●مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔ بیست‌وسوم، شمارهٔ۳، ص۲۹۵-۲۸۶، ۱۳۹۵

مقالهٔ پژوهشی

مقایسه تمرینات استقامتی و مقاومتی بر عوامل مهاری رگ‌زایی درسالمندان دیابتی

میترا سبحانی پور[۱]، حمیدمعرفتی[۲*]، احمدغلامحسینیان[۳]

خلاصه

مقدمه: عمده‌ترین مسائل و مشکلات دیابت در طولانی مدت و به‌شکل مزمن عوارض عروقی برای بیماران است که در قالب عوارض میکرو و ماکرو وسکولار طبقه‌بندی می‌شوند و پیامد آن بیماری‌های قلبی- عروقی، نوروپاتی، رتینوپاتی و ... خواهد بود. با توجه به تأثیر فعالیت ورزشی بر خون‌رسانی و توزیع جریان خون بافت‌ها و ماهیت متفاوت دو نوع تمرین مقاومتی و هوازی، هدف از پژوهش حاضر مطالعه و مقایسه تأثیر یک دوره تمرینات هوازی و مقاومتی بر میزان آنژیواستاتین مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش: به این منظور تعداد ۲۶ نفر مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ (سن ۱۱/۳±۶۴/۵۶ سال، وزن ۵/۴۲±۶۸/۵۰ کیلوگرم، قد ۴۳/۱۶۲±۱۵۰/۰۰ سانتیمتر و سابقه ابتلا به دیابت ۱۰ سال) از مرکز دیابت کرمان به‌صورت هدفمند انتخاب و به‌شکل تصادفی در دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی تقسیم شدند. آزمودنی‌ها پس از آشنایی با پروتکل، تمرینات مقاومتی را بر اساس درصدی از قدرت بیشینه(RM ۱) و تمرین استقامتی را با شدت درصدی از حداکثر اکسیژن مصرفی، سه جلسه در هفته (هر جلسه ۴۰-۶۰ دقیقه) و به‌مدت ۱۲ هفته انجام دادند. نمونه‌های خونی، قبل از شروع تمرینات و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شد. برای مقایسه درون گروهی از آزمون آماری t- وابسته و برای مقایسه بین گروهی آنالیز واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد.

یافته‌ها:بررسی تغییرات بین گروهی تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی آنژیوستاتین نشان نداد (P=۰/۱۱۶). همچنین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه درسطوح سرمی VEGFR مشاهده نشد (P=۰/۲۱۸)، اما در بررسی تغییرات درون گروهی، سطح آنژیوستاتین و VEGER در هر دو گروه افزایش معنی‌دار نشان دادند (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که دوازده هفته تمرین مقاومتی و هوازی فزاینده موجب بهبود نیمرخ گلوکزی، افزایش غیرمعنی‌دار عامل مهاری آنژیوستاتین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود.

واژگان کلیدی: آنژوستاتین، دیابت نوع ۲، آنژویژنز، تمرینات مقاومتی، تمرینات هوازی

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش،گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان،کرمان، ایران ۲- دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان و مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان،کرمان، ایران ۳- استاد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

***نویسنده مسؤول،آدرس پست الکترونیک:** h.marefati@uk.ac.ir

دریافت مقاله:۱۳۹۴/۱/۲۲ **دریافت مقاله اصلاح شده:** ۱۳۹۴/۷/۲۸ **پذیرش مقاله:** ۱۳۹۴/۸/۶

مقدمه

یکی از شایع‌ترین مشکلات افراد دیابتی اختلال در عملکرد عروق فرد می‌باشد که این اختلال در سالمندان مبتلا به دیابت بیشتر است. این پدیده به‌دلیل سازوکارهای پاتوفیزیولوژیکی مختص دیابت شامل قند بالا، التهاب مزمن، افزایش واکنش گونه‌های اکسیژنی و هایپرانسولینمی بوده که عروق فرد دیابتی را در معرض مقادیر غیرطبیعی از این مولکول‌ها قرار می‌دهد و نتیجه آن اختلال در عملکرد عروق می‌باشد (۱،۲). بهبود این اختلال از طریق فرایند رگ‌زایی ممکن است. اما راهکارهای مورد استفاده در اغلب بیماران دیابتی کنترل سطح قندخون آن‌ها می‌باشدو متأسفانه توجهی به‌مشکلات عروقی که در دراز مدت اتفاق افتاده و یا می‌افتد نمی‌شود و شاید به این‌دلیل اغلب بیماران دیابتی به عوارضی چون بیماری‌های قلبی عروقی، نوروپاتی، رتینوپاتی، نفروپاتی و ... مبتلا می‌شوند (۳). از جمله پیامد مشکلات میکرو واسکولار، اختلال خون‌رسانی به‌ویژه در اندام‌های پیرامونی از جمله پاها می‌باشد که با اختلالات زیادی همراه شده و هیچ‌گونه درمان مؤثری برای آن تاکنون شناخته نشده است (۴).

