



## بهبود عملکرد اندوتلیال متعاقب تمرینات هوازی هرمی منظم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

مسعود جوکار: دکتری فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب و عروق، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران، اکبر قلاوند: دکتری فیزیولوژی ورزشی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران (\* نویسنده مسئول) ghalavand@zbmu.ac.ir

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

دیابت نوع ۲،

تمرین هوازی،

اتساع عروقی وابسته به جریان،

فشار خون،

حداکثر اکسیژن مصرفی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۶

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۶/۱۵

**زمینه و هدف:** سلول‌های اندوتلیال عروقی نقش اصلی در حفظ هموستاز قلبی عروقی دارند. بیماری دیابت به علت عوارض عروقی موجب اختلال در عملکرد اندوتلیال می‌شود. هدف تحقیق حاضر تعیین اثر تمرینات هوازی هرمی بر میزان اتساع وابسته به جریان (FMD) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

**روش کار:** در تحقیق نیمه تجربی حاضر، ۶۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ ساکن شهرستان زابل، به روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه تمرین (سن:  $38/70 \pm 6/94$  سال؛ شاخص توده بدن:  $29/10 \pm 1/77$  کیلوگرم بر متر مربع) و کنترل (سن:  $40/45 \pm 7/52$  سال؛ شاخص توده بدن:  $28/09 \pm 1/67$  کیلوگرم بر متر مربع) تقسیم شدند. پروتکل تمرین شامل ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و در ۳ اینتروال با سیستم هرمی بود. در اینتروال اول تمرین با ۳۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، اینتروال دوم با ۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره و در اینتروال سوم با ۶۵-۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا شد. برای مقایسه درون گروهی و بین گروهی به ترتیب از آزمون‌های تی وابسته و تحلیل کواریانس استفاده شد ( $P \leq 0/05$ ).

**یافته‌ها:** پس از هشت هفته تمرین کاهش معنی داری ( $P < 0/001$ ) در فشار خون سیستول و دیاستول و افزایش معنی داری در FMD و  $VO_{2max}$  نسبت به پیش آزمون و گروه کنترل مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج می‌توان گفت که سیستم هرمی هوازی یک سیستم تمرینی موثر بر عملکرد قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Jokar M, Ghalavand A. Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes. Razi J Med Sci. 2021;28(6):60-69.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.

## Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes

**Masoud Jokar:** PhD in Cardiovascular Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

**Akbar Ghalavand:** PhD in Exercise Physiology, Pediatric Gastroenterology and Hepatology Research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran (\* Corresponding author) [akbar.ghalavand@zbmu.ac.ir](mailto:akbar.ghalavand@zbmu.ac.ir)

### Abstract

**Background & Aims:** In recent years, increasing attention has been paid to the role of endothelium in the development of cardiovascular disease. Endothelial dysfunction is now considered a major step in atherosclerosis (3). Vascular endothelial cells play a key role in maintaining cardiovascular homeostasis in health (7). Unlike other tissues and cells that are not affected by abnormal systemic glucose concentrations, vascular endothelium is highly sensitive to changes in blood sugar. Thus, vascular endothelium is probably the main target of hyperglycemic injury (5). Endothelial dysfunction and atherosclerosis are associated by several mechanisms (8). Flow-dependent vasodilation (FMD) refers to the dilation of an artery when blood flow increases in that artery (8). Endothelial function as a predictor of cardiovascular events is measured by measuring FMD in the brachial artery and is independently associated with adverse cardiac outcomes (8, 9). Exercise is a useful and inexpensive way to prevent and treat metabolic disorders such as type 2 diabetes, and according to previous studies, active lifestyle and exercise training can control glycemic and also reduce cardiovascular complications in these patient (1, 10). One of the most common methods in the training program for patients with type 2 diabetes is aerobic exercise; Due to its low cost and the possibility of performing these exercises in different places, it can be a widely used training method (11, 12). An activity in which a person is able to perform this activity for a long time and the dominant energy system in these activities is through the oxidative or aerobic system is called aerobic activity (13); In aerobic exercise, the intensity of exercise can be increased (14); It is also possible to adjust the running time or running distance in proportion to the increase in intensity of the training in a pyramid, to increase the ability to perform. Considering endothelial dysfunction in type 2 diabetes (4) and considering that endothelial dysfunction is a precursor to atherosclerosis (3), the use of effective treatment methods to improve endothelial function is of particular importance. Although much research has been done on the effect of aerobic exercise on endothelial function health, which is mainly evaluated by FMD (15), However, only a few studies have evaluated the effect of aerobic exercise specifically on endothelial function in type 2 diabetic patients (5, 16), which indicates the need for further research in this field. Since no specific study has been performed to investigate the effect of pyramidal aerobic exercise on vascular function in type 2 diabetes, the aim of the present study was to determine the effect of eight weeks of pyramid aerobic training on flow-dependent vasodilation in patients with type 2 diabetes.

