مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۱۲، اسفند ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

مقایسه دو مدل تمرین تناوبی شدید بر مقادیر گلوکز و بیان ژن های *Bax* و *Bcl-2* در کاردیومایوسیت رت‌های دیابتی

حمید کیا: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مقصود پیری: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) m.peeri@iauctb.ac.ir

مریم دلفان: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات قلبی حاصل از افزایش آپوپتوز یکی از مهم‌ترین عوارض ناشی از دیابت است که تحت تاثیر دزهای مختلف تمرین تناوبی شدید قرار می‌گیرد. هدف از مطالعه حاضر مقایسه دو شیوه تمرین تناوبی شدید بر مقادیر گلوکز و بیان ژن‌های Bax و Bcl-2 در کاردیومایوسیت رت‌های دیابتی بود.

روش کار: در مطالعه تجربی حاضر، ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار هشت هفته‌ایی، با میانگین وزن ۱۸±۳۲۱ گرم پس از القاء دیابت بوسیله STZ به طور تصادفی به ۴ گروه کنترل سالم (NC)، کنترل دیابتی (DC)، گروه تمرین تناوبی شدید نوع یک (HIIT1:1) و گروه تمرین تناوبی شدید نوع دو (HIIT2:1) تقسیم شدند. سپس گروه‌های تمرینی ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته با دزهای متفاوت، اما مسافت یکسان تمرین کردند. تجزیه و تحلیل آماری داده ها توسط تحلیل واریانس یک‌سویه در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام گرفت.

یافته‌ها: مداخله HIIT2:1 باعث کاهش معنادار مقادیر گلوکز و بیان Bax (p<۰/۰۰۱) و افزایش معنادار Bcl-2 در کاردیومایوسیت‌ها نسبت به کنترل دیابتی شد (p<۰/۰۱). HIIT1:1 تنها باعث کاهش معنادار مقادیر گلوکز نسبت به گروه DC شد (p<۰/۰۵). علاوه بر این، بیان ژن Bax کاردیومایوسیت‌ها در گروه HIIT2:1 به شکل معناداری کمتر از گروه HIIT1:1 بود (p<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: تمرین HIIT2:1 عوارض مخرب قلبی ناشی از دیابت را به حداقل می‌رساند. علاوه بر این، دز تجویزی تمرین HIIT در این تغییرات مکانیزمی مهم و تاثیرگذار است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

آپوپتوز،

دیابت نوع۲،

تمرین تناوبی شدید،

Bax،

Bcl-2

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۸/۱۰

تاریخ چاپ: ۹۹/۱۲/۰۷

شیوه استناد به این مقاله:

Kia H, Peeri M, Delfan M. Comparison of two types of high intensity interval training on glucose levels and genes expression of Bax and Bcl-2 in cardiomyocytes of diabetic rat. Razi J Med Sci. 2021;27(12):52-62.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;27(12):52-62. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Comparison of two types of high intensity interval training on glucose levels and genes expression of Bax and Bcl-2 in cardiomyocytes of diabetic rats

Hamid Kia: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Maghsoud Peeri: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (*Corresponding author) m.peeri@iauctb.ac.ir
Maryam Delfan: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Following to advent of obesity, Type-II diabetes has been converted into a pandemic disease during the recent decades and it has been introduced as one of the main reasons for mortality throughout the world more than ever. Hyperglycemia and rising glucose caused by diabetes is led to increase apoptosis in cardiomyocytes at left ventricle. Bax-gene is one of the key genes at this process in controlling start point of apoptotic process and Bc1-2 gene also inhibits apoptosis. Accordingly, researchers have always acknowledged that exercise training including HIIT may play protective role for heart against diabetic side-effects by reducing quantities of glucose and apoptosis in cardiac cells. Thus, the present study aimed to compare two HIIT methods concerning quantities of glucose and expression of apoptotic and anti-apoptotic Bax and Bcl-2 genes in cardiomyocytes of rats with type II diabetes.

Methods: In the current experimental study, 24 rats of Vistar species (8 weeks) and average weight (321±18g) were divided randomly into four groups of Normal Control (NC), Diabetic Control (DC), High Intensity Interval Training Type I (HIIT1:1) and High Intensity Interval Training Type II (HIIT2:1) after adaption to the environment for one week and familiarity with treadmill. Diabetes was induced to all groups, except Normal Control (NC) group, using Streptozotocin (STZ) and Nicotine Amide. Then, the trained groups exercised with different doses, but in identical distance 5 days a week for 4 weeks. The speed of reaching to the maximum consumed oxygen dosage (vVO_2max) was measured at the sixth day once in both weeks. HIIT1:1 Protocol: Warm up and cool down for three minutes by intensity of (vVO_2max= 40%); high intensity (Frequency= 2min); first week: vVO_2max= 80% (Four times); second week: vVO_2max= 85% (Four times); third and fourth weeks: vVO_2max= 90% (Five times); low intensity (2min); vVO_2max= 40% (Four times at first and second weeks and five times at third and fourth weeks). HIIT2:1 Protocol: Warm up and cool down for three minutes by intensity of vVO_2max= 30%; high intensity (Frequency= 2min); First week: vVO_2max= 80% (Five times); second week: vVO_2max= 85% (Five times); third and fourth weeks: vVO_2max= 90% (Seven times), low intensity (1min); vVO_2max= 30% (5 times at first and second weeks and seven times at third and fourth weeks). Rats were anesthetized by inter-peritoneal infusion of Ketamine (90mg/kg) and Xylazine (10mg/kg) 24h after the last training session. The blood sample was collected directly from hearts of rats and plasma isolation was done by centrifuging at 15°C at 3000RPM for 15min. afterward, left ventricle was extracted immediately and frozen in nitrogen (-20°C) and stored in freezer (-80°C) to measure gene expression. QRT-PCR technique was utilized to analyze variance of Bax- and Bcl-2 genes expression. To conduct statistical data analysis, normality of data was primarily examined using Shapiro-Wilcox test. Given

Keywords
Apoptosis,
Type II Diabetes,
High Intensity Interval Training (HIIT),
Bax,
Bcl-2

Received: 31/10/2020
Published: 26/02/2021

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

insignificance of this test (p>0.05), One-Way ANOVA statistical test was employed for determining difference between studied groups. Then, Tukey ad hoc test was used (Sig = 0.05) in order to determine significance position. Microsoft Excel-2007 software was utilized for drawing diagrams. All statistical tests were conducted by means of SPSS statistical software (v.21).

