Journal of Sport and Exercise Physiology
2024, 17(4): 101-114

Orginal Article

Comparison of the effects of 8 weeks of resistance training with and without blood flow restriction on hypoxia-inducible factor 1α and vascular endothelial growth factor in sedentary men with pre-hypertension

Ali Yari[1], Sedigheh Hossein pour delavar[1*], Ali Zabet[2]

1. Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran
2. Department of Exercise Physiology, Kangavar branch, Islamic Azad University, Kangavar, Iran

Abstract

Background and Purpose: Prehypertension is a major public health concern and independently increases the risk of hypertension and subsequent cardiovascular events. Prehypertension is one of the most significant risk factors for the development of atherosclerosis, heart failure, stroke, and renal failure in many countries. Therefore, in the present study attempts are made to investigate the effects of eight weeks of resistance/blood flow restriction training and traditional resistance training on hypoxia-inducible factor 1α (HIF-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in sedentary men with prehypertension.

Materials and Methods: In the present study, 36 young sedentary men with prehypertension (age, 39.5 ± 5.26 years; weight, 78.66 ± 2.43 kg; height, 176.91 ± 4.29 cm) volunteered to participate in the study. They were randomly assigned to one of three groups: control group (low-intensity resistance training without blood flow restriction), a low-intensity resistance training group with blood flow restriction, and a traditional resistance training group (high-intensity resistance training without blood flow restriction). The training programs were carried out over an eight-week period, three sessions per week. The control group performed resistance exercises at 30% of one-repetition maximum (1RM) without blood flow restriction, while the low-intensity resistance training group with blood flow restriction performed training at 30% of 1RM and traditional resistance training group performed exercises at 75% of 1RM. Forty eight hours before and after the training systolic and diastolic blood pressure were measured using a sphygmomanometer, and plasma levels of VEGF and HIF-1α were measured by using the ELISA method. A pneumatic cuff was employed to induce blood flow restriction. Data were analyzed using SPSS software, version 24. Within- and between-group comparisons were done using dependent t-test and analysis of covariance (ANCOVA) with Bonferroni post-hoc tests for post-hoc comparisons.

Results: A significant increase in VEGF ($p = 0.001$) and HIF-1α ($p = 0.001$) plasma levels was observed, along with a significant reduction in systolic blood pressure ($p = 0.001$) and diastolic blood pressure ($p = 0.001$) in both experimental groups compared to the control group.

* Corresponding Author's E-mail: delavar2009@iauksh.ac.ir
https://doi.org/10.48308/joeppa.2024.236368.1280
Received: 24/07/2024 Revised: 26/08/2024 Accepted: 13/09/2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Conclusion: The findings suggest that resistance training with blood flow restriction produces effects comparable to traditional resistance training. Therefore, it can be concluded that resistance training with and without blood flow restriction are safe and effective strategies that can benefit patients with prehypertension.

Keywords: Hypertension, Resistance Training, Blood Flow Restriction, VEGF, HIF-1a

How to cite this article: Yari A, Hossein pour delavar S, Zabet A. Comparison of the effects of 8 weeks of resistance training with and without blood flow restriction on hypoxia-inducible factor 1α and vascular endothelial growth factor in sedentary men with pre-hypertension. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(4):101-114.

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
۱۴۰۳، دوره ۱۷، شماره ۴، صفحه‌های ۱۰۱-۱۱۴

مقاله پژوهشی

مقایسهٔ اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر عامل القای هایپوکسی و عامل رشد اندوتلیال عروقی در مردان غیرفعال ورزشی دچار پیش‌پرفشاری خون

علی یاری[۱]، صدیقه حسین پور دلاور[۱*]، علی ضابط[۲]

۱. گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران
۲. گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کنگاور، دانشگاه آزاد اسلامی، کنگاور، ایران