**Methods:** In the present quasi-experimental study, 60 patients with type 2 diabetes were selected by randomly sampling method and divided into two training and control groups. Anthropometric characteristics as well as resting blood pressure, FMD and VO<sub>2</sub>max of the subjects were measured before the start of the study. 48 hours after the intervention period, the research variables were measured again. Exercise intervention in the present study consisted of eight weeks, 3 sessions per week and each training session included 45-60 minutes of pyramid aerobic training that was performed in three pyramidal intervals. The

### Keywords

Type 2 diabetes,  
Aerobic exercise,  
Flow mediated dilation,  
Blood pressure,  
Maximum oxygen  
consumption

Received: 06/06/2021

Published: 06/09/2021

volume of each training interval, based on the intensity of training and the ability of the subjects, started from light intensity in the first interval and increased in each interval. The intensity of exercise was calculated according to the reserve heart rate of each individual and using the kavonen formula (11). Paired Samples t Test and Analysis of covariance (ANCOVA) were used for statistical analysis. SPSS software version 26 and significance level ( $P \leq 0.05$ ) were used for statistical analysis.

**Results:** After eight weeks of training, there were funded a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure and a significant increase in FMD and  $VO_2$ max compared to the pretest and control groups ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The results showed that eight weeks of pyramidal aerobic exercise significantly reduced systolic and diastolic blood pressure and also significantly increased  $VO_2$ max and FMD in the exercise group compared to the control group. Maiorana et al. (16), Chasland et al. (18), and Bailey et al. (19) also reported in their research that exercise increases FMD, which is consistent with the results of the present study. Vascular endothelial function is essential for maintaining healthy vessel wall and vasomotor control. These functions are due to the production of numerous autacoids, especially nitric oxide (NO) (20). Due to the fact that blood pressure is affected by the diameter of blood vessels, the reduction in systolic and diastolic blood pressure in the present study can be attributed to the improvement of vascular dilation. Mendes et al. also reported a significant reduction in systolic and diastolic blood pressure in patients with type 2 diabetes after a 9-month exercise program (24), which was consistent with the results of the present study. The results of Han et al.'s study showed that high blood pressure is associated with endothelial dysfunction and is among the potential risk factors for baseline FMD, (including old age, male gender, high systolic blood pressure, or higher hs-CRP levels) May increase blood pressure by decreasing FMD (17). According to the results of the present study, it can be said that one of the effective factors in reducing blood pressure in patients with type 2 diabetes is vascular adaptation after exercise and thus improving endothelial function. Also, along with the increase in FMD, a significant increase was observed in the  $VO_2$ max of the subjects, which was in line with the results of the research of Wona et al. (25) and Cornelissen et al. (26). Higher dilatation levels due to flow indicate better vascular adaptation to aerobic exercise (28). Therefore, it can be said that the improvement of  $VO_2$ max in the present study is the result of vascular adaptation and consequently increased blood flow due to improved endothelial function. According to the results, it can be suggested that this training system be used to improve athletic performance as well as reduce cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. Therefore, it can be said that the improvement of  $VO_2$ max in the present study is the result of vascular adaptation and consequently increased blood flow due to improved endothelial function. According to the results, it can be suggested that the pyramidal aerobic training system be used to improve athletic performance as well as reduce cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Jokar M, Ghalavand A. Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes. Razi J Med Sci. 2021;28(6):60-69.

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

## مقدمه

دیابت نوع ۲ یکی از بیماری‌های مزمن متابولیکی می‌باشد که در حال حاضر به علت تغییر در سبک زندگی مردم در سراسر جهان در حال افزایش می‌باشد (۱). این بیماری به علت اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین موجب افزایش هیپرگلیسمی می‌شود و یک ریسک فاکتور اصلی بیماری‌های قلبی عروقی و نارسایی قلبی می‌باشد که با افزایش مرگ و میر این بیماران همراه است (۲). شیوع بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ حدود ۵ برابر بیشتر از افراد بدون دیابت می‌باشد (۳). بیماری عروق کرونر، عروق مغزی و عروقی محیطی، اصلی‌ترین دلایل ابتلا و مرگ و میر در دیابت نوع ۲ هستند. عوارض ماکروواسکولار تسریع شده در دیابت نوع ۲ تا حدی به علت افزایش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله فشار خون بالا، چاقی و چربی خون است (۴). هوانگ و کیم (۲۰۱۴) در تحقیقشان چهار مکانیسم ملکولی را به عنوان مکانیسم‌های اصلی ایجاد عوارض عروقی ناشی از دیابت عنوان کردند؛ (۱) نقش تغییر یافته آلدوز ردوکتاز از طریق مسیر سوربیتول آلدوز ردوکتاز باعث افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه ایجاد eNOS اتصال ناپذیر می‌شود. (۲) محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته ناشی از هیپرگلیسمی در اندوتلیوم عروقی باعث افزایش تولید ROS و سیتوکین‌های التهابی و همچنین افزایش فعالیت گیرنده (RAGE) و تغییرات لیپوپروتئین‌های پرو‌آتروژنیک می‌شود. (۳) یک افزایش کلی در تولید دی‌اسیل گلیسرول (DAG) منجر به فعال شدن پروتئین کیناز C (PKC) می‌شود. پس از فعال شدن DAG، PKC نه تنها در فعالیت eNOS، بلکه در بیان ژن و تولید سیتوکین در اندوتلیوم عروقی نیز نقش دارد. PKC فعال شده باعث افزایش تولید ROS توسط NADPH اکسیداز، ملکول‌های چسبنده عروقی، سیتوکین‌های پیش‌التهابی و فاکتورهای رشد می‌شود، اما فعالیت eNOS را کاهش می‌دهد، در نتیجه باعث کاهش فراهمی زیستی NO، که از عوامل اصلی موثر بر اختلال عملکرد اندوتلیال عروقی است، می‌شود. (۴) فروکتوز ۶-فسفات می‌تواند توسط گلوکوزامین ۶-فسفات ترانسفراز از طریق مسیر هگزوزامین (Hexosamine pathway) در شرایط