Results: Variance of weight quantities was not significant after 4 weeks, but variance of glucose showed significance increase in all three groups (DC, HIIT1:1 and HIIT2:1 groups) compared to Normal Control (NC) group (p<0.005). Similarly, glucose quantities were reduced significantly in both trained groups versus DC group after four weeks (p<0.001). The results of one-way ANOVA indicated significant difference in Bax-gene expression between studied groups (p<0.05). The results of intergroup analysis derived from Tukey's test showed that significant increase was observed in Bax-gene expression at DC group compared to HIIT2:1 (p<0.001) and NC (p<0.001) groups. Likewise, significant difference was seen in terms of gene expression of this variable between two trained models (p=0.038) so that further reduction and significance was observed in HIIT2:1 group. Similarly, results of one-way ANOVA suggest existing significant difference in Bcl-2 gene expression between groups (p<0.001). The results of intergroup analysis derived from Tukey's test indicated significant reduction in Bcl-2 gene expression at DC group versus HIIT2:1 (p=0.005) and Normal Control (p<0.001) groups. Similarly, no significant difference was seen between two trained model in terms of gene expression in his variable (p=0.079).

Conclusion: The results of current study indicated that diabetic induction might increase glucose quantities, Bax-gene expression and reduce Bcl-2 gene expression in cardiomyocytes at all groups (HIIT1:1, HIIT2:1 and DC groups) versus Normal Control (NC) group. Likewise, both training interventions (HIIT1:1 and HIIT2:1) reduced significantly glucose quantities in cardiomyocytes compared to DC group. In addition, HIIT2:1 training intervention significantly inhibited apoptosis-inducing of Bax gene expression and induced significantly anti-apoptosis of Bcl-2 gene expression in cardiomyocytes of rats with diabetes compared to DC group while this variance was not significant in cardiomyocytes of HIIT1:1 group versus DC group. Similarly, we showed that Bax-gene expressions were significantly reduced in cardiomyocytes of HIIT2:1 group compared to HIIT1:1 group. The findings of current study may indicate importance of different effect of various frequencies of exercise on apoptotic mechanisms of cardiomyocytes at rats with type-II diabetes. These findings showed that various HIIT frequencies might be followed with different impacts and even noticeable differences in glucose absorption in cardiomyocytes at left ventricle and response of apoptotic variable in cardiac muscle so that more tangible and beneficial mechanism variance was observed in cardiac muscle at rats in HIIT2:1 group toward inhibition of cardiac disorders. In other words, we identified that further high intensity and shorter time frequency at lower intensity in HIIT2:1 versus HIIT1:1 group might doubly affect variance of glucose quantities absorbed by cardiac muscular cells and apoptosis mechanism in cardiomyocytes while both trained groups had passed through the same distance. The more efficiently increase in glucose quantities and subsequently more optimal reduction in apoptosis process by Bax/Bcl-2 axis signifies better and more beneficial effect in this training model. Therefore, these findings not only suggest further studies for analysis of most efficient and profitable HIIT model in patients with type-II diabetes, but also this exercise training model with shorter time and higher intensity than other models could be proposed as a potential therapeutic strategy in the clinical centers relating to type-II diabetes for cardiomyopathy prophylaxis and improvement caused by diabetes.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Kia H, Peeri M, Delfan M. Comparison of two types of high intensity interval training on glucose levels and genes expression of Bax and Bcl-2 in cardiomyocytes of diabetic rat. Razi J Med Sci. 2021;27(12):52-62.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

مقدمه

امروزه دیابت نوع ۲ به یک بیماری همه‌گیر تبدیل شده است، که در چند دهه اخیر با ظهور چاقی بیش از پیش تحت تاثیر قرار گرفته و به یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان تبدیل شده است (۱). نارسایی قلبی از مهمترین عوارض دیابت است (۱) که از سال ۱۸۷۶ در بیماران مبتلا به دیابت تشخیص داده شد (۲). اخیرا این موضوع به عنوان یکی از مهمترین مسائلی تبدیل شده است که در کانون توجه محققین در کارآزمایی‌های پیش بالینی و بالینی قرار گرفته است (۳، ۴). چرا که اختلال قلبی ناشی از دیابت مستقل از سایر عوامل پاتولوژیک به عنوان عامل اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت به شمار می رود (۱).

سازوکارهای مهمی در عوارض قلبی ناشی از دیابت وجود دارد که در بین آنها آپوپتوز به عنوان یک محور پایه و کلیدی، نقش بزرگی در توسعه بیماری قلبی و کاردیومایوپاتی ناشی از دیابت ایفا می‌کند (۵). در واقع هایپرگلایسمی و افزایش گلوکز ناشی از دیابت باعث افزایش آپوپتوز در کاردیومایوسیت‌های بطن چپ قلب می‌شود (۶). از طرفی، دیابت میزان آپوپتوز را در سلول‌های قلبی به مقدار قابل توجهی افزایش می دهد (۷). در این فرآیند، ژن Bax از ژن‌های کلیدی در کنترل آغاز فرآیند آپوپتوز می‌باشد که با فعال‌سازی کاسپاز۹ در روند آپوپتوز دخالت دارد. از سوی دیگر، ژن Bcl-2 نیز با جلوگیری از رهاسازی سیتوکروم C از میتوکندری، آپوپتوز را مهار می‌کند (۸) . به نحوی که، Bax با خنثی کردن عمل Bcl-2 آپوپتوز را فعال می‌کند (۹).

