

Wpływ 8-tygodniowego treningu tlenowego na mikrokrążenie skórne mierzone laserową przepływometrią dopplerowską u chorych na cukrzycę typu 2

Effects of the 8-weeks aerobic training on the cutaneous microcirculation in patients with type 2 diabetes measured by laser Doppler flowmetry

Renata Szygula¹, Jan Szczegielniak², Tomasz Dybek³

¹ Katedra Aktywnych Form Turystyki i Rekreacji, Wydział Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii, Politechnika Opolska, ul. Prószkowska 76, 45-758 Opole, tel. +48 (77) 400 04 50, fax +48 (77) 400 04 77, e-mail: r.szygula@po.opole.pl

² Katedra Fizjoterapii Klinicznej, Wydział Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii, Politechnika Opolska, ul. Prószkowska 76, 45-758 Opole

³ Katedra Biochemii i Fizjologii, Wydział Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii, Politechnika Opolska, ul. Prószkowska 76, 45-758 Opole

Streszczenie

Wstęp. Znany jest fakt korzystnego wpływu aktywności fizycznej na funkcjonowanie śródbłonna naczyniowego, a tym samym poprawę mikrokrążenia w łożysku naczyniowym, w tym również na przepływy skórne. Celem pracy jest zbadanie wpływu 8-tygodniowego wysiłku tlenowego na mikrokrążenie skórne, mierzone laserową przepływometrią dopplerowską, u osób chorych na cukrzycę typu 2. **Materiał i metody.** W badaniu wzięło udział 13 ochotników, mężczyzn, z wyrównaną cukrzycą typu 2. Badani uczestniczyli w ośmiotygodniowym, marszowym treningu tlenowym. Marsz odbywał się 6 razy w tygodniu po ok. 30 min, przez 8 tygodni. Badani maszerowali z intensywnością nieprzekraczającą 60-80% HR (*heart rate* – tętno) max. Pomiaru mikrokrążenia skórnoego dokonano laserowym przepływomierzem dopplerowskim Perifluks 4001, firmy Perimed (Szwecja). Oceniano przepływ spoczynkowy, reakcję hyperemiczną, hypertermiczną i ortostatyczną mikrokrążenia skórnoego. Przeanalizowano częstotliwość sygnałów otrzymywanych drogą laserowej przepływometrii dopplerowskiej w przedziale od 0,01 Hz do 2 Hz podczas przepływu podstawowego.

Wyniki. Stwierdzono wzrost wartości badanych parametrów mikrokrążenia skórnoego po 8 tygodniach wysiłku w stosunku do wartości przed treningiem. Wynosiły one odpowiednio – przed treningiem: przepływ podstawowy – $13,41 \pm 2,76$ PU; zero biologiczne – $2,79 \pm 0,31$ PU (*perfusion unit* – jednostki perfuzji); reakcja hyperemiczna – $49,38 \pm 10,75$ PU; reakcja hypertermiczna – $72,48 \pm 12,70$ PU; reakcja ortostatyczna – 32,4%; maksymalny pobór tlenu $15,68 \pm 2,66$ ml·kg·min⁻¹, po treningu: przepływ podstawowy – $14,26 \pm 2,32$ PU; zero biologiczne – $2,64 \pm 0,34$ PU; reakcja hyperemiczna – $57,91 \pm 8,53$ PU; reakcja hypertermiczna – $88,74 \pm 11,48$ PU; reakcja ortostatyczna – 35,7%; maksymalny pobór tlenu $18,21 \pm 2,54$ ml·kg·min⁻¹. Analiza częstotliwości sygnału dopplerowskiego wykazała istotnie zwiększoną aktywność śródbłonna oraz mniejsze oscylacje współczulne po okresie treningu.

Wnioski. 8-tygodniowy trening tlenowy o umiarkowanej intensywności przyniósł poprawę parametrów mikrokrążenia skórnoego, szczególnie widoczną w zakresie prowokowanych reakcji przekrwienych, u chorych na cukrzycę typu 2.

Słowa kluczowe: laserowa przepływometria dopplerowska, mikrokrążenie skórne, wysiłek tlenowy, cukrzyca typu 2

Abstract

Introduction. The positive influence of the physical activity on the vascular endothelium function, as well as on the improvement of microcirculation, is widely known. The aim of this study was to examine the influence of 8-weeks exercises of the diabetes type 2 patients on the skin microcirculation measured with a laser Doppler flowmetry.