اگرچه راه‌کارهای دارویی و غیر دارویی کنترل و درمان دیابت همانند تغذیه در کنترل قند خون تا حدود زیادی موفق بوده اما در پیشگیری و کنترل مشکلات عروقی حادث شده موارد مبهم زیادی باقی مانده است و به این دلیل است که اخیراً توجه زیادی به این موارد مانند درمان زخم پای دیابتی و مشکلات قلب عروقی این بیماران شده است. در این میان اثرات مثبت فعالیت بدنی، با در نظر گرفتن احتیاط‌های لازم در به‌کارگیری آن (ACSM: American College of Sport Medicine)، در کنترل سطح قند خون و درمان دیابت تا حدودی به اثبات رسیده است (۲). اما به اثرات واضح فعالیت بدنی و ورزشی بر رگ‌زایی و بازشدگی عروق و توزیع جریان خون بافت‌ها، که در مطالعات زیادی به اثبات رسیده، در بیماران دیابتی توجهی نشده و مبهم باقی مانده است. این مطالعات اثر فعالیت بدنی را بر فرایند رگ‌زایی با مطالعه عوامل محرک رگ‌زایی مثل VEGF (vascular endothelial growth factor)، FGF (Fibrobelastgrwoth factor) و NO (nitric oxide) نشان داده‌اند (۷-۵). Gensch و همکاران (۲۰۰۴)، میزان VEGFو NOسرم پس از چهار هفته تمرین افزایش معنی‌داری داشته است (۳). Calle و همکاران (۲۰۰۷)، در پژوهشی که بر روی هفت آزمودنی مرد و زن سالم و غیرفعال که فعالیت ورزشی مقاومتی با ۶۰ تا ۸۰ درصد 1RMانجام دادند، پیش و پس از فعالیت نمونه خونی و سوزنبرداری عضلانی به عمل آوردند و مشاهده کردند که فعالیت ورزشی mRNAو پروتئین VEGFعضله اسکلتی و نیز پروتئین VEGFپلاسما و گیرنده‌های VEGFرا افزایش می‌دهد (۸). در مورد پاسخ آزمودنی‌های سالم به تمرینات هوازی نتایج تا حدودی روشن است (۹)، اما درمورد اثر تمرینات مقاومتی بر این عوامل در افراد سالم نتایج متناقض است (۹، ۳) و مدارک و شواهد جدید نشان داده‌اند با وجود افزایش عوامل آنژیوژنزی، آنژیوژنز صورت نمی‌گیرد (۱۰). بنابراین احتمالاً عواملی وجود دارند که مانع از فرایند آنژیوژنز می‌شوند. این عوامل را عوامل آنژیوستاتیک می‌گویند که آنژیوستاتین (angiostatin) و اندوستاتین از مهمترین آن‌ها هستند (۱۱). تحقیقات محدودی اثرات حاد و کوتاه مدت تمرین را بر کاهش آنژیواستاتین در افراد چاق بعد از یک دوره تمرینات استقامتی گزارش نموده‌اند (۹،۱۲،۱۳).

به‌طور اختصاصی‌تر فعالیت‌های جسمانی بسته به نوع خود (تمرینات مقاومتی، هوازی، ترکیبی و ...) می‌توانند اثرات فیزیولوژیکی متفاوتی را نشان دهند. تمرینات هوازی با افزایش نیاز خونی و هیپوکسی عضلانی آنژیوژنز را به همراه داشته اما در تمرینات مقاومتی کلاپس عروقی باعث هیپوکسی و فشار تنشی برشی می‌شوند. همچنین با توجه به

سن بیماران دیابتی و تا حدودی آتروفی عضلانی، این نوع تمرینات می‌توانند باعث رشد وهایپرتروفی عضلانی شوند؛ به این دلیل تمرینات مقاومتی از لحاظ فیزیولوژیک می تواند شرایط متفاوتی را در بدن ایجاد نماید.