چکیده

زمینه و هدف: پیش‌پرفشاری خون یک نگرانی عمده برای سلامت عمومی است و به‌طور مستقل خطر فشار خون بالا و حوادث قلبی- عروقی بعدی را افزایش می‌دهد و از مهم‌ترین عوامل خطر بروز آترواسکلروزیس، نارسایی قلبی، سکتهٔ مغزی و نارسایی کلیوی در بسیاری از کشورهاست. بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی تعیین اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون و تمرین مقاومتی سنتی بر سطوح VEGF و HIF-1 در مردان غیرفعال ورزشی دچار پیش‌پرفشاری خون انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: ۳۶ مرد جوان غیرفعال ورزشی مبتلا به پیش‌پرفشاری خون داوطلب شرکت در پژوهش شدند (۵/۲۶±۳۹/۵ سال؛ ۶۶/۴۳±۷۸/۲ کیلوگرم؛ ۴/۲۹±۱۷۶/۹۱ سانتی‌متر) و به‌صورت تصادفی ساده در یکی از سه گروه کنترل (تمرین مقاومتی شدت پایین بدون محدودیت جریان خون)، گروه تمرین مقاومتی شدت پایین با محدودیت جریان خون و گروه تمرین مقاومتی سنتی (تمرین مقاومتی شدت بالا بدون محدودیت جریان خون(قرار گرفتند. برنامه‌های تمرینی به مدت هشت هفته (سه روز در هر هفته) انجام گرفت. تمرین مقاومتی برای گروه کنترل با شدت ۳۰ درصد تکرار بیشینه بدون محدودیت جریان خون و برای گروه تمرینی مقاومتی شدت پایین با محدودیت جریان خون با شدت ۳۰ درصد تکرار بیشینه و برای گروه تمرینی مقاومتی سنتی با شدت ۷۵ درصد تکرار بیشینه انجام گرفت. ۴۸ ساعت پیش و پس از تمرینات، فشار خون سیستولی و دیاستولی با دستگاه فشارسنج و نیز سطوح پلاسما VEGF و HIF-1a به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای ایجاد محدودیت جریان خون از کاف فشاری استفاده شد. به‌منظور تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۴ و برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیروویلک و برای همگنی واریانس‌ها از همگنی شیب‌های رگرسیون و آزمون لوین استفاده شد. برای مقایسهٔ میانگین‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی به‌ترتیب از آزمون آماری تی وابسته و تحلیل کوواریانس (ANCOVA) با تست تعقیبی بنفرونی استفاده شد.

نتایج: افزایش معناداری در سطح پلاسما VEGF (P=۰/۰۰۱) و HIF-1a (P=۰/۰۰۱) و نیز کاهش معناداری در میزان فشار خون سیستولیک (P=۰/۰۰۱) و دیاستولیک (P=۰/۰۰۱) در دو گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیده شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این پژوهش تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون اثری مشابه با تمرینات مقاومتی سنتی دارد که می‌توان گفت تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون به‌طور ایمن و مؤثر برای بیماران پیش‌پرفشاری خون مفید است.

واژه‌های کلیدی: پرفشاری خون، تمرین مقاومتی، محدودیت جریان خون، VEGF، HIF-1a

نحوه استناد به این مقاله: یاری ع، حسین‌پور دلاور ص، ضابط ع. ف. مقایسهٔ اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر عامل القای هایپوکسی (HIF-1a)، عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) در مردان غیرفعال ورزشی دچار پیش‌پرفشاری خون. نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۳؛۱۷(۴):۱۰۱-۱۱۴.

* رایانامه نویسنده مسئول: delavar2009@iauksh.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۰۳ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۶/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۳

مقدمه

پیش‌پرفشاری خون[1] به‌عنوان فشار خون سیستولیک[2] (SBP) ۱۳۹-۱۲۰ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک[3] (DBP) ۸۹-۸۰ میلی‌متر جیوه در بزرگسالان ۱۸ سال و بالاتر تعریف شده است، به‌طوری‌که پیش‌پرفشاری خون را پیش‌آهنگ فشار خون بالا دانسته‌اند که با پیامدهای ناگوار زیادی همراه است (۱، ۲). امروزه پیش‌پرفشاری خون به موضوع جهانی تبدیل شده است و یکی از جدی‌ترین بیماری‌های تهدیدکنندهٔ سلامت انسان به‌شمار می‌رد (۳). پیش‌پرفشاری خون خطر ابتلا به فشار خون و در نتیجه بیماری قلبی-عروقی[4] (CVD) را افزایش می‌دهد (۱).