Material and methods. 13 male volunteers with the compensated diabetes type 2, took part in the test. The subjects participated in the 8-weeks walking training. The walking was 6 times a week and each lasted about 30 minutes. The intensity did not exceed 60-80% HR max (HR – heart rate). The skin microcirculation was measured with Perifluks 4001 laser Doppler flowmetry, of Perimed (Sweden). The rest flow was studied, as well as skin microcirculation hyperemic, hyperthermal and orthostatic reactions. The frequency of the signals received with the laser Doppler flowmetry was analyzed in the range of 0,01 to 2 Hz during the basic flow.

Results. It was proved that after 8 weeks of physical exercises, the values of microcirculation parameters were higher than before the training. Respectively, before training: rest flow – $13,41 \pm 2,76$ PU (PU - perfusion units); biological zero – $2,79 \pm 0,31$ PU; hyperemic reaction – $49,38 \pm 10,75$ PU; hyperthermic reaction – $72,48 \pm 12,70$ PU; orthostatic reaction – 32,4%, maximal minute oxygen uptake – $15,68 \pm 2,66$ ml·kg·min⁻¹, after training: rest flow – $14,26 \pm 2,32$ PU; biological zero – $2,64 \pm 0,34$ PU; hyperemic reaction – $57,91 \pm 8,53$ PU; hyperthermic reaction – $88,74 \pm 11,48$ PU; orthostatic reaction – 35,7%; maximal minute oxygen uptake $18,21 \pm 2,54$ ml·kg·min⁻¹. The analysis of Doppler signal frequency revealed a significant increase of endothelium activity and decrease of sympathetic oscillations after aerobic training.

Conclusions. 8-weeks training with moderate intensity enabled improvement of the skin microcirculation parameters patients with diabetes type 2, especially due to hyperaemia provoked reactions.

Key words: Laser Doppler flowmetry, skin microcirculation, aerobic training, diabetes mellitus type 2

Wprowadzenie

Cukrzyca typu 2 jest chorobą społeczną, szacunkowo występującą u 5-8% dorosłej populacji. W Polsce choroba ta dotyka około 2 milionów osób [1]. Towarzyszą jej otyłość, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, miażdżycza oraz zespół policystycznych jajników [2]. Nieznany jest natomiast związek przyczynowo-skutkowy tych powiązań. Obecnie weryfikowany jest pogląd, że kluczowym mechanizmem w etiologii tych schorzeń są zaburzenia w obrębie mikrokrążenia, spowodowane dysfunkcją śródbłonna naczyniowego [3-6]. Znany jest fakt korzystnego wpływu aktywności fizycznej na funkcjonowanie śródbłonna naczyniowego, a tym samym poprawę mikrokrążenia w łożysku naczyniowym, w tym również na przepływy skórne [7-10].

Materiał i metody

W badaniu wzięło udział 13 ochotników, mężczyzn, z wyrównaną cukrzycą typu 2, bez stwierdzonych klinicznie powikłań układowych, pozostających pod stałą opieką lekarza i stosujących się do jego zaleceń. Średnia wieku $61,54 \pm 6,31$ lat, wzrost $178,38 \pm 6,17$ cm, waga $105,15 \pm 14,05$ kg. Morfologiczną i fizjologiczną charakterystykę badanych przedstawia tabela 1.

Zaden z badanych nie palił, nie uprawiał też systematycznie aktywności fizycznej. Badani uczestniczyli w ośmiotygodniowym marszowym treningu tlenowym. Marsz odbywał się 6 razy w tygodniu po ok. 30 min, przez 8 tygodni. Badani marszerowali z intensywnością nie przekraczającą 60-80% HR max.