بر اساس بررسی‌های صورت گرفته، تأثیر فعالیت‌های بدنی بر عوامل مهاری رگ‌زایی مطالعه نشده و معلوم نیست که آیا تمرینات ورزشی همانگونه که موجب افزایش عوامل تحریکی رگ‌زایی می‌شوند آیا موجب کاهش عوامل مهاری نیز می‌شوند؟ بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی و استقامتی بر سطح پروتئین پلاسمایی آندواستاتین در افراد سالمند مبتلا به دیابت انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع نیمه تجربی، دوگروهی با طرح پیش و پس آزمون بود که در آن تعداد ۲۶ نفر مرد دیابتی از طریق فراخوان از مرکز دیابت کرمان با اطلاع از شرایط پژوهش و امضای رضایت‌نامه شرکت در پژوهش انتخاب شدند. پس از تکمیل پرسش نامه‌های تخصصی لازم، آزمودنی‌ها به دو گروه ۱۴ و ۱۲ نفری تمرین هوازی و مقاومتی به‌روش تصادفی ساده تقسیم شدند. شرایط گزینش داوطلبان شامل حداقل سه سال سابقه عضویت در مرکز دیابت کرمان، مصرف داروی کنترل قند مشابه، رعایت رژیم غذایی توصیه شده توسط مرکز دیابت، عدم استعمال دخانیات، نداشتن سابقه بیماری دیگر و یا عفونت اثر گذار بر فاکتورهای ایمنی، عدم وجود بیماری‌های قلبی و مشکلات جسمی مداخله‌گر در فعالیت ورزشی و عدم انجام تمرینات منظم و سنگین در ۳ ماه گذشته بود.

مشخصات آنتروپومتریکی شرکت‌کنندگان شامل قد، وزن و شاخص توده بدنی سنجیده شد. حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max)ازطریق آزمون نوار گردان بروس و حداکثر قدرت بیشینه (1 RM) نیزبااستفاده از فرمول وزن وزنه‌ی جابجا شده در هر حرکت تقسیم بر (۰/۲۷۸ × تکرار) – ۱/۰۲۷۸ و شرایط حداکثر ۸ تکرار برآورد گردید (۱۴).

تمرین هوازی

در هر دو گروه در شروع و پایان هر جلسه ۱۰ دقیقه زمان به‌منظور گرم کردن و آماده سازی برای شرایط تمرین و ۱۰ دقیقه زمان برای سرد کردن و برگشت به‌حالت اولیه و پیشگیری از هرگونه اتفاقی در نظر گرفته شد. تمرین استقامتی شامل دویدن به‌صورت تداومی بر روی تردمیل بود که از شدت ۴۰ درصدVO_2max و مدت تقریبی ۳۵ دقیقه شروع می‌شد و با توجه به شرایط آزمودنی‌ها، مدت و شدت تمرین به‌شکل یک هفته در میان افزایش می‌یافت به‌طوری‌که در پایان هفته ۱۲ به شدت ۷۵ درصد و مدت ۶۰ دقیقه برسد (۱۵).

تمرین مقاومتی

برنامه تمرین مقاومتی شامل حرکات پرس پا، پرس سینه، جلو ران، پروانه، پشت ران، سر شانه، کشش جانبی (لت) از پشت، جلو بازو (لاری) بود که در۳ ست ۱۲ تکراری به‌شکل اینتروال انجام می‌شد(۴). فاصله استراحت بین هر ست ۳-۲ دقیقه و استراحت بین هر حرکت ۱ دقیقه در نظر گرفته شد. در ضمن بار تمرین از ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه شروع شده و هر دو هفته ۵ درصد اضافه بار با توجه به پیشرفت افراد به شکل اینتروال ابتدا تکرار و سپس افزایش می‌یافت. به این ترتیب در پایان هفته یازدهم و دوازدهم ورزشکاران با ۶۰ درصد حداکثر قدرت خود تمرین می کردند. با توجه به شاخص بورگ (Borg Scale) سعی شد فشار دو نوع تمرین در دو گروه همگن گردد.

آزمایشات تجربی

از ورید بازویی آزمودنی‌ها در حالت نشسته ۵ میلی لیتر خون در دو نوبت پیش و پس آزمون در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد. سپس بلافاصله نمونه‌های خونی به آزمایشگاه منتقل و با دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم جدا و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. مقادیر قند خون ناشتا اندازه‌گیری ومقادیر آنژیواستاتین سرم به‌روش الایزا توسط کیت شرکت زیگما (Sigma) طبق دستورالعمل مخصوص اندازه‌گیری شد.