پیش‌پرفشاری خون به‌خودی‌خود یک بیماری به‌حساب نمی‌آید و افراد مبتلا به آن نامزد درمان دارویی نیستند و بر این اساس افراد مبتلا به پیش‌پرفشاری خون نیازمند اصلاح سبک زندگی خود هستند (۴). بیان شده است که شرکت در فعالیت بدنی منظم به‌عنوان یکی از اجزای تغییر سبک زندگی برای درمان پیش‌پرفشاری خون مناسب خواهد بود (۲، ۵، ۶). در این میان انجام تمرین مقاومتی به‌منزلهٔ یک روش تمرینی مناسب برای این منظور توصیه می‌شود (۷، ۸). به‌طوری‌که چندین پژوهش فراتحلیل تأثیرات ضدفشاری خون تمرین مقاومتی را در جمعیت‌های مختلف، از جمله افراد جوان و مسن گزارش کرده‌اند (۷، ۹-۱۱).

در پژوهشی فراتحلیلی نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی به‌تنهایی می‌تواند موجب کاهش میانگین ۸/۲ میلی‌متر جیوه برای فشار خون سیستولیک (SBP) و ۴/۱ میلی‌متر جیوه برایDBP شود (۱۰). با این همه، با اینکه ظرفیت تمرین مقاومتی برای کاهش فشار خون به‌نظر می‌رسد بار تمرینی اعمال‌شده تمرین مقاومتی برای بهبود مزایای فیزیولوژیکی تحمل نمی‌شود (۱۲، ۱۳)، در نتیجه توسعهٔ روش‌های تمرینی کم‌شدت که سازگاری‌های تمرین مقاومتی سنتی را حفظ کنند یا بهبود ببخشند، یک ضرورت است (۱۴). محدودیت جریان خون[5] (BFR) روشی است که در آن به‌دلیل استفاده از کاف‌هایی خاص، هنگام انجام تمرین مقاومتی با بار کم (۲۰-٪۳۰ 1RM)، برای کاهش و درمان پیش‌پرفشاری خون توصیه می‌شود (۱۵، ۱۶). به گفتهٔ سامید و همکاران (۲۰۰۸) فشار انسداد عروق ۵۰ میلی‌متر جیوه برای بهبود قدرت و استقامت عضلانی کافی است (۱۷). در پژوهش فراتحلیل اخیر سنتر و همکاران (۲۰۱۹)، نشان داده شد که تمرین مقاومتی با بار کم (۲۰-۳۰٪ از 1RM) همراه با BFR می‌تواند موجب ایجاد هیپرتروفی عضلانی مشابه با تمرین مقاومتی با بار بالا (۷۰-۸۵٪ از 1RM) بدون BFR شود (۱۸).

محققان دریافتند که تمرین مقاومتی با بار کم همراه با BFR می‌تواند هدایت عروقی و جریان خون را افزایش دهد که نشان‌دهندهٔ افزایش در تعداد شریان‌ها یا مویرگ‌هاست (۱۶). BFR با ایجاد محیط هیپوکسیک می‌تواند بیان القای هایپوکسی[6] (HIF-1) را که یک فعال‌کنندهٔ رونویسی حساس به اکسیژن است، تحریک کند و با افزایش عامل رشد اندوتلیال عروقی[7] (VEGF)رشد مویرگی را از طریق جوانه‌زایی تحریک کند و موجب افزایش رگ‌زایی شود، که این نیز می‌تواند به تغییرات مکانیکی و یا سوخت‌وسازی پاسخ دهد (۱۹، ۲۰). VEGF به‌مثابهٔ میانجی‌گر اصلی پاسخ مویرگی شناخته می‌شود (۲۱). افزایش VEGF در گردش و در پی آن تنظیم مثبت HIF1-a نشان‌دهندهٔ یک پاسخ رگ‌زایی هماهنگ به تمرین BFR است (۱۹) و شاید برای القای رشد مویرگی در اثر تمرینات پیاپی به‌عنوان یک محرک مناسب و کافی باشد (۲۲).