Badanie mikrokrążenia skórno

Badanie przeprowadzono w pozycji leżącej na plecach, w temperaturze stałej pomieszczenia $21 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1,2 \text{ }^\circ\text{C}$, wilgotności powietrza 40-60%, po około 20-minutowym okresie adaptacyjnym. Pomiaru mikrokrążenia skórno dokonano laserowym przepływomierzem dopplerowskim Perifluks 4001, firmy Perimed (Szwecja). Dioda laserowa emituje światło o długości fali 780 nm. Pomiaru opierają się na zjawisku Dopplera, gdzie wiązka światła odbija się od elementów ruchomych krwi, zmieniając swoją częstotliwość. Pozwala to na pomiar prze-

pręty krwi, będący iloczynem liczby poruszających się erytrocytów w danej objętości tkanki i średniej ich prędkości. Optoda została umieszczona na skórze grzbietu ręki dominującej, pomiędzy I a II kością śródreżca, z użyciem obustronnie przylepnego krążka. Wartości przepływu mierzono w umownej skali jednostek perfuzji (*perfusion unit* – PU), proporcjonalnej do energii sygnału dopplerowskiego. Oceniano przepływ spoczynkowy (*rest flow* – RF), reakcję hyperemiczną (*reactive hiperemia* – RH max), hypertermiczną (*thermal hyperemia* – TH max) i ortostatyczną (*orthostatic reaction* – OR) mikrokrążenia skórno.

Przebieg badania:

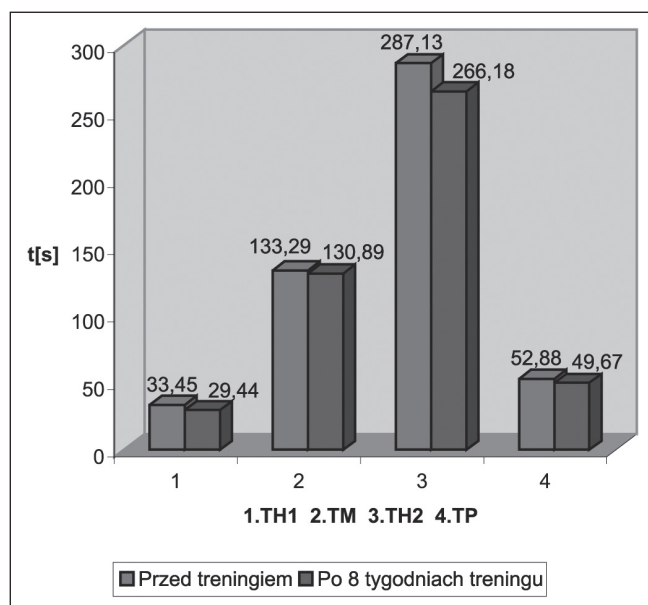
1. Procedurę rozpoczynano u pacjenta po około 20 minutach stabilizacji przepływu w pozycji leżącej.
2. Pomiar ciśnienia tętniczego RR (mm Hg).
3. Pomiar tętna – (*heart rate* – HR) (w czasie minuty).
4. Rejestracja przepływu podstawowego (*rest flow* – RF) w pozycji leżącej, na kończynie górnej dominującej, czas badania 2 min.
5. Rejestracja przepływu w reakcji na zaciśnięcie na ramieniu mankietu ciśnieniomierza napełnionego powietrzem, do ciśnienia wyższego o 50 mm Hg od ciśnienia skurczowego, zmierzonego wcześniej na tętnicy ramiennej – tzw. zero biologiczne (*biological zero* – BZ), czas badania 2 min.
6. Rejestracja reakcji przekrwiennej w odpowiedzi na rozluźnienie mankietu (*reactive hyperemia* – RH), czas badania 2 min.
7. Stabilizacja przepływu do poziomu przepływu podstawowego.
8. Podwyższenie temperatury optody za pomocą modułu grzewczego wbudowanego w sondę do $44 \text{ }^\circ\text{C}$, czas – 1 min.
9. Rejestracja przepływu w reakcji na temperaturę (*thermal hyperemia* – TH), czas badania 2 min.
10. Stabilizacja przepływu do poziomu przepływu podstawowego.
11. Zmiana pozycji z leżącej na siedzącej.
12. Rejestracja przepływu po 2 min od zmiany pozycji, czas badania 2 min.