روش آماری

برای توصیف داده‌هااز شاخص‌های پراکندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار استفاده شد. از طریق آزمون کولموگراف- اسمیرنف طبیعی بودن داده‌ها بررسی شد. برای مقایسه درون گروهی از آزمون t همبسته و برای مقایسه بین گروهی از آزمونآنوای دو راهه با اندازه گیری‌های مکرر (ANOVATow way repeated measures) استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمامی آزمون‌ها P<۰/۰۵در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات با نرم افزار آماریSPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

نتایج

از نظر ویژگی‌های جسمانی، آزمودنی‌ها دارای میانگین سن۱۱/۳±۶۴/۵۶سال، میانگین قد۴۳/۱۶۲±۱۵۰/۰۰سانتیمتر و میانگین وزن۵/۴۲±۶۸/۵۰ کیلوگرم بودند (جدول ۱).

جدول۱. *ویژگی‌های جسمانی آزمودنی‌ها (انحراف معیار± میانگین)*

گروه / متغیر	هوازی(n=۱٤) Mean ± SD	مقاومتی(n=۱۲) Mean ± SD
سن(سال)	۵۷/۶۴ ±۳/۱۱	۵۵/۷۵±۷/۰۸
قد(سانتی‌متر)	۱۶۸/۴۳±۹/۱۸	۱۶۶/۱۵±۱۰/۲۰
وزن(کیلوگرم)	۷۶/۰۷±۹/۱۱	۷۴/۶۶±۱۲/۴۶
شاخص توده بدن(کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۷۸±۳/۸۴	۲۷/۰۷±۴/۰۶
چربی بدن(درصد)	۳۳/۱۴±۲/۳۴	۳۲/۸۲±۵/۴۰

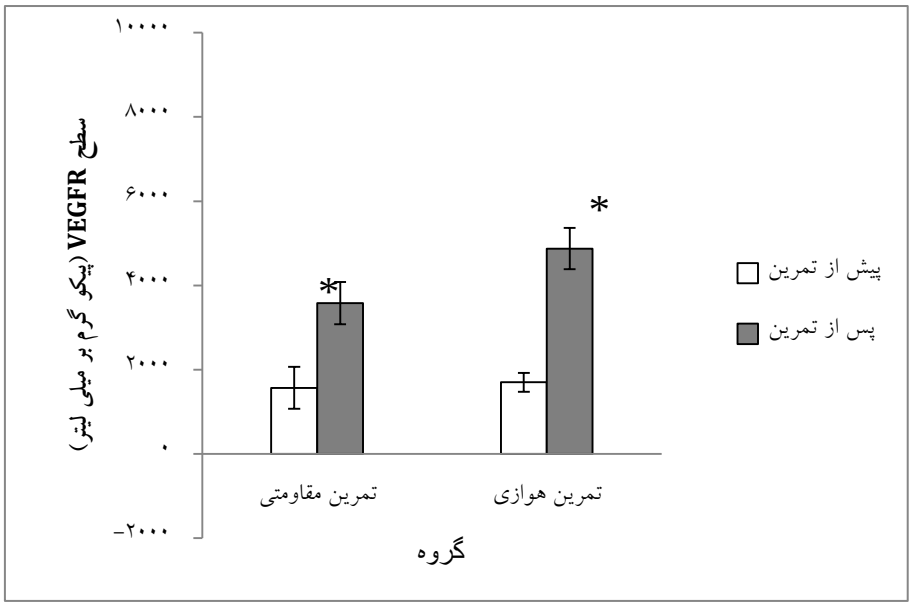
مقادیر و نتایج آنالیز عوامل فیزیولوژیک پیش و پس از دوره تمرین در هر دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی نشان دهنده کاهش معنی‌دار قند خون هم در شرایط ناشتا (FBS) و هم در شرایط عادی روزانه (BS) پس از دوره تمرینی بود (P<۰/۰۵).

جدول۲. *مقادیر و نتایج آنالیز عوامل فیزیولوژیک در مراحل پیش و پس از دوره تمرین در گروه‌های تمرین مقاومتی و هوازی*

متغییر	گروهتمرینی	پیشآزمون	پسآزمون
FBS(ml/dl)	هوازی	۱۸۱/۶۵±۵۱/۲۲	۱۶۴/۵۰±۵۷/۱۱*
	مقاومتی	۱۷۳/۲۲±۲۹/۲۷	۱۴۷/۶۱±۴۸/۷۸*
BS(ml/dl)	هوازی	۲۵۷/۵۷±۴۹/۸۱	۲۱۹/۹۲±۶۱/۵۴*
	مقاومتی	۲۵۶/۵±۶۲/۳۶	۲۲۰/۰۷±۵۸/۵۶*