درحالی‌که برخی یافته‌ها حاکی از کاهش فشار خون در طول تمرین مقاومتی با BFR است (۲۳، ۲۴)، دومینگوس و پولیتو (۲۰۱۸) در پژوهشی نشان دادند که تمرین مقاومتی همراه با BFR در مقایسه با تمرین مقاومتی بدون BFR موجب افزایش بیشتر SBP و DBP خواهد شد

(۲۵). بنابراین با توجه به افزایش نرخ تبدیل شدن پیش‌پرفشاری خون به پرفشاری خون (۲، ۵) و با توجه به اینکه تاکنون پژوهشی که تأثیرات تمرینات مقاومتی همراه با BFR را بر عوامل مؤثر بر فشار خون مانند VEGF و HIF-1a که در پژوهش حاضر بررسی شده، در افراد دارای پیش‌پرفشاری خون یافت نشده است، ازاین‌رو این پژوهش به‌منظور بررسی و مقایسهٔ تمرین مقاومتی با و بدون BFR بر روی VEGF و HIF-1a در مردان غیرفعال ورزشی دچار پیش پرفشاری خون انجام گرفت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده با طرح پیش‌آزمون پس‌آزمون است. این پژوهش دارای کد ثبت کارآزمایی بالینی به شمارهٔ IRCT20220501054712N1 است. در این پژوهش ۳۶ مرد جوان غیرفعال ورزشی شهر ایلام (۵/۲۶±۳۹/۵ سال؛ ۶۶/۴۳±۷۸/۲ کیلوگرم؛ ۴/۲۹±۱۷۶/۹۱ سانتی‌متر) که دارای پیش‌پرفشاری خون (در محدودهٔ فشار خون سیستولی ۱۲۰ تا ۱۳۹ میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولی ۸۰ تا ۸۹ میلی‌متر جیوه و یا هر دو) بودند، به‌صورت داوطلبانه شرکت کردند (جدول ۱). ابتدا برگهٔ رضایت‌نامه به‌منظور کسب موافقت افراد برای شرکت داوطلبانه در پژوهش، پرسشنامه برای جمع‌آوری و ثبت اطلاعات فردی و پیشینهٔ پزشکی ورزشی آزمودنی‌ها و پرسشنامهٔ PAR-Q برای سنجش میزان فعالیت بدنی روزانهٔ آزمودنی‌ها انجام گرفت، سپس به‌طور تصادفی ساده افراد منتخب در سه گروه کنترل (۱۲ نفر)، تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون (۱۲ نفر) و تمرینات مقاومتی سنتی (۱۲ نفر) قرار گرفتند. معیارهای ورود نداشتن پیشینهٔ تمرینی منظم، نداشتن پیشینهٔ درد، ناراحتی و عمل جراحی در اندام و عدم سابقهٔ مصرف سیگار، ابتلا به پیش‌پرفشاری خون، نداشتن پیشینهٔ بیماری کبدی، کلیوی، مغزی، هورمونی، نداشتن پیشینهٔ بیماری‌های دیگر، دامنهٔ سنی ۳۰ تا ۴۵ سال و مصرف نکردن داروی پرفشاری خون در نظر گرفته شد.