اما اینکه چگونه مسیر کلیدی مذکور در قلب بیماران دیابتی را می توان مهار و یا کند کرد، از جمله مسائلی است که محققان در حوزه دیابت و ورزش به دنبال یافتن پاسخی برای آن هستند. بر این اساس، محققان همواره در تحقیقات خود به نقش تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان چاقی و دیابت نوع ۲ اذعان داشته (۱۰،۱۱) و تأکید می‌کنند که تمرین ورزشی نه تنها یکی از استراتژی‌های مؤثر برای مهار گسترش بیماری‌هایی از جمله دیابت می‌باشد (۳) بلکه به عنوان یک روش کمک درمانی مفید در مهار توسعه عوارض ناشی از بیماری شامل صدمات قلبی و کاهش بروز مرگ و میر قلبی ناشی از آن می‌باشد (۱۰-۱۲). به نحوی که، تمرینات ورزشی از جمله تمرین HIIT از طریق کاهش مقادیر گلوکز و آپوپتوز در سلول‌های قلبی نقش حفاظتی از قلب را در برابر عوارض دیابت ایفا می‌کنند (۱۲). در ارتباط با تاثیر تمرین‌های بدنی با دزهای مختلف نشان داده شده است که HIIT بر مکانیزم‌های آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی سلول‌های قلبی از جمله Hsp70 و Bcl-2 و کاهش APAF-1 و Bax (۱۳)، کاهش فرآیند آپوپتوز (۱۴)، بهبود ساختار قلب (دیواره بطن چپ) و عملکرد سیستولیک (حجم ضربه ای)، افزایش سرعت اولیه پرشدن دیاستولی، کاهش چربی کبدی و کاهش HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت تاثیرات چشمگیرتری دارد (۱۵). بر این اساس، تمرین تناوبی شدید ممکن است عوارض قلبی ناشی از دیابت نوع ۲ را مهار کند و این نوع تمرین می‌تواند به عنوان یک استراتژی بی‌خطر غیر دارویی و کارآمد در کلینیک‌ها و بیمارستان‌ها به کار گرفته شود (۱۶).

با توجه به شواهد علمی مذکور، اهمیت تمرین HIIT بر عوامل مکانیزمی درگیر در کاردیومایوپاتی، عوامل متابولیکی، شاخص توده بدنی(BMI)، چربی بدن و VO_2peak بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ واضح و مبرهن است (۱۷، ۱۸). از سوی دیگر، روش های تمرینی HIIT متنوعی وجود دارند که بر کنترل دیابت، مقادیر گلوکز و مهار آپوپتوز تاثیر گذار هستند و به نظر می رسد که تمرین تناوبی شدید نیز تا حدود زیادی موجب تغییرات مثبت در متغیرهای فیزیولوژیکی شده که نقش زیادی در سلامتی دارند. اما در عین حال در مناسب این گونه تمرینات هنوز هم مشخص نیست و این که کدام مدل تمرینی بیشتر و بهتر محور کلیدی آپوپتوز را در کاردیومایوسیت‌ها تحت تاثیر قرار می دهد از مسائل ضروری و مهم دیگری به شمار می رود که پژوهشگران این پژوهش با طرح این سوال که آیا دو مدل تمرینی HIIT با دزهای متفاوت، تاثیرات متفاوتی بر متغییرهای گلوکز، BAX و Bcl-2 در کاردیومایوسیت‌های رت‌های مبتلا به دیابت دارد، به دنبال پاسخگویی به آن بودند. لذا، هدف از پژوهش حاضر مقایسه دو روش HIIT بر مقادیر گلوکز و بیان ژن‌های آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی Bax و Bcl-2 در کاردیومایوسیت رت‌های مبتلا به دیابت است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

روش کار

طرح پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. بدین منظور، تعداد ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار، با سن هشت هفته و میانگین وزن ۱۸±۳۲۱ گرم از موسسه رازی تهران خریداری و به محیط آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس منتقل شدند. کلیه رت‌ها در شرایط کنترل شده محیطی از جمله دمای ۲۵-۲۳ درجه سانتیگراد، رطوبت بین ۵۰-۴۵ درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (۸ صبح تا ۸ شب) نگهداری شدند. همه حیوانات به آب و غذای ویژه جوندگان به صورت آزادانه دسترسی داشتند. سپس همه آنها پس از ورود به آزمایشگاه، به مدت یک هفته در اتاق ویژه استراحت حیوانات نگهداری شدند تا به محیط جدید عادت کنند. ضمن دوره سازگاری محیطی، آشناسازی حیوانات با تردمیل حیوانات جهت انجام تمرین تناوبی شدید مدل ۱ و تناوبی شدید مدل ۲ نیز انجام شد. در نهایت پس از القاء دیابت توسط ماده استرپتوزوتوسین (STZ) و نیکوتین آمید به رت ها، همه آنها به طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی شامل : گروه کنترل سالم (NC)، گروه کنترل دیابتی (DC)، گروه HIIT1:1 و گروه HIIT2:1 تقسیم شدند. همچنین، کلیه اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مطالعات انسانی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران با دریافت کد اخلاق (IR.SSRI.REC.1398.548) از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی در طول دوره تحقیق توسط محققین رعایت شد.

روش القای دیابت: القای دیابت در همه رت‌ها به جز گروه کنترل سالم پس از یک هفته سازگاری با محیط و آشناسازی با تردمیل اعمال شد. این القا به صورت درون صفاقی ۱۲۰ میلی گرم/کیلوگرم (mg/kg) نیکوتین آمید (Nicotine amide) به صورت حل شده در محلول سالین، و ۱۵ دقیقه بعد تزریق ۶۰ میلی گرم/کیلوگرم (mg/kg) STZ به صورت حل شده در محلول بافر ۰/۰۵ مول سیترات (PH=4.5) انجام شد. سپس ۷۲ ساعت پس از تزریقات، با اندازه گیری میزان قند خون ناشتا از ورید دم موش ها گسترش هایپرگلایسمی در آنها تایید شد. موش های صحرایی با سطح قند خون ناشتا بیش از ۱۶/۶ میلی مول/ لیتر (mmol/l) به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شدند (۱۹). اندازه گیری گلوکز با استفاده از گلوکومتر صفر یک ساخت ژاپن انجام شد.