Analizowano także częstotliwość sygnałów otrzymanych drogą laserowej przepływometrii dopplerowskiej w przedziale od 0,01 Hz do 2 Hz, podczas przepływu podstawowego. W tym

przedziale wyodrębniono pięć grup: I – pasmo częstotliwości w przedziale 0,01-0,02 Hz; II – pasmo częstotliwości w zakresie 0,021-0,05 Hz; III – pasmo częstotliwości od 0,051-0,145 Hz; IV – pasmo częstotliwości w przedziale 0,15-0,5 Hz; V – pasmo częstotliwości w przedziale 0,51-2 Hz. W każdym przedziale inny czynnik decyduje o oscylacji przepływu krwi. I – przedstawia oscylacje naczyniowe zależne od aktywności metabolicznej śródbłonna (ER); II – przedstawia wpływ układu współczulnego na przepływ skórny (SR); III – obrazuje oscylacje wynikające z podstawowego napięcia skurczowego arterioli, powstającego na skutek wyładowań poszczególnych miocytów tworzących określoną warstwę mięśniówki naczyni, reakcja ta nazywana jest często miogenną i jest niezależna od układu współczulnego; IV – częstotliwość oddechowa (BR), V – częstotliwość sercowa (HR) [11]. Wybrano stałą czasową 0,03 s, a każdy sygnał przepływu krwi był

Tabela 1 Morfologiczna i fizjologiczna charakterystyka badanych

Lp.	Wiek [lata]	Wzrost [cm]	Waga [kg]	BMI [kg/m ²]	VO ₂ max [ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹]	HR [cykle·min ⁻¹]
1.	69	181	134	40,9	15,3	71,8
2.	57	173	100,5	33,59	11,3	79
3.	49	189	107	29,96	13,7	78,5
4.	56	179	99,5	31,09	14,9	81
5.	63	180	96	29,63	12,6	78
6.	71	186	116,7	33,73	15,6	77,5
7.	59	177	89,6	28,61	17,1	77,2
8.	69	182	105,4	31,82	17,0	73,7
9.	61	170	79,9	27,65	15,0	74,7
10.	63	168	105,8	37,49	18,4	79,3
11.	59	175	98	31,99	21,5	87
12.	67	175	112	36,57	17,4	79
13.	57	184	122	36,03	14,0	78,5



Rys. 1 Średnie wartości czasowe uzyskane przed i po treningu tlenowym w trakcie pookluzyjnej reakcji przekrwiennej

pobierany przy częstotliwości 32 Hz. Oprócz częstotliwości analizowano również moc sygnału w każdym przedziale.

Pomiaru maksymalnego pochłaniania tlenu dokonano w sposób pośredni z wykorzystaniem normogramu Astranda-Ryhminga. Pomiaru wybranych parametrów mikrokrążenia skórnoo oraz maksymalnego poboru tlenu dokonano dwukrotnie: przed przystąpieniem oraz po ukończeniu ośmiotygodniowego treningu. Wartości badanych parametrów podano jako średnie \pm odchylenie standardowe (*standard deviation* – SD). Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem testu t-studenta, przyjmując za istotne wartości $p < 0,05$.

Wyniki

Poziom parametrów fizjologicznych uzyskanych podczas testu mocy tlenowej pozwoliło ocenić wydolność tlenową badanych. Po 8 tygodniach treningu VO_{2max} wzrosło z poziomu $15,68 \pm 2,06$ ml·kg⁻¹·min⁻¹ do wartości $18,21 \pm 2,54$ ml·kg⁻¹·min⁻¹.

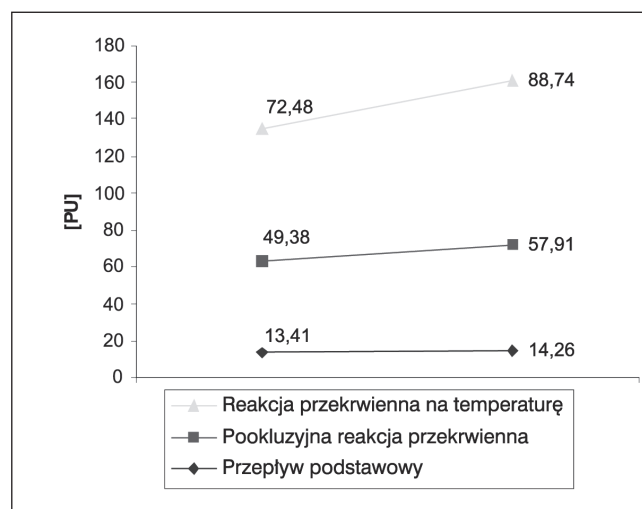
Stwierdzono niewielkie różnice w przepływie podstawowym, rejestrowanym po 20-minutowym okresie adaptacyjnym, przed podjęciem wysiłku – $14,26 \pm 2,32$ PU i po okresie 8-tygodniowego treningu – $13,41 \pm 2,76$ PU.