*: اختلاف معنی‌دار (P<۰/۰۵) مرحله پس آزمون نسبت به مرحله پیش آزمون

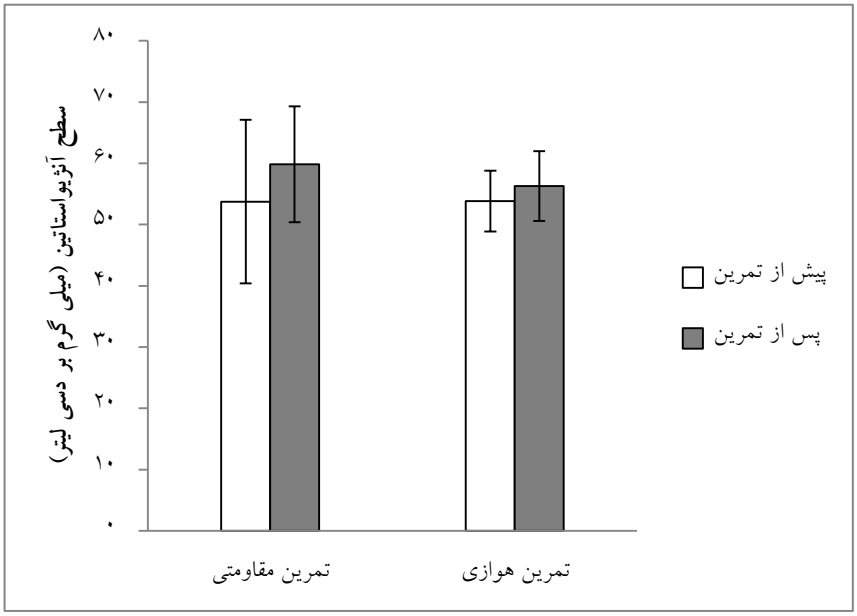
تحلیل آماری تغییرات سطوح سرمی VEGFR بین گروه‌های هوازی و مقاومتی با استفاده از آزمون واریانس دوطرفه مکرر اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد (P=۰/۲۱۸). بررسی تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون t همبسته بیانگر افزایش معنی‌دار سطح سرمیVEGFRدر گروه تمرین مقاومتی بعد از تمرین بود (P=۰/۰۲۲). همچنین بررسی تغییرات درون گروهی در گروه استقامتی نیز نشان دهنده افزایش معنی‌دار این عامل در مرحله پس‌آزمون بود (P=۰/۰۰۵).نتایج در شکل ۱ نشان داده شده‌اند.



شکل ۱.*مقادیر VEGFR پیش و پس از تمرین در دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی*

*: اختلاف معنی‌دار بین داده‌های پیش و پس از تمرین در درون گروه‌ها، (P<۰/۰۵)

هم‌چنین تحلیل آماری بررسی تغییرات سطوح سرمی آنژیواستاتین با استفاده از آزمون واریانس دو طرفه مکرر اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی نشان نداد (P=۰/۲۱۴). در بررسی تغییرات درون گروهی، آزمون t همبسته نشان داد که در هیچ یک از دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی بین مقادیر پیش و پس از تمرین اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (شکل ۲).



شکل ۲. *سطح آنژیوتانسیون پیش و پس از تمرین در دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی*

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته فعالیت هوازی و مقاومتی بر قند خون ناشتا و عوامل مهاری آنژیوژنز در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.یافته‌های پژوهش نشان داد، دوازده هفته تمرین مقاومتی و هوازی باعث کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا و افزایش غیرمعنی‌دار آنژیوستاتین سرمی مردان دیابتی نوع ۲ شد. در ضمن از نظر کاهش قند خون پس از تمرین، بین دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی اختلافی مشاهده نشد.

در این پژوهش نشان داده شد تمرینات هوازی و مقاومتی باعث کاهش قند خون ناشتا می‌شوند، نتایج مطالعات گذشته در مورد تمرینات هوازی فعال شدنAMPK را دلیل اصلی این کاهش دانستد(۱۶). نشان داده شده است AMPK در پی فعالیت هوازی و افزایش متابولیسم در سلول به‌صورت غیر وابسته به انسولین فاکتور GLUT4 را در سطح غشای سلول فعال کرده و نتیجه آن کاهش سطح قند خون خواهد بود (۱۶). اغلب مطالعات گذشته نیز نتایج مشابهی را در مورد کاهش سطح قند خون گزارش نموده‌اند (۲،۱۶،۱۷)؛ اما این کاهش در پی تمرینات مقاومتی هنوز به خوبی مشخص نگردیده است. در پژوهش حاضر به‌دلیل اینکه تمرینات مقاومتی مورد استفاده از شدت پایین و مدت زمان بالا برخوردار بودند تا حدودی توانستند ماهیت مشابهی را نشان دهند. به نظر می‌رسد با تحریک فعالیت سیگنالینگ محور PKB: Protein Kinase B یا AKT موجب سازگاری‌های هوازی و بهبود متابولیکی شده است (۱۸).