پروتکل های ورزشی: هر گروه پروتکل مربوط به خود را پنج روز در هفته به مدت چهار هفته انجام دادند. روز ششم هر دو هفته یکبار، سرعت رسیدن به حداکثر اکسیژن مصرفی اندازه گیری شد (vVO_2max). از اینرو، با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی از پروتکل غیرمستقیم، ولی با دقت زیاد به شرح زیر استفاده شد:

بعد از سه دقیقه گرم کردن با سرعت پنج متر بر دقیقه، سرعت نوارگردان هر دو دقیقه یک بار به میزان چهار متر بر دقیقه افزایش یافت. حداکثر سرعت بیشینه زمانی بود که رت‌ها حداقل ۱/۳ دقیقه نتوانستند با یک سرعت ثابت بدوند و بلافاصله پس از آن با افزایش سرعت قادر به دویدن نبودند (شیب تردمیل صفر درجه بود). بر اساس شواهد علمی رسیدن به سرعت بیشینه با غلظت لاکتات بالاتر از شش میلی مول در لیتر و نسبت تنفسی VCO_2/VO_2، معادل ۱/۵ است. پژوهش‌ها نشان می‌دهند، ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و vVO_2max رت‌ها وجود دارد ($p<0/05$، $r=0/98$). از این رو می‌توان با توجه به سرعت بیشینه دویدن، میزان vVO_2max رت‌ها را بدست آورد. در نهایت، شدت پروتکل ها با توجه به سرعت بدست آمده، تنظیم شدند (۲۰، ۲۱). چگونگی دزهای مداخله‌های ورزشی HIIT1:1 و HIIT2:1 در جدول شماره ۱ شرح داده شده است. لازم به ذکر است که مسافت دویدن رت‌ها در هر دو گروه مداخله تمرینی برابر بود.

سنجش متغیر های پژوهش: ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسهٔ تمرینی، رت‌ها به وسیله تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg) بیهوش شدند. نمونه خونی به طور مستقیم از قلب موش‌ها جمع‌آوری و جداسازی پلاسما با سانتریفیوژ کردن در دمای ۱۵ درجهٔ سانتیگراد به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه انجام شد. سپس بافت بطن چپ بلافاصله استخراج و در نیتروژن ۲۰- منجمد و برای سنجش بیان ژن در فریزر ۸۰- نگه داری شد. به منظور بررسی تغییرات بیان ژن Bax و Bcl-2 از تکنیک qRT-PCR استفاده شد. بدین منظور ابتدا RNA بافت بطن چپ به وسیله ترایزول استخراج شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۱- مداخله‌های ورزشی *HIIT1:1* و *HIIT2:1*

	گرم کردن و سرد کردن	تناوب با شدت بالا (هر تناوب دو دقیقه)	تناوب با شدت پایین (دو دقیقه)
مداخله *HIIT1:1*	سه دقیقه با شدت ۴۰ درصد vVO_2max	هفته اول: ۸۰ درصد vVO_2max (چهار تکرار) هفته دوم: ۸۵ درصد vVO_2max (چهار تکرار) هفته سوم و چهارم: ۹۰ درصد vVO_2max (پنج تکرار)	۴۰ درصد vVO_2max (چهار تکرار هفته اول و دوم و پنج تکرار هفته سوم و چهارم)
مداخله *HIIT2:1*	گرم کردن و سرد کردن سه دقیقه با شدت ۳۰ درصد vVO_2max	تناوب با شدت بالا (هر تناوب دو دقیقه) هفته اول: ۸۰ درصد vVO_2max (پنج تکرار) هفته دوم: ۸۵ درصد vVO_2max (پنج تکرار) هفته سوم و چهارم: ۹۰ درصد vVO_2max (هفت تکرار)	تناوب با شدت پایین (یک دقیقه) ۳۰ درصد vVO_2max (۵ تکرار هفته اول و دوم و هفت تکرار هفته سوم و چهارم)

سپس OD نمونه با دستگاه نانودراپ خوانده شد. نسبت جذبی ۲۶۰ تا ۲۸۰ نانوگرمی برای تمام نمونه های استخراج شده ۱/۸ تا ۲ بود. جهت بررسی کیفیت RNA استخراج شده از روش الکتروفروز و ژل آگارز یک درصد استفاده شد. قبل از سنجش cDNA برای اطمینان از نبود DNA در نمونه استخراج شده از treatment DNAs) thermos scientific، ساخت آلمان) انجام شد. سنتز cDNA با کیت transe criptor first strand cDNAsinthesis kit) roch، ساخت آلمان) طبق دستورالعمل کیت ها انجام شد. برنامه Real time PCR به وسیله دستگاه Rotrogene 6000, corbet) ساخت کشور آلمان انجام گرفت. این برنامه بر اساس SYBER Green (ampligon، ساخت دانمارک) با دور ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه و بلافاصله ۴۰ چرخه با ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجه ساتتی گراد به مدت ۶۰ ثانیه با پرایمر طراحی شده (ساخت شرکت پیشگام ایران) انجام شد. در نهایت برای کمی‌سازی مقادیر بیان ژن مورد نظر از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ استفاده شد. سنجش گلوکز پلاسما به روش گلوکز اکسیداز (شرکت پارس آزمون) با ضریب تغییر ۰/۰۵ و حساسیت یک ml/dl بررسی گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: ابتدا طبیعی بودن داده‌ها توسط آزمون شاپیروویلک مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به معنادار نبودن این آزمون ($p>0/05$)، برای بررسی تفاوت بین گروه‌های پژوهش از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌سویه (One Way Anova) استفاده شد. سپس جهت تعیین جایگاه معناداری از آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده گردید. برای رسم نمودارها از نرم افزار microsoft Excel 2007 استفاده شد. کلیه آزمون‌های آماری توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها

در جدول شماره ۲ آمار توصیفی مربوط به وزن و مقادیر گلوکز رت‌ها در همه گروه‌های پژوهش ارائه شده است. تغییرات مقدار وزن بعد از گذشت ۴ هفته معنادار نشد، اما تغیرات مقادیر گلوکز در هر سه گروه DC، HIIT1:1 و HIIT2:1 نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معناداری نشان داد ($p<0/005$). همچنین کاهش مقادیر گلوکز در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه DC بعد از چهار هفته معنادار بود ($p<0/001$). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه اختلاف معنی‌داری در بیان ژن Bax بین گروه‌های پژوهش نشان داد ($p<0/05$).