Zero biologiczne u zdrowych osobników oscyluje w granicach zera lub przyjmuje niewielkie wartości wynikające

Tabela 2 Średnie wartości (\bar{x}) i odchylenie standardowe (SD) parametrów analizowanych podczas przepływu podstawowego w określonych przedziałach częstotliwości

Parametr	Przed treningiem		Po 8 tygodniach treningu	
	Częstotliwość sygnału [cykle·min ⁻¹]	Siła sygnału	Częstotliwość sygnału [cykle·min ⁻¹]	Siła sygnału
HR	78,13 \pm 3,68	0,3 \pm 0,2	75,67 \pm 3,47	0,38 \pm 0,23
BR	14,18 \pm 1,16	0,47 \pm 0,59	13,76 \pm 1,24	0,65 \pm 0,67
MR	5,91 \pm 0,39	1,1 \pm 0,81	5,9 \pm 0,39	1,21 \pm 0,93
SR	2,1 \pm 0,39	2,88 \pm 1,53	2,04 \pm 0,33	2,73 \pm 1,42
ER	0,9 \pm 0,0	0,87 \pm 0,23*	0,9 \pm 0,0	1,27 \pm 0,54*

* oznaczono różnice istotne statystycznie
Objaśnienia w tekście



Rys. 2 Wybrane parametry mikrokrążenia skórnoo przed (1) i po 8-tygodniowym treningu tlenowym (2)

z przypadkowego ruchu krwinek. W badanej grupie przybrało wartości: okres przed treningiem – $2,79 \pm 0,31$ PU, okres po treningu – $2,64 \pm 0,34$ PU.

Pookluzyjna reakcja przekrwienia jest odpowiedzią łożyska naczyniowego na otwarcie mankietu sfigomanometru po 2-minutowej okluzji. Niższe wartości tego wskaźnika charakteryzowały grupę przed podjęciem aktywności fizycznej ($49,38 \pm 10,75$ PU), natomiast po 8 tygodniach treningu nastąpił znaczący statystycznie ($p = 0,03$) wzrost wartości do $57,91 \pm 8,53$ PU.

W trakcie pookluzyjnej reakcji przekrwiennej mierzono również czas do 1/2 hiperemii (TH1), czas do osiągnięcia szczytowych wartości hiperemii (TM), czas spadku wartości do 1/2 max. hiperemii (TH2), czas od szczytu hiperemii do powrotu wartości spoczynkowych (TP). Średnie wartości czasowe uzyskane przed i po treningu tlenowym przedstawia rys. 1.

Łożysko naczyniowe silnie reaguje na bodziec termiczny. Podgrzanie sondy do 44 °C spowodowało istotne podniesienie wartości przepływów odpowiednio do $72,48 \pm 12,7$ – przed treningiem, do $88,74 \pm 11,48$ PU po 8-tygodniowym wysiłku ($p = 0,002$).

Kolejnym bodźcem prowokującym zmiany mikrokrążenia skórnoo jest zmiana pozycji z leżącej na stojącą (reakcja ortostatyczna). Mikrokrążenie reaguje wówczas obniżeniem przepływu, w celu ochrony przed narastającym ciśnieniem hydrostatycznym. Wartości reakcji ortostatycznej przed podjęciem wysiłku i po 8 tygodniach wysiłku fizycznego wynosiły odpowiednio $32,4 \pm 8,63\%$ oraz $35,7 \pm 7,16$. Wybrane parametry mikrokrążenia skórnoo przed i po okresie treningu przedstawia rys. 2.

Wyniki analizy częstotliwości oraz mocy sygnału przeprowadzonej podczas przepływu podstawowego przedstawia tabela 2.

Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w obrębie częstotliwości i siły sygnału podczas przepływu podstawowego w zakresie rytmu oddechowego i miogenneo. Jednak wyraźnie jest widoczny spadek wartości w zakresie rytmu sercowego i neurogenneo, po 8 tygodniach treningu tlenoweo. Natomiast odnotowano znamienny wzrost w zakresie rytmu śródbłonkowego ($p = 0,02$).

Dyskusja

Zaburzenia w obrębie mikrokrążenia skórno, spowodowane dysfunkcją śródbłonna naczyniowego, mogą być obserwowane na długo przed objawami klinicznymi cukrzycy typu 2 i prawdopodobnie odgrywają kluczową rolę w patogenezie powikłań narządowych [12-14]. W badaniach własnych odnotowano typowe dla cukrzycy parametry charakteryzujące łożysko naczyniowe: zwiększony przepływ podstawowy, wynikający prawdopodobnie z zaburzeń unerwienia naczyniowego i wzrostu przepływu przez anastomozy tętniczo-żylnie – choć doniesienia autorów na ten temat są sprzeczne [15, 16]. Stwierdzono także niższe niż u osób zdrowych wartości reakcji prowokowanych oraz dłuższe czasy powrotu do wartości sprzed hiperemii [17, 18].

Liczne badania dowiodły, że systematyczny wysiłek fizyczny poprawia funkcje śródbłonna naczyniowego i może być istotnym czynnikiem w jego długoterminowej regulacji u chorych na cukrzycę typu 2. Przejawia się to głównie poprawą reaktywności naczyń w odpowiedzi na bodźce. Za najkorzystniejszy uważano tlenowy wysiłek o niskiej lub średniej intensywności. Podkreślano również wysoką korelację między wydolnością tlenową organizmu a wartościami reakcji prowokowanych mikrokrążenia skórno [19-21]. Jednak ostatnie doniesienia wskazują na lepsze efekty uzyskiwane w trakcie treningu interwałowego [22, 23]. Postuluje się również wprowadzenie treningu oporowego jako integralnej części w programach profilaktycznych, rehabilitacyjnych oraz leczniczych w przypadku chorych na cukrzycę typu 2. Nie poprawiają one wprawdzie perfuzji mikrokrążenia skórno, ale zwiększają kontrolę glikemiczną i optymalizują skład masy ciała [24-26].

W opisanych badaniach 8-tygodniowy trening tlenowy o umiarkowanej intensywności spowodował istotne statystycznie zwiększenie wartości parametrów mikrokrążenia skórno w odpowiedzi na bodziec okluzyjny i termiczny. Widoczne są również tendencje poprawy perfuzji w przypadku pozostałych wartości: przepływu podstawowego, zera biologicznego, czasu powrotu do wartości przed okluzją. Znajduje to potwierdzenie w doniesieniach innych autorów [27, 28]. Natomiast Middlebrooke i wsp. wykazali, że 6-miesięczny trening tlenowy z intensywnością 70-80% HR max. nie spowodował poprawy funkcji mikrokrążenia skórno [19]. Przyczyną tego zjawiska prawdopodobnie jest mała częstotliwość treningów – 3 razy w tygodniu po 30 minut, podczas gdy WHO (World Health Organization), a także inni autorzy zalecają wysiłek przynajmniej 5 razy w tygodniu. Jednak wszyscy autorzy podkreślają, że sporadycznie podejmowany wysiłek fizyczny nie przynosi żadnych pozytywnych zmian adaptacyjnych w łożysku naczyniowym, ważne jest, aby wysiłek był długotrwały i systematyczny [21, 29].

Badania własne wykazały, że systematyczne, 8-tygodniowe ćwiczenia aerobowe redukują aktywność współczulną, co wyraża się obniżeniem mocy sygnału w zakresie częstotliwości neurogennej i oscylacji w zakresie częstotliwości sercowej. Istotnie zwiększyła się moc sygnału w zakresie częstotliwości śródbłonkowej, co potwierdza poprawę funkcji śródbłonna. Można to prawdopodobnie wytłumaczyć zwiększeniem biodostępności tlenu azotu (NO) – silnego wazodylatora, pod wpływem większego tarcia krwi o ścianki naczyń krwionośnych podczas wysiłku fizycznego [30, 31]. Inni autorzy poprawę oscylacji śródbłonkowej wiążą z redukcją efektów stresu oksydacyjnego, co ma miejsce w przypadku systematycznej aktywności fizycznej [32]. Brak różnic w częstotliwości oscylacji i siły sygnału w zakresie częstotliwości miogennej i oddechowej, co potwierdza inne doniesienia [33].