هیپرگلیسمی سلولی، به جای اینکه در مسیر گلیکولیتیک به گلیسرآلدئید ۳-فسفات تبدیل شود، به گلوکوزامین ۶-فسفات تبدیل می‌شود. اوریدین دی فسفات (UDP) N-استیل گلوکوزامین (UDP) N- (acetyl glucosamine))، محصول نهایی سیتوزولی مسیر هگزوزامین، فسفوریلاسیون eNOS را کاهش می‌دهد؛ اما باعث افزایش فاکتور رشد ۱-بتا (Growth factor-β1) و مهارکننده فعال کننده پلازمینوژن ۱ (plasminogen activator inhibitor-1) می‌شود، که به نوبه خود فرآیندهای آسیب‌شناختی عوارض عروقی دیابتی را تسهیل می‌کند (۵). اگرچه این چهار مکانیسم مستقیماً با یکدیگر ارتباط ندارند. با این حال، به نظر می‌رسد که هیپرگلیسمی به عنوان عامل محرک و ایجاد القای بالادست مشترک و افزایش تولید ROS در زنجیره انتقال الکترون (ETC) در میتوکندری سلول‌های اندوتلیال عروقی باشد (۶).

در سال‌های اخیر، توجه فزاینده‌ای به نقش اندوتلیوم در ایجاد و توسعه بیماری‌های قلبی عروقی شده است. اکنون اختلال عملکرد اندوتلیال گام اصلی در ابتلا به تصلب شرایین در نظر گرفته شده است (۳). سلول‌های اندوتلیال عروقی نقش اصلی در حفظ هموستاز قلبی عروقی در سلامتی دارند. دیابت شیرین به طور قابل توجهی خاصیت گشادکنندگی اندوتلیال را مختل می‌کند و منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود، بنابراین می‌توان اولین گام در پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی را در نظر گرفت (۷). برخلاف سایر بافت‌ها و سلول‌هایی که تحت تأثیر غلظت غیر طبیعی سیستمیک گلوکز قرار ندارند، اندوتلیوم عروقی نسبت به تغییرات قند خون بسیار حساس است. بنابراین، اندوتلیوم عروقی احتمالاً هدف اصلی آسیب ناشی از هیپرگلیسمی است (۵). اندوتلیال یک ارگان اصلی است که درگیر عوامل خطر قلبی عروقی از جمله هیپرکلسترولمی، فشار خون بالا، التهاب، پیری، وضعیت یائسگی و استعمال سیگار می‌باشد. نحوه تغییر عملکرد اندوتلیال در بیماران دیابتی هنوز به طور کامل مشخص نشده است، اما از دست دادن عملکرد طبیعی اندوتلیال می‌تواند در پاتوژنز آنژیوپاتی دیابتی نقش داشته باشد؛ زیرا اختلال عملکرد اندوتلیال با میکروآنژیوپاتی دیابتی و ماکروآنژیوپاتی مرتبط است (۴). اختلال عملکرد

اهیت ویژه‌ای دارد. با وجود اینکه تحقیقات زیادی در خصوص تأثیر تمرینات هوازی بر سلامت عملکرد اندوتلیال که عمدتاً توسط FMD ارزیابی می‌شود، انجام شده است (۱۵)، اما فقط در چند مطالعه تأثیر تمرینات هوازی به طور خاص بر عملکرد اندوتلیال شریان بازویی در بیماران دیابتی نوع ۲ ارزیابی شده است (۵، ۱۶)، که نشان دهنده نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌باشد.

با توجه به اینکه تاکنون تحقیقی به طور خاص به بررسی اثر تمرینات هوازی هرمی بر عملکرد عروقی در دیابت نوع ۲، انجام نشده است، هدف تحقیق حاضر تعیین اثر هشت هفته تمرینات هوازی هرمی بر اتساع عروقی وابسته به جریان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

### روش کار

در تحقیقی نیمه تجربی حاضر، ۶۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲، به روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شدند و به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره (۱۵ زن و ۱۵ مرد) تمرین و کنترل تقسیم شدند. حجم نمونه در تحیق حاضر بر اساس فرمول پوکاک در هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{S_1^2 + S_2^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2} \int (\alpha, \beta)$$

شرایط ورود به تحقیق شامل ابتلا به مبتلا به دیابت نوع ۲، دامنه‌ی سنی ۵۰-۳۰ سال، قند خون ناشتای زیر ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، عدم تزریق انسولین، عدم مصرف سیگار، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی حاد، بیماری‌های تنفسی و مشکلات عضلانی و اسکلتی، سطح زندگی کم‌تحرک (نداشتن فعالیت منظم ورزشی طی ۶ ماه گذشته) و حداکثر اکسیژن مصرفی (VO<sub>2</sub>max) پایین‌تر از ۴۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه بود و شرایط خروج از تحقیق شامل غیبت متوالی بیش از ۲ جلسه تمرین یا ۳ جلسه غیبت غیرمتوالی، انجام ورزش منظم در گروه شاهد، تغییر در برنامه دارویی بیمار و هر گونه آسیب یا بیماری که منجر به عدم توانای آزمودنی برای ادامه تحقیق شود، بود. تمامی مراحل تحقیق بر اساس کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زابل انجام شد (IR.ZBMU.REC.1398.177).