همانطور که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده، نتایج بررسی بین گروهی حاصل از آزمون توکی نشان داد که افزایش معناداری در بیان ژن Bax گروه DC نسبت به گروه‌های HIIT2:1 ($p<0/001$) و NC ($p<0/001$) مشاهده شد. همچنین بین دو مدل تمرینی تفاوت معناداری در بیان ژن این متغیر مشاهده شد ($p=0/038$)، به طوری که در گروه HIIT2:1 کاهش بیشتر و معناداری مشاهده شد.

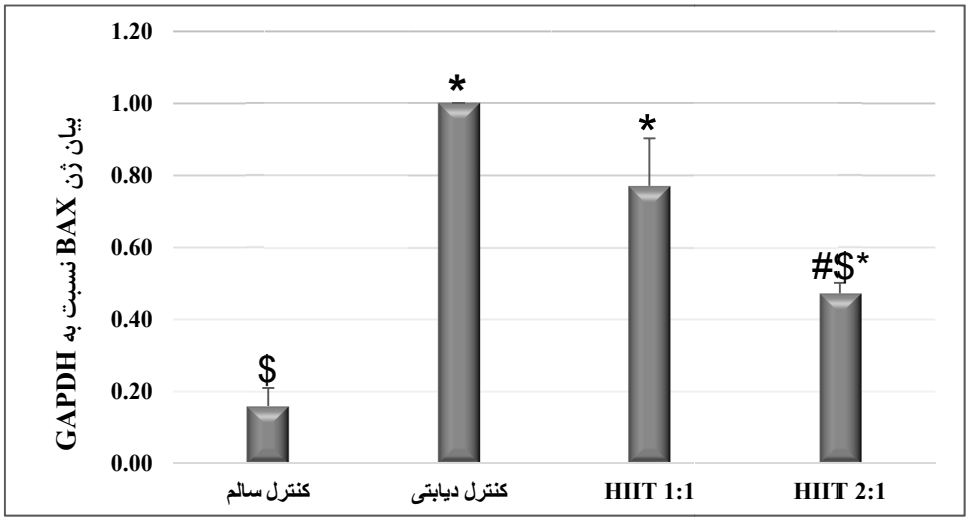
همچنین نتایج تحلیل واریانس یک‌سویه حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار در بیان ژن Bcl-2 بین گروه‌ها بود ($p<0/001$). نتایج بررسی بین گروهی حاصل از آزمون توکی در نمودار شماره ۲ کاهش معنادار بیان ژن Bcl-2 در گروه DC نسبت به گروه‌های HIIT2:1 ($p=0/005$) و گروه کنترل سالم ($p<0/001$) را نشان داد. همچنین بین دو مدل تمرینی تفاوت معناداری در بیان ژن این متغیر مشاهده نشد ($p=0/079$).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار مقادیر وزن و مقادیر گلوکز در گروه‌های پژوهش

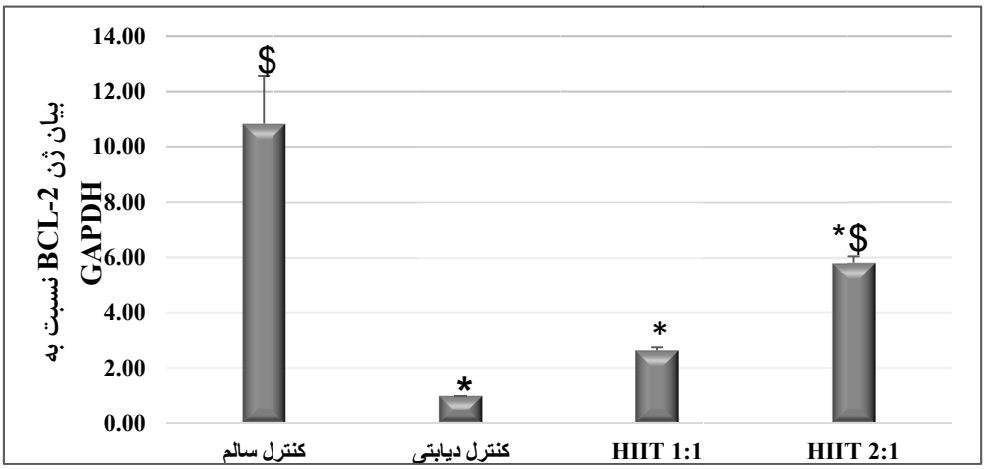
متغیر	DC	NC	HIIT1:1	HIIT2:1
وزن(گرم)	۳۱۸/۲۲±۳۳/۶۹*	۳۶۴/۱۱±۸۰۰/۲۱*	۳۱۹/۲۶±۰۰/۸۳*	۳۳۸/۱۸±۶۶/۳۵*
گلوکز(*mmol/l*)	۳۱/۵۱±۳/۴۷*	۱۰/۳۰±۰/۷۰¥	۲۷/۳۱±۱/۸۵¥*	۲۵/۸۸±۲/۶۲*¥

اعداد به شکل میانگین ± خطای معیار بیان شده‌اند، * نشانه‌ی معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، ¥ نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی



نمودار ۱- تغییرات بیان ژن *Bax* در گروه‌های پژوهش

*معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، $ معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی، # معناداری نسبت به گروه *HIIT 1:1*



نمودار ۲- تغییرات بیان ژن *bcl-2* در گروه‌های پژوهش (برابر تغییر نسبت به گروه کنترل)

*معناداری نسبت به گروه کنترل سالم، $ معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی

بحث

در پژوهش حاضر نشان داده شد که القاء دیابت باعث افزایش مقادیر گلوکز، بیان ژن Bax و کاهش بیان ژن Bcl-2 در کاردیومایوسیت همه گروه‌ها (گروه HIIT1:1، گروه HIIT2:1 و گروه DC) نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود. همچنین هر دو مداخله ورزشی HIIT1:1 و HIIT2:1 باعث کاهش معنادار مقادیر گلوکز کاردیومایوسیتی نسبت به گروه DC شدند. علاوه بر این، مداخله ورزشی HIIT2:1 باعث مهار معنادار بیان ژن القاءگر آپوپتوزی Bax و القاء معنادار بیان ژن ضدآپوپتوزی Bcl-2 در کاردیومایوسیت رت‌های مبتلا به دیابت نسبت به گروه DC شد. در حالیکه در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