روش اجرای پژوهش: در این مرحله، آزمودنی‌ها به مدت سه جلسه در برنامهٔ تمرینی آشنایی برای اجرای تمرینات، نحوهٔ اجرای صحیح حرکات، ملاحظات تمرینی و نحوهٔ صحیح تنفس شرکت کردند. پس از این مرحله، مرحلهٔ پیش‌آزمون انجام گرفت. به این ترتیب که اندازه‌گیری قد، وزن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و خون‌گیری به‌منظور اندازه‌گیری سطح سرمی متغیرهای وابسته انجام گرفت. مقدار «یک تکرار بیشینه» نیز با استفاده از آزمون یک تکرار بیشینه (1RM) بر مبنای معادلهٔ برزیسکی (۱۹۹۳)[۸] به‌دست آمد (۲۶):

/ (وزنهٔ جابه‌جاشده (کیلوگرم) = یک تکرار بیشینه)

((۰/۰۲۷۸ × تعداد تکرار تا خستگی) ۱/۰۲۷۸

در گروه تمرینات مقاومتی سنتی، آزمودنی‌ها تمرینات مقاومتی با دستگاه را به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته و سه تکرار ده‌تایی با شدت ۷۵ درصد 1RM برای حرکات باز کردن زانو، پرس پا نشسته، پشت پا خوابیده و حرکت دوقلو اجرا کردند. زمان استراحت بین نوبت‌ها دو دقیقه و بین حرکات پنج دقیقه در نظر گرفته شد. در گروه با محدودیت جریان خون قسمت فوقانی هر دو ران با کاف فشاری بسته شد و کاف تا فشار موردنظر باد شد و تمرینات با دستگاه به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و چهار ست ۱۵-۳۰-۱۵-۱۵تایی با شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام گرفت. زمان استراحت بین نوبت‌ها ۴۵ ثانیه و بین حرکات سه دقیقه در نظر گرفته شد. در این مدت از گروه کنترل نیز خواسته شد که بدون استفاده از شریان‌بند همانند گروه تمرین مقاومتی شدت پایین تمرینات خود را اجرا کنند (با شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه، زمان استراحت بین نوبت‌ها ۴۵ ثانیه و بین حرکات سه دقیقه) (۲۷).

حجم تمرین آزمودنی‌ها (مقدار وزنهٔ جابه‌جاشده در کل جلسهٔ آزمون) برای هر سه گروه کم‌وبیش برابر بود: ۲۲/۵=٪۷۵*(۱۰+۱۰+۱۰) ۲۲/۵ =٪۳۰ * (۳۰+۱۵+۱۵+۱۵).

پیش از آغاز هر جلسهٔ تمرینی، آزمودنی‌ها پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن به انجام حرکات کششی و نرمشی پرداختند و در هر پایان هر جلسهٔ تمرینی نیز ۵-۷ دقیقه سرد کردن شامل تمرینات کششی و نرمشی منظور شد. همچنین به همهٔ آزمودنی‌ها توصیه شد در طول اجرای برنامهٔ تمرینی از شرکت در هرگونه فعالیت ورزشی دیگر خودداری کرده و تغییری در رژیم غذایی خود نیز ایجاد نکنند.

برای ایجاد محدودیت جریان خون از کاف فشاری (ساخت شرکت قامت‌پویان) بر اساس استانداردهای مطرح‌شده، استفاده شد. بر اساس استاندارد مطرح‌شده، عرض کاف پنج سانتی‌متر بود که درون آنها یک لولهٔ پلاستیکی (با قطر سه سانتی‌متر) قرار داشت و دارای دو مجرا بود: یکی برای ورود هوا و دیگری برای نصب بارومتر. فشار داخل آن نیز تا ۳۰۰ میلی‌متر جیوه قابل افزایش بود. میزان فشار نسبی کاف استفاده‌شده در این پژوهش، ۸۰ درصد فشار خون سیستولی استراحتی هر شخص (بر حسب میلی‌متر جیوه) بود (۲۸). افزون بر این در فواصل استراحت فشار کاف برداشته شد.