در این پژوهش که در مردان دیابتی میانسال به بالا (میانگین سن ۵۷ سال) انجام گرفت نشان داده شد که تمرینات مقاومتی و هوازی باعث افزایش معنی‌دار میانگین VEGFRمی‌شود. این از مهم‌ترین یافته‌های پژوهش حاضر می‌باشد که اجرای هر دو نوع تمرینات مقاومتی و هوازی موجب این تغییرات شده است. به‌تازگی اهمیت تمرینات مقاومتی در افراد دیابتی در حال روشن شدن است و از طرف دیگر مراکز علمی و تندرستی در جهان این نوع تمرینات را در بیماران دیابتی از الزامات تمرینی دانسته‌اند.این امر به‌سبب آن است که در بدن این بیماران

آتروفی عضلانی به‌همراه افزایش چربی اضافه شیوع بالایی دارد و تمرینات مقاومتی از طریق سازوکارهای ثابت شده موجب تقویت عضلات و تبدیل وزن بدن می‌گردد. همچنان که نتایج نشان داد اجرای هر دو نوع تمرین منجر به‌کاهش مقادیر قند خون مردان دیابتی شده است و این کاهش نشان از افزایش حساسیت انسولینی و کاهش التهاب می‌باشد (۱۹).

افزایش مقادیر گیرنده‌ی یکی از مهم‌ترین عوامل آنژیوژنزی یعنی VEGFR در این بیماران، می‌تواند نشان از افزایش حساسیت سلول‌ها به مقایر سرمی و بافتی VEGF باشد. طبق این گفته حتی اگر در اثر تمرینات ورزشی افزایشی در مقادیرVEGFوجود نداشته باشد، باید به طرف افزایش گیرنده و حساسیت این عامل نظر داشت. از آنجا که طبق بررسی نویسندگان، تاکنون هیچ پژوهشی در زمینه اثر فعالیت ورزشی بر این گیرنده انجام نشده است، بهتر است قاطعانه نتیجه‌گیری نکرد و تا انجام مطالعات گسترده‌تر در این زمینه و حصول نتایج محکم‌تر و مطمئن‌تر صبر نمود.

در مطالعه حاضر تغییرات آنژیواستاتیندر پی دوازده هفته تمرین مقاومتی و هوازی هر دو در حد افزایش اندک و غیرمعنی‌دار بود.آنژیواستاتین یک عامل ضد انژیوژنزی در خانواده اندوستاتین‌هاست که تاکنون پژوهشی در مورد آن انجام نشده است و بیشتر پژوهش‌ها بر روی اندوستاتین تمرکز کرده‌اند (۱۳،۲۰). در مطالعات موجود به‌طور معمول تمرینات هوازی منجر به‌کاهش عوامل ضدآنژیوژنزی شده‌اند (۶)، اگرچه در مطالعه حاضر افزایش معنی‌دار نبوده و نمی‌توان در مورد آن قضاوت نمود اما با توجه به اینکه آزمودنی‌های این مطالعه بیماران دیابتی بوده‌اند و این بیماران اغلب از اختلالات عروقی در رنج می‌باشند، این یافته می‌تواند با اهمیت باشد.با توجه به رگ‌زایی‌های نابه‌جا در بیماران دیابتی از جمله رتینوپاتی و نفروپاتی، شاید افزایش این عوامل در اثر تمرین ورزشی بتواند به نفع این بیماران بوده و باعث کنترل رگ‌زایی در این نواحی گردد. در این پژوهش علت افزایش عوامل مهاری را شاید بتوان به سن آزمودنی‌ها ربط داد. زیرا که افزایش سن باعث کاهش متابولیسم و شروع روند آتروفی می‌شود (۲۱) و این عوامل باعث کاهش پاسخ به فعالیت ورزشی در این افراد نسبت به افراد جوان‌تر می‌شود. برخلاف اینکه در مطالعه حاضر تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد، اما در معدود مطالعات گذشته تمرینات مقاومتی اثرچندانی بر این گروه از عوامل نداشته است (۷،۲۲). دلیل این امر را شاید بتوان به اثرات متفاوت تمرین هوازی و مقاومتی بر عوامل همودینامیک و غشای اندوتلیال عروقی دانست که این عوامل را در خون رها می‌سازند.