کاردیومایوسیت‌های گروه HIIT1:1 این تغییرات نسبت به گروه DC معنادار و چشمگیر نبود. همچنین ما نشان دادیم که در کاردیومایوسیت‌های گروه HIIT2:1 در مقایسه با گروه HIIT1:1 بیان ژن‌های Bax کاهش چشمگیرتر و معنادارتری داشت. نتایج مطالعه حاضر اهمیت تاثیرات متفاوت دزهای مختلف ورزشی بر سازوکارهای آپوپتوزی کاردیومایوسیت‌های رت‌های مبتلا به دیابت را نشان می دهد. این نتایج با نتایج مطالعه گذشته همسو می‌باشد (۲۲)، علی‌رغم اینکه در مطالعه حبیبی و همکارانش پروتکل ورزشی استفاده شده پروتکل ورزشی شنا بود. از سوی دیگر نتایج مطالعه حاضر تاکیدی بر نتایج مطالعات گذشته در رابطه با تاثیر دیابت در بروز اختلالات قلبی ناشی از تغییرات مکانیزمی در این عضو حیاتی بدن است (۲۳, ۲۴). علاوه بر این، نشان داده شده است که دو هفته ورزش تناوبی شدید دوچرخه سواری به مقدار ۶ جلسه در هفته باعث کاهش معنادار جذب گلوکز در کاردیومایوسیت‌های بطن چپ قلب مبتلایان به دیابت و پیش دیابت نسبت به همتایان خود در گروه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه تمرینات مداوم دوچرخه سواری با شدت متوسط ۶۰ درصد VO_2max شد (۲۵). از طرفی، نشان داده شده است که ۸ هفته دویدن HIIT به طور معناداری بیان ژن کاردیومایوسیتی Bcl-2 را در موش های دیابتی در مقایسه با تمرین استقامتی به صورت موثرتر و معنادارتری افزایش می دهد، که متعاقب آن این تغییرات مکانیزمی به صورت HIIT در مقایسه با تمرین استقامتی در عضله قلب باعث کاهش کسر جهشی بطن چپ و کسر کوتاهی در قلب شد (۳). هر چند که مدل و دزهای تمرینی پژوهش های مذکور با مدل و دز مصرفی پژوهش حاضر متفاوت بودند، اما تائیدی بر نتایج تحقیق حاضر مبنی بر تاثیر موثرتر دزهای با شدت بالاتر در وهله های کوتاه تر است. بر این اساس، HIIT با دز موثر، نه تنها در مبحث مکانیزمی کاردیومایوپاتی ناشی از دیابت موثرتر از انواع دیگر تمرینات واقع می‌شود، بلکه می‌تواند با کاهش مقادیر گلوکز کاردیومایوسیت‌ها و القاء بیان عوامل ضد آپوپتوزی از جمله Bcl-2 و مهار بیان نشانگرهای آپوپتوزی شامل Bax از ایجاد اختلال در قلب و متعاقب آن تغییرات ساختاری و توسعه کاردیومایوپاتی در افراد دیابتی جلوگیری کند. به طور کلی، هنگامی که گلوکز خون و عضله قلبی افزایش می یابد این عامل به طور خودکار اکسید شده و رادیکالهای آزاد ایجاد می‌کند، این روند آپوپتوز را در سلولهای عضله قلبی القاء می‌کند (۲۵). در فرآیند القاء آپوپتوز، افزایش مقادیر Bax باعث افزایش میزان آپوپتوز و اختلال و مرگ سلول‌های عضله قلبی و کاهش مقادیر آن باعث بقای سلول و ترمیم این سلول‌ها می‌شود. همچنین افزایش مقادیر Bcl-2 در جهت بقا و ترمیم سلول بوده و آپوپتوز را مهار می‌کند (۲۶). القای آپوپتوز به عنوان یکی از آسیب‌های دیابت بر میوکارد به واسطه فعال‌سازی اجزای مسیرهای متعدد آپوپتوز از جمله فعال‌سازی Bax و مهار Bcl-2 شناخته شده است و مرگ سلول‌های میوکاردی به عنوان یک اتفاق مهم در پیشرفت صدمات قلبی ناشی از دیابت به شمار می‌رود (۸). از اینرو، ورزش HIIT2:1 به عنوان یک ورزش تناوبی با شدت بالا و دز موثر با مهار فرآیند مذکور، احتمالا صدمات قلبی ناشی از دیابت را به حداقل می‌رساند و توسعه و پیشرفت آن را کند می‌نماید (۲۷). با این حال، فقدان اطلاعات در مورد تاثیر دزهای مختلف تمرینات HIIT بر عضله قلب بیماران دیابتی و مکانیزم‌های مرتبط با آن (۲۸)، تفسیر تاثیر سودمندترین دز این مدل تمرینی بر عضله قلبی و مکانیزم‌های درگیر در کاردیومایوپاتی بیماران دیابتی را تا حدودی دشوار کرده است. با این وجود، ما نشان دادیم تاثیر تمرین HIIT2:1 باعث کاهش موثرتر مقادیر گلوکز، Bax و همچنین افزایش چشمگیرتر Bcl-2 کاردیومایوسیت‌ها نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. همچنین کاهش بیان ژن Bax در این گروه در مقایسه با گروه HIIT1:1 معنادار بود. از طرفی، این تاثیرات بر متغییرهای مذکور در کاردیومایوسیت‌های گروه HIIT1:1 بجز کاهش معنادار گلوکز در بقیه موارد نسبت به گروه کنترل دیابتی تغییراتی مشاهده نشد. این نتایج نشان داد که دزهای متفاوت HIIT می‌تواند تاثیرات متفاوت و حتی اختلافات چشمگیری بر جذب گلوکز کاردیومایوسیت‌های بطن چپ و پاسخ متغیرهای آپوپتوزی در عضله قلبی داشته باشد. به نحوی که، تغییرات بسیار محسوس‌تر و سودمندتر مکانیزمی در عضله قلب رت‌های گروه HIIT2:1 در جهت مهار

