et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and

<sup>1</sup> Aktas

- medical therapy: part I. *European heart journal*. 2013; 34(31): 2436-2443.
4. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(8): 1983-1992.
  5. Yuyun MF, Ng LL, Ng GA. Endothelial dysfunction, endothelial nitric oxide bioavailability, tetrahydrobiopterin, and 5-methyltetrahydrofolate in cardiovascular disease. Where are we with therapy? *Microvascular research*. 2018; 119: 7-12.
  6. Tousoulis D, et al. The role of nitric oxide on endothelial function. *Current vascular pharmacology*. 2012; 10(1): 4-18.
  7. Li Q, Yon JY, Cai H. Mechanisms and consequences of eNOS dysfunction in hypertension. *Journal of hypertension*. 2015; 33(6): 1128.
  8. Palmer RM, Ferrige A, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*. 1987; 327(6122): 524-526.
  9. Bełtowski J, Kêdra A. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a target for pharmacotherapy. *Pharmacological Reports*. 2006; 58(159): 159-178.
  10. Jung CH, et al. Vaspin increases nitric oxide bioavailability through the reduction of asymmetric dimethylarginine in vascular endothelial cells. *PLoS One*. 2012; 7(12): e52346.
  11. Hida K, 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): 10610-10615.
  12. 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.
  13. Perticone F, et al., Asymmetric dimethylarginine, L-arginine, and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 46(3): 518-523.
  14. Madaric, J., et al. Improvement in asymmetric dimethylarginine and oxidative stress in patients with limb salvage after autologous mononuclear stem cell application for critical limb ischemia. *Madaric et al. Stem Cell Research & Therapy*. 2017; 8:165: 2-7.
  15. El Assar M, et al., Asymmetric dimethylarginine (ADMA) elevation and arginase up-regulation contribute to endothelial dysfunction related to insulin resistance in rats and morbidly obese humans. *The Journal of physiology*. 2016; 594(11): 3045-3060.
  16. Kielstein JT, et al., ADMA increases arterial stiffness and decreases cerebral blood flow in humans. *Stroke*. 2006; 37(8): 2024-2029.
  17. Joyner MJ, Green DJ. Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. *The Journal of physiology*. 2009; 587(23): 5551-5558.
  18. Francois ME, Little JP. The impact of acute high-intensity interval exercise on biomarkers of cardiovascular health in type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*. 2017; 117(8): 1607-1616.
  19. Ghardashi Afousi A, et al. Improved brachial artery shear patterns and increased flow-mediated dilatation after low-volume high-intensity interval training in type 2 diabetes. *Experimental physiology*. 2018;103(9):1264-1276.
  20. Silva CAD, et al., Effect of high-intensity exercise on endothelial function in patients with t2dm. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2016;22(2):126-130.
  21. Mitranun W, et al. 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.
  22. Tanahashi K, et al. Aerobic exercise training decreases plasma asymmetric dimethylarginine concentrations with increase in arterial compliance in postmenopausal women. *American journal of hypertension*. 2014;27(3): 415-421.
  23. Seljeflot, I, et al. The L-arginine–asymmetric dimethylarginine ratio is strongly related to the severity of chronic heart failure. No effects of exercise training. *Journal of cardiac failure*. 2011;17(2):135-142.
  24. Sculthorpe N, et al. Effects of subsequent high intensity interval training (HIIT) on l-arginine, dimethylarginines (adma; Sdma) and their ratios in ageing males. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2014; 46(5):720-721.
  25. Aktaş H, 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.
  26. Regensteiner JG, et al. Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1995.
  27. Wisloff U, et al. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval-training Versus Moderate Continuous Training in Elderly Heart Failure Patients: 651May 31 8: 15 AM-8: 30 AM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007;39(5): S32.
  28. Izadi MR, et al. 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.
  29. Tjønnå A, Lee sJ, Rognmo Ø, stølen TO, bye A, Haram pM et al. Aerobic interval training vs continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome. *Circulation*. 2008; 118:346-354.
  30. Seibaek M, et al. Insulin resistance and maximal oxygen uptake. *Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the*

- Treatment of Cardiovascular Disease. 2003; 26(11):515-520.
31. Little JP, 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):1554-1560.
  32. Kadoglou N, et al. 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.
  33. Hamasaki H. Interval exercise therapy for type 2 diabetes. *Current diabetes reviews*. 2018;14(2):129-137.
  34. Wiczór R, Wiczór AM, Kulwas A, Rośc D. ADMA (asymmetric dimethylarginine) and angiogenic potential in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *Experimental Biology and Medicine*. 2020; 153537022095973.
  35. Taşkıran B, et al. Effect of Exercise on ADMA Level in Type 2 Diabetes Mellitus. *Balkan Medical Journal*. 2012; 29(1).
  36. Fiodorenko-Dumas Z, Dumas I, Mastej K, Adamiec R. Physical activity - related changes in ADMA and vWF levels in patients with type 2 diabetes: A preliminary study. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2017;26(4): 601-608
  37. Pawlak-Chaouch M, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine concentrations are not related to differences in maximal oxygen uptake in endurance trained and untrained men. *Experimental physiology*. 2019;104(2):254-263.
  38. Sydow K, Münzel T. ADMA and oxidative stress. *Atherosclerosis Supplements*. 2003;4(4): 41-51.
  39. Mogharnasia M, TaheriChadorneshinb 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; 13:34-38.
  40. AsaadiV, Azizbeigi K, Khosravi N, Hagh Nazari N. Effect of Exercise Training on Omentin-1 and Vaspin: Comparison of Continuous Endurance, Circuit Resistance, and High Intensity Interval Trainings in Obese Young Men. *Journal Rehabilitation Medicine*. 2020; 8(4):103-112.
  41. Jung CH, 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): 41.