از آنجا که بیشتر مطالعات نقش بارز تمرینات استقامتی را بر افزایش فرآیند آنژیوژنز برجسته کرده‌اند، احتمال داده می‌شود که تمرینات استقامتی نسبت به تمرینات مقاومتی به علت ایجاد تغییرات بیشتر در دستگاه گردش خون محیطی و فعال سازی مسیرهای وابسته به کشش و فشارهای مکانیکی عروق در فرآیند آنژیوژنز مؤثرتر باشند (۱۸). اما از آنجا که در بیماران دیابتی تحلیل عضلانی و آتروفی اتفاق می‌افتد برای جبران این آسیب‌های عضلانی اجرای تمرینات مقاومتی از الزامات تمرینی این بیماران است (۱۹) و بر اساس نتایج پژوهش حاضر تمرینات مقاومتی باعث بهتر شدن نیم‌رخ گلوکزی و تعدیل گلوکز زیاد در بافت‌ها شده که یکی از عوامل التهاب در این بیماران می‌باشد. پس تمرینات مقاومتی همانند تمرینات هوازی با بهبود نیمرخ گلوکزی و افزایش وضعیت تحریکی آنژیوژنزی (داده گزارش نشده) باعث بهتر شدن فرآیند آنژیوژنز در این بیماران می‌شوند.

از نظر عوارض ثانویه، افزایش سطح قند خون در بیماران دیابتی علاوه بر اینکه بر وضعیت متابولیکی این بیماران تأثیر می‌گذارد بر اساس مطالعات اثرات حادی بر وضعیت عوامل تحریکی و مهاری رگ‌زایی دارد. اگرچه

اثر تمرین ورزشی بر این این عوامل تا حدودی در ورزشکاران روشن شده، اما با توجه به وضعیت فیزیولوژیک متفاوت این بیماران و از طرفی اختلال عروقی موجود در بیماران مورد بررسی این معضل نیاز به مطالعات بیشتر و جامع‌تر دارد. به‌دلیل کمبود پژوهش و پیشینه تحقیقی در این زمینه نتیجه‌گیری و صحبت از مکانیسم‌های درگیر در این فرآیند مهم کمی دشوار می‌نماید.

در پایان به‌نظر می‌رسد هردو نوع تمرینات هوازی و مقاومتی نتایج تا حدودی مشابه داشته، و این چنین می‌نماید که این تمرینات بتوانند باعث کاهش قند خون ناشتای بیماران در پایان دو ماه تمرینات مستمر شوند. هر چند شرایط بیماران، از جمله سن، مدت ابتلا، میزان تحمل تمرینات و غیرهنیز از عوامل اثرگذار می‌باشند. علاوه بر این به‌نظر می‌رسد در زمینه عوامل تحریکی و مهاری شاید نیاز به مداخلات بیشتر در پروتکل تمرینات و مطالعات بیشتری در این بیماران همراه با ملاحظات تمرینی باشد.

References

1. Schneider BP, Miller KD. Angiogenesis of breast cancer. *J ClinOncol* 2005; 23(8): 1782-90.
2. Milkiewicz M, Ispanovic E, Doyle JL, Haas TL. Regulators of angiogenesis and strategies for their therapeutic manipulation. *IntJBiochem Cell Biol*2006; 38(3): 333-57.
3. Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract* 2010; 4(4): 259-69.
4. Ruas JL., White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison B.C, et al. A PGC-1α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. *Cell* 2012; 151(6): 1319-31.
5. Cheema BS, Gaul CA. Full-body exercise training improves fitness and quality of life in survivors of breast cancer. *J Strength Cond Res* 2006; 20 (1): 14-21.
6. Agha-Alinejad H, Toufighi A, Mohammad HZ, Mahdavi M, Shahrokhi S. The effect of continuous aerobic exercise on the rate of hsp70 in mice with breast cancer tumor. *Olympic* 2008; 42: 75-86.
7. Gensch C, Clever Y, Werner C, Hanhoun M, Bohm M, Laufs U. Regulation of endothelial progenitor cells by prostaglandin E1 via inhibition of apoptosis. *J Mol Cell Cardiol* 2007; 42(3): 670-7.
8. Dominguez, MG, Hughes VC, Pan L, Simmons M, Daly C, Anderson K, et al. Vascular endothelial tyrosine phosphatase (VE-PTP)-null mice undergo vasculogenesis but die embryonically because of defects in angiogenesis. ProcNatl AcadSci USA 2007; 104 (9): 3243-48.
9. Liekens S, De Clercq E, Neyts J. Angiogenesis: regulators and clinical applications. *BiochemPharmacol* 2001; 61(3): 253-70.
10. Thompson HJ, Ronan AM, Ritacco KA, Tagliaferro AR, Meeker LD. Effect of exercise on the induction of mammary

carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48(10): 2720-3.