Wnioski

8-tygodniowy trening tlenowy o umiarkowanej intensywności przyniósł poprawę parametrów mikrokrążenia skórno chorych na cukrzycę typu 2, szczególnie widoczną w zakresie prowokowanych reakcji przekrwieniowych. ■

Literatura

1. C.P. Ernest: *Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes*, Med Hypotheses, vol. 71(5), 2008, s. 752-761.
2. G.L. King, H. Wakasaki: *Theoretical mechanisms by which hyperglycemia and insulin resistance could cause cardiovascular disease in diabetes*, Diabetes Care, vol. 22 (suppl.3), 1999, s. 31-37.
3. W. Aldhahi, O. Hamdy: *Adipokines, inflammation and the endothelium in diabetes*, Curry Diab Rep, vol. 3, 2003, s. 293-298.
4. J. Calles-Escandon, M. Cipolla: *Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective*, Endocrine Rev, vol. 22, 2001, s. 36-52.
5. P. Tounian, Y. Aggoun, B. Dubern: *Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study*, Lancet, vol. 358, 2001, s. 1400-1404.
6. B.M. Balletshofer, K. Rittig, M.D. Enderle: *Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance*, Circulation, vol. 101, 2000, s. 1780-1784.
7. H.D. Kvernmo, A. Stefanovska, K.A. Kirkeboen: *Enhanced endothelial activity reflected in cutaneous blood flow oscillations of athletes*, Eur J Appl Physiol, vol. 90 (1-2), 2003, s. 16-22.
8. H. Lenasi, M. Strucl: *Effect of regular physical training on cutaneous microvascular reactivity*, Med Sci Sports Exerc, vol. 36(4), 2004, s. 606-612.
9. A. Maiorana, G. O'Driscoll, R. Taylor, D. Green: *Exercise and the nitric oxide vasodilator system*, Sports Med, vol. 33 (14), 2003, s. 1013-1035.
10. M. Rossi, A. Cupisti, S. Mariani: *Endothelium-dependent and endothelium-independent skin vasoreactivity in the elderly*, Aging Clin Exp Res, vol. 14(5), 2003, s. 343-346.
11. H.D. Kvernmo, A. Stefanovska, K.A. Kirkeboen, K. Kvernebo: *Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium – dependent vasodilators*, Microvasc Res, vol. 57(3), 2002, s. 298-309.
12. N. Wiernsperger, P. Nivoit, L.G. De Aguiar, E. Bouskela: *Microcirculation and the metabolic syndrome*, Microcirculation, vol. 14(4-5), 2007, s. 403-38.
13. L.G. Kraemer-Aguiar, C.M. Laflor, E. Bouskela: *Skin microcirculatory dysfunction is already present in normoglycemic subjects with metabolic syndrome*, Metabolism, vol. 57(12), 2008, s. 1740-1746.
14. H.A. Hadi, J.A. Suwaidi: *Endothelial dysfunction in diabetes mellitus*, Vasc Health Risk Manag, vol. 3(6), 2007, s. 853-876.
15. B. Buraczewska, A. Czech, A. Głowania: *Ocena stanu czynnościowego mikrokrążenia skóry stóp u chorych na cukrzycę typu I za pomocą metody dopplerowskiej laserowej przepływometrii zastosowanej w teście pionizacji*, Med Met, vol. 1, 2003, s. 20-26.
16. M. Ciecierski, R. Piotrowicz, A. Jawień: *Mikrokrążenie skórne u chorych na cukrzycę typu 2*, Acta Angiologia, vol. 7(3-4), 2001, s. 69-78.
17. E. Bouskela, L.G. Kraemer de Aguiar, P. Nivoit, L.R. Bahia, N.R. Villela, D.A. Botwino: *Vascular dysfunction in metabolic disorders: evaluation of some therapeutic interventions*, Bull Acad Natl Med, vol. 191(3), 2007, s. 475-493.