روش‌های آزمایشگاهی: خون‌گیری در دو نوبت پیش از شروع کار و پژوهش و ۴۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسهٔ تمرین یعنی پایان هشت هفته (پس از ۱۲ ساعت در حالت ناشتا)، توسط کارشناس علوم آزمایشگاهی گرفته شد؛ از هر آزمودنی ۱۱ میلی‌لیتر خون سیاهرگی از ورید بازویی دست (پیش‌آرنجی) راست در حالت نشسته پس از پنج دقیقه استراحت گرفته شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های ۱۱ میلی‌لیتری مخصوص جمع‌آوری شد، پس از مخلوط شدن کامل و آهستهٔ نمونهٔ خون با ضد پلاسما و نگهداری مذکور نمونه‌ها با ۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در چهار درجهٔ سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. سپس سرم به‌دست‌آمده تا زمان انجام تحلیل در دمای منفی ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. سرانجام نمونه‌ها برای بررسی به‌صورت یک‌جا به آزمایشگاه تشخیص طبی ارسال شد و غلظت پلاسمای متغیرها به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های نمونهٔ انسانی ساخت شرکت کازابیو[9] چین با حساسیت ۱۵/۶ پیکوگرم/میلی‌لیتر برای HIF-1a و ۸/۷ پیکوگرم/میلی‌لیتر برای VEGF بررسی شد.

تحلیل آماری: به‌منظور تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۴ استفاده شد. به‌منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیروویلک و برای همگنی واریانس‌ها از همگنی شیب‌های رگرسیون و آزمون لوین استفاده شد. برای مقایسهٔ میانگین‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی به‌ترتیب از آزمون آماری تی وابسته و تحلیل کوواریانس (ANCOVA) با آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد. در تمام آزمون‌ها معیار تصمیم‌گیری، معناداری با سطح کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در جدول ۲ نتایج آزمون تی وابسته و نیز نتایج مربوط به آزمون کوواریانس نشان داده شده است. بر این اساس و با بررسی نتایج درون‌گروهی، تغییرات در میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و نیز سطوح سرمی HIF-1a و VEGF در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در گروه‌های تمرینی کاهش معناداری را نشان می‌دهد (P<۰/۰۵). افزون بر این با بررسی نتایج بین گروه‌های آزمودنی، در میزان فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و سطوح پلاسما HIF-1a و VEGF بین گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری دیده شد (P<۰/۰۵)، اما بین دو گروه تمرینی تفاوت معناداری دیده نشد (P>۰/۰۵).

جدول ۱. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های مورد پژوهش

ویژگی گروه‌ها	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص تودهٔ بدنی (کیلوگرم/ متر)^2
بدون انسدادی	۳۹/۲۵ ± ۴/۸	۱۷۹/۲۵ ± ۴/۵۷	۷۷/۳ ± ۳/۱۴	۲۴/۱ ± ۱/۶۹
انسدادی	۳۹/۵ ± ۵/۲۶	۱۷۶/۹۱ ± ۴/۲۹	۷۸/۶۶ ± ۲/۴۳	۲۵/۱۷ ± ۱/۳۹
کنترل	۳۸/۵ ± ۴/۱۴	۱۷۳/۴۱ ± ۵/۷۲	۷۸/۸۷ ± ۲/۳۷	۲۶/۲۸ ± ۱/۵۹

جدول ۲. مقایسهٔ تغییرات فشار خون سیستولی و دیاستولی و عوامل HIF-1a و VEGF سرمی در سه گروه مورد پژوهش پیش و پس از مداخله