اندوتلیال و تصلب شرایین توسط مکانیسم‌های متعددی در ارتباط هستند (۸). اتساع عروقی وابسته به جریان (FMD)، به اتساع یک شریان هنگام افزایش جریان خون در آن شریان اشاره دارد. این روش شامل اندازه‌گیری قطر شریان براکیال قبل و پس از پرخونی واکنشی می‌باشد و نشان دهنده درصد اتساع شریان براکیال در پاسخ به افزایش جریان خون می‌باشد (۸). عملکرد اندوتلیال به عنوان یک پیش‌بینی‌کننده حوادث قلبی-عروقی از طریق اندازه‌گیری FMD در شریان بازویی اندازه‌گیری می‌شود و به طور مستقل با پیامدهای منفی قلبی همراه است (۸، ۹).

اختلال عملکرد اندوتلیال، مرحله اولیه فرایند تصلب شرایین، برگشت پذیر است. بنابراین، برای جلوگیری از شروع همه این فرایندها که در نهایت بیمار دیابتی را به مرگ زودرس می‌کشاند، باید تلاش‌های اساسی برای کنترل نه تنها هیپرگلیسمی بلکه سایر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی صورت گیرد (۷). تمرینات ورزشی یک راه مفید و ارزان در پیشگیری و درمان اختلالات متابولیکی مانند دیابت نوع ۲ می‌باشد و طبق مطالعات پیشین سبک زندگی فعال و تمرینات ورزشی می‌تواند موجب کنترل گلیسمیک و همچنین کاهش عوارض قلبی عروقی در این افراد می‌شود (۱، ۱۰). یکی از روش‌های متداول در برنامه تمرین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تمرینات هوازی می‌باشد؛ که به خاطر کم هزینه بودن و امکان اجرای این تمرینات در اماکن مختلف می‌تواند یک روش تمرینی پرکاربرد باشد (۱۱، ۱۲). فعالیتی که فرد توانایی انجام این فعالیت را برای مدت زمان طولانی داشته باشد و سیستم انرژی غالب در این فعالیت‌ها از طریق سیستم اکسیداتیو یا هوازی باشد، فعالیت هوازی گفته می‌شود (۱۳)؛ در تمرینات هوازی می‌توان شدت تمرینات را به صورت فزاینده افزایش داد (۱۴)؛ همچنین می‌توان زمان اجرای فعالیت یا مسافت دویدن را متناسب با افزایش شدت تمرین به صورت هرمی تنظیم کرد، تا توانایی اجرای فرد افزایش یابد.

با توجه به اختلال در عملکرد اندوتلیال در دیابت نوع ۲ (۴) و با توجه به اینکه اختلال عملکرد اندوتلیال یک پیش‌آگاهی ابتلا به تصلب شرایین می‌باشد (۳)، استفاده از روش‌های درمانی موثر بر بهبود عملکرد اندوتلیال

جدول ۱- برنامه تمرینی گروه هوازی

هفته	فرکانس هفتگی	گرم کردن	تمرین اصلی	سرد کردن
اول	۳	زمان (دقیقه) ۱۰-۱۵	زمان ۷:۳۰-۵:۰۰-۲:۳۰	شدت (HRR) ۳۵-۵۰-۶۵٪ زمان (دقیقه) ۵-۱۰
دوم	۳	۱۰-۱۵	۱۰:۰۰-۶:۴۰-۳:۲۰	۳۵-۵۰-۶۵٪ ۵-۱۰
سوم	۳	۱۰-۱۵	۱۰:۰۰-۶:۴۰-۳:۲۰	۴۰-۵۵-۷۰٪ ۵-۱۰
چهارم	۳	۱۰-۱۵	۱۲:۳۰-۸:۲۰-۴:۱۰	۴۰-۵۵-۷۰٪ ۵-۱۰
پنجم	۳	۱۰-۱۵	۱۲:۳۰-۸:۲۰-۴:۱۰	۴۵-۶۰-۷۵٪ ۵-۱۰
ششم	۳	۱۰-۱۵	۱۵:۰۰-۱۰:۰۰-۵:۰۰	۴۵-۶۰-۷۵٪ ۵-۱۰
هفتم	۳	۱۰-۱۵	۱۵:۰۰-۱۰:۰۰-۵:۰۰	۵۰-۶۵-۸۰٪ ۵-۱۰
هشتم	۳	۱۰-۱۵	۱۷:۳۰-۱۱:۴۰-۵:۵۰	۵۰-۶۵-۸۰٪ ۵-۱۰

به منظور رعایت اصل اضافه بار در تحقیق حاضر، زمان تمرین اصلی از ۱۵ دقیقه شروع شد و در هفته هشتم به ۳۵ دقیقه رسید. برای تقسیم بندی زمان در هر اینتروال، زمان کل تمرین به سه قسمت تقسیم شد؛ در ۱/۲ ابتدایی تمرین تمرینات با شدت سبک (۳۵-۵۰) درصد ضربان قلب ذخیره انجام شد. در اینتروال دوم تمرین که شامل ۲/۳ باقیمانده زمان تمرین بود با شدت ۱/۳ ۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره انجام شد و در ۱/۳ پایانی زمان تمرین نیز تمرینات با شدت ۶۵-۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره انجام شد. مدت زمان استراحت بین هر اینتروال نیز ۳ دقیقه در نظر گرفته شد.