18. M. Rossi, A. Carpi, F. Galetta, F. Franzoni, G. Santoro: *The investigation of skin blood flow motion: a new approach to study the microcirculatory impairment in vascular diseases?*, Biomed Pharmacother, vol. 60(8), 2006, s. 437-442.
19. A.R. Middlebrooke, L.M. Elston, K.M. Macleod, D.M. Mawson, C.I. Ball, A.C. Shore, J.E. Tooke: *Six months of aerobic exercise does not improve microvascular function in type 2 diabetes mellitus*, Diabetologia, vol. 49(10), 2006, s. 2263-2271.
20. G.P. Nassis, K. Papantakou, K. Skenderi, M. Triandafillopoulou, S.A. Kavouras, M. Yannakoulia, G.P. Chrousos, L.S. Sidossis: *Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls*, Metabolism, vol. 54(11), 2005, s. 1472-1479.
21. A. Heidarianpour, S. Hajizadeh, A. Khoshbaten, A.G. Niaki, M.R. Bigdili, K. Pourkhalili: *Effects of chronic exercise on endothelial dysfunction and insulin signaling of cutaneous microvascular in streptozotocin-induced diabetes rats*, Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, vol. 14(6), 2007, s. 746-752.
22. C.P. Earnest: *Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes*, Med Hypotheses, vol. 71(5), 2008, s. 752-761.
23. A.E. Tjonna, J. Sang, O. Rognmo, T.O. Stolen, A. Bye, P.M. Haram, J.P. Loennechen, Q.Y. Al-Share i in.: *Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study*, Circulation, vol. 118(4), 2008, s. 346-354.
24. S.R. Colberg, H.K. Parson, T. Nunnold, M.T. Herriot, A.I. Vinik: *Effect of 8-week resistance training program on cutaneous perfusion in type 2 diabetes*, Microvasc Res, vol. 71, 2006, s. 121-127.
25. D.W. Dunstan, R.M. Daly, N. Owen, D. Jolley, E. Vulikh, J. Shaw, P.Z. Zimmet: *Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycemic control following supervised training in older individuals with type 2 diabetes*, Diabetes Care, vol. 28(1), 2005, s. 3-9.
26. R.M. Daly, D.W. Dunstan, N. Owen, D. Jolley, J.E. Shaw, P.Z. Zimmet: *Does high-intensity resistance training maintain bone mass during moderate weight loss in older overweight adults with type 2 diabetes?*, Osteoporos Int, vol. 16(12), 2005, s. 1703-1712.
27. M.F. Meyer, D. Lieps, H. Schatz, M. Pfohl: *Impaired flow-mediated vasodilation in type 2 diabetes: lack of relation to microvascular dysfunction*, Microvasc Res, vol. 76(1), 2008, s. 61-65.
28. D.M. Roche, S. Edmunds, T. Cable, M. Didi, G. Stratton: *Skin microvascular reactivity in children and adolescents with type 1 diabetes in relation to levels of physical activity and aerobic fitness*, Pediatr Exerc Sci, vol. 20(4), 2008, s. 426-438.
29. H. Yokoyama, M. Emoto, T. Araki: *Effects of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes*, Diabetes Care, vol. 27, 2004, s. 1756-1758.
30. F. Franzoni, F. Galetta, C. Morizo: *Effects of age and physical fitness on microcirculatory function*, Clin Sci Lond, vol. 106 (3), 2004, s. 329-335.
31. C. Vassalle, V. Lubrano, C. Domenici, A. L'abate: *Influence of chronic aerobic exercise on microcirculatory flow and nitric oxide in humans*, Int J Sports Med, vol. 24(1), 2003, s. 30-35.
32. S. Taddei, F. Galetta, A. Virdis: *Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes*, Circulation, vol. 101(25), 2000, s. 2896-2901.
33. H.D. Kvernmo, A. Stefanowska, K.A. Kirkeboen: *Enhanced endothelial activity reflected in cutaneous blood flow oscillations of athletes*, Eur J Appl Physiol, vol. 90(1-2), 2003, s. 16-22.

otrzymano / received: 18.01.2010 r.
zaakceptowano / accepted: 25.03.2010 r.