11. Dass C, Tran TM, Choong PF. Angiogenesis inhibitors and the need for anti-angiogenic therapeutics. *J Dent Res* 2007; 86(10):927-36.
12. Lee J, Ku T, Yu H, Chong K, Ryu SW, Choi K, Choi C. Blockade of VEGF-Asuppresses tumor growth via inhibition of autocrine signaling through FAK and AKT. *Cancer Lett* 2012; 318(2): 221-5.
13. Yoon SS, Eto H, Lin CM, Nakamura H, Pawlik TM, Song SU, et al. Mouse endostatin inhibits the formation of lung and liver metastases. *Cancer Res*1999; 59(24): 6251-6.
14. Tudor-Locke C, Brashear MM, Johnson WD, Katzmarzyk PT. Accelerometer profiles of physical activity and inactivity in normal weight, overweight, and obese US men and women. *Int J BehavNutrPhys Act* 2010; 7(1): 60.
15. Guimarães GV,Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA, Bocchi EA. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertens Res* 2010; 33(6): 627-32.
16. Jager S, Handschin C, St-Pierre J, Spiegelman BM. AMP-activatedprotein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1alpha. *ProcNatlAcadSci USA* 2007; 104(29): 12017–22.
17. Ojuka EO. Role of calcium and AMP kinase in the regulation of mitochondrial biogenesis and GLUT4 levels in muscle. *ProcNutrSoc* 2004; 63(2): 275-8.
18. Chung JH, Eun HC. Angiogenesis in skin aging and photoaging. *J Dermatol* 2007; 34(9): 593-600.
19. Zielinski MR, Muenchow M, Wallig MA, Horn PL, Woods JA. Exercise delays allogeneic tumor growth and reduces intratumoral inflammation and vascularization. *J ApplPhysiol* 2004; 96(6): 2249-56.
20. Pratheeshkumar P, Kuttan G. Nomilin inhibits tumor-specific angiogenesis by down regulating VEGF, NO and pro inflammatory cytokine profile and also by inhibiting the activation of MMP-2 and MMP-9. *Eur J Pharmacol* 2011; 668(3):450-8.
21. LähteenvuoA, Rosenzweig A. Effects of aging on angiogenesis. *Circ Res* 2012; 110(9): 1252-64.
22. Shen, M, Gao J, Li J, Su J. Effect of ischaemic exercise training of a normal limb on angiogenesis of a pathological ischaemic limb in rabbits. *ClinSci* 2009; 117(5): 201-8.

A Comparative Study on the Effect of Endurance and Resistance Training on Angiogenesis Factors in Elderly Diabetic Patients

Mitra Sobhanipour, M.Sc.[1], Hamid Marefati, Ph.D. [2*], Ahmad Gholamhosseinian Najar, Ph.D.[3]

1. M.Sc. of Exercise Physiology, Azad University of Kerman, Kerman. Iran.

2. Department of exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran & Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Professor of Clinical Biochemistry, Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

*Corresponding author; e-mail: h.marefati@uk.ac.ir

(Received: 11 April 2015 Accepted: 28 Oct. 2015)

Abstract

Background & Aims: The main long-term problems of chronic diabetes are cardiovascular complications classified as micro/macro-vascular complications. The consequences for patients include cardiovascular diseases, nephropathy, retinopathy, and so on. Due to the effect of exercise on tissue blood flow distribution and the different nature of the two types of resistance and aerobic exercises, this study aimed to compare the effect of aerobic and resistance trainings on angiostatinlevel of men with type 2 diabetes.

Methods: A total of 26 men with type 2 diabetes (mean age: 64.56±11.3 years, mean weight: 68.50±5.42 kg, mean height: 150±43.162 cm and 10- year history of diabetes) referred to Kerman Diabetes Center were purposefully selected and randomly divided into two groups of aerobic and resistance trainings. After being familiarized with the research protocol, subjects did resistance exercises based on a percentage of the maximal strength (1 RM) and the endurance exercise with the intensity of percentage of maximum consumed oxygen three sessions in week (40-60 minutes each session) and for 12 weeks. Blood samples before and 24 hours after the last training session were collected. For comparison within the groups, independent t- test and for comparison between groups, repeated measure two-way ANOVA were used.

Results: Serum anigiostatin level and VEGFR showed no significant difference between the two groups (P=0.116, P=0.218 respectively), but groups showed significant increase in serum angiostatinlevel and VEGFR after the intervention (P<0.05).

Conclusion: The results showed that twelve weeks of resistance and aerobic exercises can improve of men with type 2 diabetes and increases their anigiostatin level but non significantly.

Keywords: Angiostatin, Type 2 diabetes, Angiogenesis, Resistance training, Aerobic training

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2016; 23(3): 286-295