در این تحقیق برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد و برای بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون‌های تی وابسته و برای بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کواریانس استفاده شد. برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و سطح معنی داری ( $P \leq 0/05$ ) استفاده شد.

### یافته‌ها

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که تفاوت معنی داری در متغیرهای سن، وزن، شاخص توده بدن، سابقه بیماری و آمادگی قلبی-تنفسی بین گروه‌های تمرین و کنترل وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

نتایج آزمون تی وابسته (جدول ۳) نشان داد که کاهش معنی داری در فشار خون سیستول ( $P < 0/001$ ) و فشار خون دیاستول ( $P < 0/001$ ) و افزایش معنی داری در  $VO_2max$  ( $P < 0/001$ ) و FMD

۲۴ قبل از شروع تحقیق مشخصات آنترپومتریکی و همچنین فشار خون در حالت استراحت، FMD و  $VO_2max$  آزمودنی‌ها سنجیده شد. ۴۸ ساعت پس از دوره مداخله نیز متغیرهای تحقیق مجدداً اندازه‌گیری شد. قد آزمودنی‌ها به صورت ایستاده بدون کفش اندازه‌گیری شد. وزن آزمودنی‌ها نیز با حداقل لباس ممکن و با ترازوی سکا اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن با استفاده از فرمول  $BMI = \text{weight (kg)} / \text{Height}^2$  (meter) اندازه‌گیری شد. برای سنجش توان هوازی ( $VO_2max$ ) بیماران از آزمون راکپورت استفاده شد (۱۱). پس از ۱۵ دقیقه استراحت در حالت ناشتا، FMD بازویی در حالت ناشتا و به صورت خوابیده طاق باز و با استفاده از دستگاه سونوگرافی (UNEX 18G) ساخت کشور ژاپن، از بازوی چپ آزمودنی‌ها بر اساس پروتکل استاندارد اندازه‌گیری شد (۱۷).

مداخله تمرین در تحقیق حاضر شامل هشت هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه تمرین شامل ۴۵-۶۰ دقیقه تمرین هوازی هرمی بود که تحت نظارت فیزیولوژیست ورزشی انجام شد. پروتکل تمرین حاضر یک پروتکل تمرینی محقق ساخته (جدول ۱) بود که در سه اینتروال تمرین به صورت هرمی اجرا شد. حجم هر اینتروال تمرین نیز بر اساس شدت تمرین و توانایی آزمودنی‌ها از شدت سبک در اینتروال اول شروع شد و در هر اینتروال افزایش می‌یافت. شدت تمرین با توجه به ضربان قلب ذخیره هر فرد و با استفاده از فرمول کارونن محاسبه گردید (۱۱).

$$HR_{max} = 220 - \text{age}$$

$$\text{Target Heart Rate} = [(\text{max HR} - \text{resting HR}) \times \% \text{Intensity}] + \text{resting HR}$$

جدول ۲- مشخصات دموگرافیک آزمودنی های تحقیق

P	کنترل	تمرین	متغیرها
۰/۴۴۹	۴۰/۴۵±۷/۵۲	۳۸/۷۰±۶/۹۴	سن (سال)
۰/۷۳۴	۷۴/۲۷±۷/۷۰	۷۵/۱۲±۷/۹۴	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۹۴	۲۸/۰۹±۱/۶۷	۲۹/۱۰±۱/۷۷	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۵۳۷	۲/۸۱±۲/۰۴	۲/۲۳±۱/۹۲	طول دوره دیابت (سال)
۰/۴۳۹	۳۱/۳۰±۱/۴۷	۳۱/۶۶±۱/۴۱	حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg/min)

جدول ۳- مقایسه تغییرات تغییرات درون گروهی و بین گروهی متغیرهای تحقیق

P بین گروهی	P درون گروهی	پس آزمون	پیش آزمون	گروه	متغیر
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۳۵/۵۷±۱/۳۶	۳۱/۶۶±۱/۴۱	تمرین	حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg/min)
۰/۰۰۱	۰/۸۳۴	۳۱/۰۸±۱/۵۳	۳۱/۳۰±۱/۴۷	کنترل	
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۵/۵۳±۱/۲۸	۴/۶۸±۱/۵۶	تمرین	اتساع وایسته به جریان %
	۰/۷۱۳	۴/۵۳±۱/۵۲	۴/۵۶±۱/۴۹	کنترل	
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۱۲۶/۶۲±۱۲/۶۱	۱۳۴/۲۷±۱۳/۳۹	تمرین	فشار خون سیستول (mmHg)
	۰/۶۴۸	۱۳۹/۰۸±۱۳/۳۹	۱۴۲/۵۳±۱۴/۱۸	کنترل	
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۷۸/۲۳±۸/۱۲	۸۲/۴۱±۸/۴۶	تمرین	فشار خون دیاستول (mmHg)
	۰/۸۷۲	۸۳/۲۶±۹/۴۹	۸۳/۲۴±۹/۴۶	کنترل	