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

اختلالات قلبی مشاهده شد. به عبارت دیگر، ما مشخص کردیم که بیشتر بودن تعداد تناوب با شدت بالا و مدت زمان کمتر تناوب با شدت پایین در تمرین HIIT2:1 نسبت به تمرین HIIT1:1، تاثیرات مضاعفی در تغییرات مقادیر گلوکز جذبی توسط سلول‌های عضله قلبی و مکانیزم آپوپتوز در کاردیومایوسیت‌ها ایجاد کرد در حالی که هر دو گروه تمرینی مسافت یکسانی را پیموده بودند. از اینرو دز تمرین HIIT بخصوص شدت و مدت زمان تناوب با شدت بالا نقش تعیین کننده‌ایی در تاثیرپذیری متغییرهایی از جمله گلوکز و عوامل آپوپتوزی در عضله قلبی رت‌های دیابتی دارند. در این راستا، نشان داده شده است مدت زمان جلسه تمرینی و شدت تمرین نقش مهمی را ایفا می‌کنند. به نحوی که، نتایج یک مطالعه پیش بالینی حاکی از مهار موثرتر آپوپتوز و بهبود کارآمدتر ساختار قلبی در گروه HIIT نسبت به گروه تمرین هوازی در رت‌های مبتلا به دیابت (۳) و در مطالعات بالینی باعث بهبود ظرفیت ورزشی افراد مبتلا به بیماری قلبی عروقی شد (۲۹). اینکه چه عواملی باعث می‌شود دزهای مختلف HIIT تاثیرات مکانیزمی و ساختاری متفاوت در عضله قلبی مبتلایان به دیابت ایجاد کند هنوز هم مبهم است. اما همه این تغییرات می‌تواند در بخش اعظمی مرتبط با تغییرات ساختاری بطن چپ ناشی از بهبود موثرتر حجم ضربه ایی، حجم پایان دیاستولی بطن چپ و کسر تزریقی در دزهای HIIT دارای وهله های بیشتر با شدت بالاتر گردد (۳۰، ۳۱). به نحوی که HIIT در دزهای با شدت بالاتر نسبت به دزهای با شدت متوسط و پائین‌تر باعث افزایش بهتر و موثرتر عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ در بیماران دیابتی شد (۳۲) که به نوبه خود منعکس کننده قانون فرانک-استارلینگ است. این مطالعات تصدیق کننده نتایج مطالعه حاضر در مورد تاثیر کارآمدتر HIIT2:1 نسبت به HIIT1:1 در مهار افزایش گلوکز و آپوپتوز قلبی و متعاقبا بهبود کاردیومایوپاتی در رت‌های دیابتی می باشد. آنچه حائز اهمیت است، بررسی دزهای متفاوت HIIT بر متغییرهای مذکور تحقیق حاضر با توجه به فقدان مطالعات مکانیزم نگر در این حیطه بود که می‌تواند از نقاط قوت مطالعه حاضر به شمار رود. هر چند که عدم اندازه‌گیری ضخامت و تغییرات ساختاری دیواره بطن چپ از نقاط ضعف و محدودیت‌های مطالعه حاضر بود. با این وجود، انجام مطالعات بیشتر در این حیطه و در رابطه با علت تفاوت در تغییرات مکانیزمی عضله قلبی مرتبط با دزهای مختلف در بیماران دیابتی چه در مطالعات پیش بالینی و چه در مطالعات بالینی ضروری و پراهمیت است.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مهار موثرتر کاردیومایوپاتی در مبتلایان به دیابت بر اثر تمرین HIIT متشکل از تعداد تناوب های پرشدت بیشتر و مدت زمان کمتر تناوب های کم‌شدت اتفاق می افتد. به نحوی‌که مهار موثرتر افزایش مقادیر گلوکز و متعاقب آن کاهش بهینه‌تر فرآیند آپوپتوز از طریق محور Bax/Bcl-2 حاکی از تاثیر بهتر و سودمندتر این نوع دز تمرینی است. از اینرو این نتایج، نه تنها انجام مطالعات بیشتر جهت بررسی موثرترین و سودمندترین دز HIIT در جمعیت‌های مبتلا به دیابت را پیشنهاد می کند، بلکه با توجه به اینکه مدت زمان تمرین ورزشی مهمترین و شایع‌ترین مانع مشارکت بیماران دیابتی در فعالیت های بدنی است (۳۳)، این مدل فعالیت بدنی (مدت زمان کم‌تر و شدت بالاتر) نسبت به سایر تمرینات ورزشی می‌تواند به عنوان یک استراتژی بالقوه درمانی در کلینیک‌های بالینی مرتبط با دیابت نوع ۲ جهت بهبود کاردیومایوپاتی ناشی از دیابت توصیه و تجویز شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از رساله دکتری مصوب گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی می‌باشد، لذا از اساتید گروه تقدیر و تشکر می‌نمایم.

References

1. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. Curr Cardiol Rep. 2019;21(4):21.

2. Hochgradige SR. lnsufficienz der Herzthätigkeit, eine häufige und beachtenswerthe Complication des Diabetes mellitus. Berliner Klinische Wochenschrift.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

1876;13:63-5
3. Khakdan S, Delfan M, Heydarpour Meymeh M, Kazerouni F, Ghaedi H, Shanaki M, et al. High-intensity interval training (HIIT) effectively enhances heart function via miR-195 dependent cardiomyopathy reduction in high-fat high-fructose diet-induced diabetic rats. Arch Physiol Biochem. 2018:1-8.
4. Mishra MK, Horikoshi Y, Pan X, Liu P, Bai X, Bosnjak ZJ, et al. MicroRNA expression profiles in a human induced pluripotent stem cell-derived model of diabetic cardiomyopathy. FASEB J. 2019;33(1_supplement):713.2-.2.
5. Gollmer J, Zirlik A, Bugger H. Established and Emerging Mechanisms of Diabetic Cardiomyopathy. J Lipid Atheroscleros. 2019;8(1):26-47.
6. Shizukuda Y, Reyland ME, Buttrick PM. Protein kinase C-δ modulates apoptosis induced by hyperglycemia in adult ventricular myocytes. Am J Physiol Heart Circul Physiol. 2002;282(5):H1625-H34.
7. Guleria RS, Choudhary R, Tanaka T, Baker KM , Pan J. Retinoic acid receptor-mediated signaling protects cardiomyocytes from hyperglycemia induced apoptosis: Role of the renin-angiotensin system. J Cell Physiol. 2011;226(5):1292-307.
8. Köhler C, Orrenius S, Zhivotovsky B. Evaluation of caspase activity in apoptotic cells. J Immunol Methods. 2002;265(1-2):97-110.
9. Mooren F, Völker K. Molecular and cellular exercise physiology: Human Kinetics Publishers; 2005.
10. GHafari S, Nazarali P, Razavi A, Delfan M. Effect of continuous aerobic training versus high intensity interval training on Resistin and insulin resistance in type 2 diabetic rats. SSU J. 2019;26(11):934-44.
11. Group LAR, Lewis CE, Bantle JP, Bertoni AG, Blackburn G, Brancati FL, et al. History of Cardiovascular Disease, Intensive Lifestyle Intervention, and Cardiovascular Outcomes in the Look AHEAD Trial. Obesity. 2020.
12. Delfan M, Delphan M, Kordi MR, Ravasi AA, Safa M, Gorgani-Firuzjaee S, et al. High intensity interval training improves diabetic cardiomyopathy via miR-1 dependent suppression of cardiomyocyte apoptosis in diabetic rats. J Diabetes Metab Disord. 2020:1-8.
13. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. FASEB J. 2004;18(10):1150-2.
14. Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. Mol Med Rep. 2015;12(2):2374-82.
15. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2016;59(1):56-66.
16. Suryanegara J, Cassidy S, Ninkovic V, Popovic D, Grbovic M, Okwose N, et al. High intensity interval training protects the heart during increased metabolic demand in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Acta Diabetol. 2019;56(3):321-9.
17. Liu JX, Zhu L, Li PJ, Li N, Xu YB. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Aging Clin Experim Res. 2019;31(5):575-93.
18. Kalaki-Jouybari F, Shanaki M, Delfan M, Gorgani-Firouzjae S, Khakdan S. High-intensity interval training (HIIT) alleviated NAFLD feature via miR-122 induction in liver of high-fat high-fructose diet induced diabetic rats. Arch Physiol Biochem. 2018:1-8.
19. Skovsø S. Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin. J Diabetes Invest. 2014;5(4):349-58.
20. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. J Strength Cond Res. 2007;21(3):751.
21. Delphan M, Agha Alinejad H, Delfan M, Dehghan S. Intratumoral Effects of Continuous Endurance Training and High Intensity Interval Training on Genes Expression of miR-21 and bcl-2 in Breast Cancer Bearing Female mice. Iran Q J Breast Dis. 2017;10(2):49-57.
22. Habibi P, Alihemmati A, Ahmadiasl N, Fateh A, Anvari E. Exercise training attenuates diabetes-induced cardiac injury through increasing miR-133a and improving pro-apoptosis/anti-apoptosis balance in ovariectomized rats. Iran J Ba Med Sci. 2020;23(1):79-85.
23. Li H, Fan J, Zhao Y, Zhang X, Dai B, Zhan J, et al. Nuclear miR-320 mediates diabetes-induced cardiac dysfunction by activating transcription of fatty acid metabolic genes to cause lipotoxicity in the heart. Circul Res. 2019;125(12):1106-20.
24. Hu Q, Zhang H, Gutierrez Cortes N, Wu D, Wang P, Zhang J, et al. Increased Drp1 Acetylation by Lipid Overload Induces Cardiomyocyte Death and Heart Dysfunction. Circul Res. 2020.
25. Heiskanen MA, Sjöros TJ, Heinonen IH, Löyttyniemi E, Koivumäki M, Motiani KK, et al. Sprint interval training decreases left-ventricular glucose uptake compared to moderate-intensity continuous training in subjects with type 2 diabetes

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

or prediabetes. Sci Rep. 2017;7(1):10531.
26. Kumar S, Sitasawad SL. N-acetylcysteine prevents glucose/glucose oxidase-induced oxidative stress, mitochondrial damage and apoptosis in H9c2 cells. Life Sci. 2009;84(11-12):328-36.
27. Babaee BMA, Faramarzi H, Gaeini AA, Ravasi AA, Izadi MR, Delfan M, et al. Upregulation of ryanodine receptor calcium channels (RyR2) in rats with induced diabetes after 4 weeks of high intensity interval training. Int Cardiovasc Res J. 2016;10(1):1-5.
28. Levinger I, Shaw CS, Stepto NK, Cassar S, McAinch AJ ,Cheetham C, et al. What doesn't kill you makes you fitter: a systematic review of high-intensity interval exercise for patients with cardiovascular and metabolic diseases. Clin Med Insights: Cardiol. 2015;9:CMC. S26230.
29. Kraal JJ, Vromen T ,Spee R, Kemps HM, Peek N. The influence of training characteristics on the effect of exercise training in patients with coronary artery disease: systematic review and meta-regression analysis. Int J Cardiol. 2017;245:52-8.
30. Helgerud J, Høydal K, Wang E, Karlsen T, Berg P, Bjerkaas M, et al. Aerobic high-intensity intervals improve V˙ O2max more than moderate training. Med Sci Sports Exerc. 2007;39(4):665-71.
31. 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. Eur J Prev Cardiol. 2012;19(2):151-60.
32. Hollekim-Strand SM, Bjørgaas MR, Albrektsen G, Tjønna AE, Wisløff U, Ingul CB. High-intensity interval exercise effectively improves cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus and diastolic dysfunction: a randomized controlled trial. J Am College Cardiol. 2014;64(16):1758-60.
33. Korkiakangas EE, Alahuhta MA, Laitinen JH. Barriers to regular exercise among adults at high risk or diagnosed with type 2 diabetes: a systematic review. Health Prom Int. 2009;24(4):416-27.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]