تمرینات هرمی بود که شدت تمرین در تناوب‌های تمرین به صورت فزاینده افزایش می یافت، می‌توان بهبود FMD در تحقیق حاضر را به عنوان یک سازگاری عروقی به جلسات تمرین توجیه کرد. عملکرد اندوتلیال عروقی برای حفظ سلامت دیواره رگ و کنترل وازوموتور ضروری است. این عملکردها به دلیل تولید اوتاکوئیدهای (autacoids) متعدد، بخصوص اکسید نیتریک (NO) می‌باشد (۲۰). اختلال در عملکرد اندوتلیال با کاهش فراهمی زیستی گشادکننده عروق و مولکول ضد التهاب NO مشخص می‌شود. NO توسط ایزوفرم اندوتلیال اکسید نیتریک سنتاز (eNOS) از اسید آمینه ال آرژنین (l-arginine) تولید می‌شود. مکانیسم اختلال عملکرد اندوتلیال و کاهش فراهمی زیستی NO در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و عوارض قلبی عروقی چند عاملی است و کاملاً شناخته نشده است (۲۱). تنش برشی (Shear stress) بر سلول‌های اندوتلیال محرکی قوی برای تولید NO است. اگرچه نقش NO حاصل از اندوتلیوم در ورزش حاد به طور کامل حل نشده است، اما تمرینات ورزشی شامل دوره های تکراری ورزش در طی هفته‌ها یا ماه‌ها فعالیت بیولوژیکی NO اندوتلیال را تنظیم می‌کند (۲۲). نتایج مطالعات حیوانی و انسانی، گزارش کرده‌اند که تمرینات

( $P < 0/001$ ) در گروه تمرین مشاهده شد؛ ولی تفاوت معنی داری در هیچکدام از متغیرهای تحقیق در گروه کنترل مشاهده نشد. همچنین نتایج تحلیل کواریانس نشان داد که تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول،  $VO_2max$  و FMD در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی دار بود ( $P < 0/001$ ).

### بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی هرمی موجب کاهش معنی دار فشار خون سیستول و دیاستول و همچنین افزایش معنی دار  $VO_2max$  و FMD در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد. مایوراننا و همکاران (۲۰۰۱) نیز پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی افزایش معنی داری در FMD بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند (۱۶). چاسلند و همکاران (۲۰۲۱) نیز پس از ۱۲ هفته تمرینات ورزشی افزایش معنی داری در FMD مردان ۷۰-۵۰ سال گزارش کردند (۱۸)، که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی داشتند. بایلی و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقشان گزارش کردند که تمرینات هوازی شدت بالا موجب تعدیل پاسخ FMD در مردان مسن شد (۱۹)؛ با توجه به اینکه پروتکل تمرینی در تحقیق حاضر شامل

ورزشی عملکرد اندوتلیال عروق بزرگ و کوچک، وابسته به NO می‌باشد. میزان پیشرفت در انسان بستگی به توده عضلانی تحت تمرین دارد. با تمرینات بازو، تغییرات به عروق بازو محدود می‌شود؛ در حالی که تمرین عضلات بزرگتر مانند عضلات پایین‌تنه می‌تواند باعث ایجاد مزیت کلی شود (۲۰). با توجه به اینکه دویدن یک فعالیت بدنی می‌باشد که موجب فعالیت عضلات بزرگ بدن می‌باشد می‌توان بهبود FMD در تحقیق حاضر را به فراهمی زیستی NO متعاقب تمرینات ورزشی نسبت داد؛ البته در تحقیق حاضر سطح NO اندازه‌گیری نشد، که از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد. یو و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقشان گزارش کردند که پاسخ FMD تحت تاثیر جنسیت می‌باشد و بین زنان و مردان در پاسخ به فعالیت ورزشی حاد تفاوت وجود دارد (۲۳)؛ با این وجود در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه زنان و مردان وجود نداشت و بهبود معنی‌داری در FMD در مردان و زنان مشاهده شد؛ که نشان دهنده عدم تفاوت در سازگاری به تمرین در زنان و مردان می‌باشد. در تحقیق مایورانا و همکاران (۲۰۰۱) نیز تفاوت معنی‌داری در بهبود FMD پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی بین زنان و مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ مشاهده نشد (۱۶) که با نتایج تحقیق ما همخوانی داشت. با توجه به اینکه فشار خون تحت تاثیر قطر عروق می‌باشد؛ کاهش فشار خون سیستول و دیاستول در تحقیق حاضر را می‌توان به بهبود اتساع عروقی نسبت داد. مندز و همکاران (۲۰۱۷) نیز پس از یک برنامه تمرین ۹ ماهه کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستول و دیاستول در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، گزارش کردند (۲۴)، که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی داشت. نتایج تحقیق هان و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که فشار خون بالا در ارتباط با اختلال در عملکرد اندوتلیال می‌باشد و بین عوامل خطر بالقوه و FMD پایه از جمله سالمندی، جنسیت مرد، فشار خون سیستول بالا، یا سطح hs-CRP بالاتر ممکن است با کاهش FMD موجب افزایش فشار خون شود (۱۷). با توجه به نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت که یکی از عوامل موثر بر کاهش فشار خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، سازگاری‌های عروقی متعاقب تمرینات ورزشی و

در نتیجه بهبود عملکرد اندوتلیال می‌باشد. همچنین همراستا با افزایش FMD افزایش معنی‌داری در  $VO_2max$  آزمودنی‌ها مشاهده شد. یکی از عوامل موثر بر کاهش  $VO_2max$  اختلال در عملکرد اندوتلیال عروقی می‌باشد؛ نتایج تحقیق حاضر نشان داد که با پس از دوره تمرین با کاهش فشار خون سیستول و میزان اتساع عروقی افزایش معنی‌داری در  $VO_2max$  مشاهده شد. وانا و همکاران (۲۰۰۵) نیز گزارش کردند که سازگاری‌های عروقی ناشی از تمرینات ورزشی مانند بهبود عملکرد اندوتلیال از عوامل موثر بر بهبود عملکرد ورزشی می‌باشد (۲۵). کورنلیسن و همکاران (۲۰۱۴) نیز پس از ۱۲ هفته تمرینات توانبخشی بهبود معنی‌داری در FMD و  $VO_2max$  بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر گزارش کردند (۲۶). با این وجود در تحقیق گیبز و همکاران (۲۰۱۲) که روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد، با وجود اثرات مثبت تمرینات ورزشی بر عملکرد هوازی، ترکیب بدن و کنترل قند خون، هیچ تغییری در FMD یا نشانگرهای زیستی اندوتلیال در گردش خون مشاهده نشد (۲۷)؛ احتمالاً علت تفاوت در نتایج به خاطر تفاوت در پروتکل های تمرین در دو تحقیق باشد؛ چون در تحقیق حاضر از تمرینات هوازی هرمی استفاده شد که شدت تمرین در هر جلسه به صورت فزاینده افزایش می‌یابد که می‌تواند موجب تحریک بیشتر سیستم عروقی (افزایش FMD) و همچنین افزایش بیشتر  $VO_2max$  باشد. بهبود  $VO_2max$  در تحقیق حاضر تقریباً یک میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه بیشتر از تغییرات  $VO_2max$  در تحقیق گیبز (۲۷) بود؛ که احتمالاً به دلیل تغییرات بیشتر FMD در تحقیق حاضر باشد. کاسیکسیوگلو و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقشان گزارش کردند که  $VO_2max$  در ارتباط با FMD می‌باشد و در گروه ورزشکاران به طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیرورزشکار بود و در طی دوره پرخونی واکنشی، درصد تغییرات قطرهای اندوتلیال و حجم جریان خون به طور قابل توجهی در ورزشکاران بیشتر از گروه شاهد بود. سطح اتساع بالاتر با واسطه جریان در ورزشکاران نشان‌دهنده سازگاری بهتر عروقی با تمرینات هوازی می‌باشد (۲۸). بنابراین می‌توان گفت که بهبود  $VO_2max$  در تحقیق حاضر نتیجه سازگاری‌های

Zannad F, Drouin P. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 1: physiology and methods for exploring the endothelial function. *Diabetes Metab*. 2001;27(4 Pt 1):425-34.

5. Hwang MH, Kim S. Type 2 diabetes: endothelial dysfunction and exercise. *J Exerce Nutr Biochem*. 2014;18(3):239.

6. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54(6):1615-25.

7. Avogaro A, Fadini GP, Gallo A, Pagnin E, de Kreutzenberg S. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:S39-S45.

8. Lakshmanan S, Shekar C, Kinninger A, Birudaraju D, Dahal S, Onuegbu A, et al. Association of flow mediated vasodilation and burden of subclinical atherosclerosis by coronary CTA. *Atherosclerosis*. 2020;302:15-9.

9. Broxterman RM, Witman MA, Trinity JD, Groot HJ, Rossman MJ, Park SY, et al. Strong Relationship Between Vascular Function in the Coronary and Brachial Arteries: A Clinical Coming of Age for the Updated Flow-Mediated Dilatation Test? *Hypertension*. 2019;74(1):208-15.

10. Ghalavand A, Shakeriyan S, Monazamnezhad A, Delaramnasab M. The effect of resistance training on cardio-metabolic factors in males with type 2 diabetes. *Jundishapur J Chron Dis Care*. 2014;3(4):e23346.

11. Ghalavand A, Delaramnasab M, Afshounpour M, Zare A. Effects of continuous aerobic exercise and circuit resistance training on fasting blood glucose control and plasma lipid profile in male patients with type II diabetes mellitus. *J Diabetes Nurs*. 2016;4(1):8-19.

12. Delevatti RS, Bracht CG, Lisboa SDC, Costa RR, Marson EC, Netto N, et al. The Role of aerobic training variables progression on glycemic control of patients with Type 2 Diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Sports Med Open*. 2019;5(1):1-17.

13. Bolotin A, Bakayev V, editors. Method for Training of Long Distance Runners Taking into Account Bioenergetic Types of Energy Provision for Muscular Activity. *icSPORTS*; 2017.

14. Mahmoodinezhad S, Shakerian S, Ghalavand A, Motamedi P, Delaramnasab M. The Effect of Acute Training and Circadian Rhythm on Blood Hemostasis in Female Athletes. *Int J Bas Sci Med*. 2016;1(1):8-12.

15. Tremblay JC, Pyke KE. Flow-mediated dilation stimulated by sustained increases in shear stress: a useful tool for assessing endothelial function in humans? *Am J Physiol Heart Circul Physiol*. 2018;314(3):H508-H20.

16. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Dembo L, Stanton K, Goodman C, et al. The effect of

عروقی و در نتیجه افزایش جریان خون به علت بهبود عملکرد اندوتلیال می‌باشد. با توجه به نتایج می‌توان پیشنهاد کرد که این سیستم تمرینی برای بهبود عملکرد ورزشی و همچنین کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ استفاده شود.

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی هرمی یک سیستم تمرینی موثر بر ارتقای آمادگی قلبی-تنفسی و بهبود عملکرد اندوتلیال می‌باشد؛ که می‌تواند به عنوان یک روش تمرینی برای کاهش ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ استفاده شود. می‌توان گفت که تمرینات ورزشی هوازی هرمی اثرات مفیدی بر عملکرد اندوتلیال دارد و با افزایش درصد تغییرات قطر اندوتلیال موجب رگ‌گشایی بیشتر و در نتیجه افزایش حجم جریان خون در عروق شود که نتیجه آن بهبود خون‌رسانی به بافت‌های فعال و افزایش  $VO_2max$  می‌باشد.

### تقدیر و تشکر

مقاله حاضر بخشی از طرح تحقیقاتی ثبت شده در دانشگاه علوم پزشکی زابل می‌باشد. نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌کنند.

### References

1. Ghalavand A, Shakerian S, Zakerkish M, Shahbazian H, MonazamNejad A. The Effect of Resistance Training on Anthropometric Characteristics and Lipid Profile in Men with Type 2 Diabetes Referred to Golestan Hospital. *Jundishapur Sci Med J*. 2017;13(6):709-20.

2. Marsico F, Paolillo S, Gargiulo P, Bruzzese D, Dell'Aversana S, Esposito I, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on major cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes mellitus with or without established cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2020;41(35):3346-58.

3. Negrean M, Stirban A, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Götting C, et al. Effects of low-and high-advanced glycation endproduct meals on macro-and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1236-43.

4. Guerci B, Kearney-Schwartz A, Böhme P,

combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *J Am College of Cardiol.* 2001;38(3):860-6.

17. Han C, Xian Z, Zou Y, Liao Z, Yang R, Zou C, et al. Flow-mediated dilation can be used to predict incident hypertension in patients with hyperuricemia. *Arch Med Sci.* 2019;15(2):343.

18. Chasland LC, Naylor LH, Yeap BB, Maiorana AJ, Green DJ. Testosterone and Exercise in Middle-to-Older Aged Men :Combined and Independent Effects on Vascular Function. *Hypertension.* 2021;77(4):1095-105.

19. Bailey TG, Perissiou M, Windsor M, Russell F, Golledge J, Green DJ, et al. Cardiorespiratory fitness modulates the acute flow-mediated dilation response following high-intensity but not moderate-intensity exercise in elderly men. *J Appl Physiol.* 2017;122(5):1238-48.

20. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol.* 2004;561(1):1-25.

21. Shemyakin A, Kövamees O, Rafnsson A, Böhm F, Svenarud P, Settergren M, et al. Arginase inhibition improves endothelial function in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2012;126(25):2943-50.

22. Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R, Green D. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Med.* 2003;33(14):1013-35.

23. Yoo JK, Pinto MM, Kim HK, Hwang CL, Lim J, Handberg EM, et al. Sex impacts the flow-mediated dilation response to acute aerobic exercise in older adults. *Experim Gerontol.* 2017;91:57-63.

24. Mendes R, Sousa N, Reis VM, Themudo-Barata JL. Implementing low-cost, community-based exercise programs for middle-aged and older patients with type 2 diabetes: what are the benefits for glycemic control and cardiovascular risk? *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(9):1057.

25. Vona M, Lupi A, Rabaeus M, Marini L, Bosso P, editors. Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. *Circulation*; 2005: Lippincott Williams & Wilkins 530 Walnut ST, Philadelphia, PA 19106-3261 USA.

26. Cornelissen VA, Onkelinx S, Goetschalckx K, Thomaes T, Janssens S, Fagard R, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves endothelial function assessed by flow-mediated dilation but not by pulse amplitude tonometry. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(1):39-48.

27. Gibbs BB, Dobrosielski DA, Bonekamp S, Stewart KJ, Clark JM. A randomized trial of exercise for blood pressure reduction in type 2 diabetes: effect on flow-mediated dilation and circulating biomarkers of endothelial function. *Atherosclerosis.*

2012;224(2):446-53.

28. Kasikcioglu E, Oflaz H, Kasikcioglu HA, Kayserilioglu A, Umman S, Meric M. Endothelial flow-mediated dilatation and exercise capacity in highly trained endurance athletes. *Tohoku J Experim Med.* 2005;205(1):45-51.