متغیر	زمان	کنترل	تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون	تمرین با محدودیت جریان خون	F	P بین‌گروهی
فشار خون سیستولی	پیش‌آزمون	۱۳۶/۵۸ ± ۲/۹۴	۱۳۸/۲۲ ± ۴/۴۹	۱۳۷/۰۱ ± ۳/۴۸	۲۱/۰۹۱	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۱۳۶/۴۵ ± ۲/۸۵	۱۳۰/۵ ± ۳/۵۱	۱۳۴/۸۴ ± ۴/۰۷		
	درصد تغییرات	۰/۰۹۵	۵/۵۸	۱/۵۸		
	Pدرون‌گروهی	۰/۱۴	٭۰/۰۳	٭۰/۰۰۱		
فشار خون دیاستولی	پیش‌آزمون	۸۴/۷۱ ± ۴/۴۴	۸۳/۳ ± ۱/۹۳	۸۴/۵۶ ± ۲/۵۷	۱۶/۷۳۰	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۸۲/۲ ± ۲/۶۳	۸۱/۷۸ ± ۱/۳۹	۸۱/۷۸ ± ۱/۳۹		
	درصد تغییرات	۲/۹۶	۳/۲۸	۲/۷۲		
	Pدرون‌گروهی	۰/۰۵۴	٭۰/۰۳۹	٭۰/۰۰۱		
HIF-1a (pg/ml)	پیش‌آزمون	۱/۰۲ ± ۰/۰۳۵	۳/۶۲ ± ۰/۳۶	۳/۴۸ ± ۰/۳۵۳	۲۸/۴۷۵	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۱/۰۲۵ ± ۰/۰۱۷	۴/۱۵ ± ۰/۲۷۶	۴/۱۱ ± ۰/۱۷۷		
	درصد تغییرات	۰/۴۹	۱۴/۶۴	۱۸/۱		
	Pدرون‌گروهی	۰/۴۳	٭۰/۰۱	٭۰/۰۲		
VEGF (pg/ml)	پیش‌آزمون	۷/۶۸ ± ۰/۰۴۶	۹/۲ ±۰/۶۹۵	۹ ±۰/۴۸	۳۶/۰۵۱	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۷/۷۵ ± ۰/۴۵۸	۹/۴ ± ۰/۶۷۷	۱۰/۰۲ ± ۰/۰۵		
	درصد تغییرات	۰/۹۱۱	۲/۱۷	۱۱/۳۳		
	Pدرون‌گروهی	۰/۰۵۷	٭۰/۰۰۱	٭۰/۰۳۹		

عنوان سطح معنادار: P< ۰/۵

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون موجب تغییرات چشمگیری بر بهبود فشار خون سیستولیک و دیاستولیک داشته است. برخی یافته‌ها در این باره نشان از تأثیرات تمرینات مثبت مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر فشار خون دارد. در این باره پژوهش‌هایی مقادیر همودینامیک را در پیش و پس از تمرین اندازه‌گیری کرده‌اند. رافائل و همکاران (۲۰۲۳)، یان و همکاران (۲۰۲۲)، اورتون و مارکوس (۲۰۱۸) و سزار و همکاران (۲۰۱۶) پس از تمرینات مقاومتی کاهش چشمگیری در SBP و DBP مشاهده کردند (۲۵، ۲۹-۳۱). در پژوهشی تیرا و همکاران (۲۰۰۸) کاهش چشمگیری را در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در حالت استراحت مشاهده کردند. افزون بر این، آنها گزارش کردند که هیچ اثر نامطلوبی در طول جلسات

تمرینی وجود ندارد که نشان‌دهندهٔ بی‌خطر بودن این نوع تمرین برای جمعیت‌های با فشاری خون بالاست (۳۲). یافته‌های آنها همسو با یافته‌های پژوهش حاضر بود. پژوهش حاضر نیز با شدت و تعداد تکرارهای مشابه با پژوهش تیرا و همکاران (۲۰۰۸) انجام گرفت و نتایج مشابهی داشت.

بر خلاف یافته‌های حاضر، وانگ و همکاران (۲۰۲۲) اظهار کردند اگرچه هیچ تفاوتی در فشار خون دیاستولیک در حالت استراحت بین تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون وجود نداشت، اما تمرینات محدودیت جریان خون موجب افزایش شایان توجه فشار خون سیستولیک در حالت استراحت در مقایسه با تمرین بدون محدودیت جریان خون می‌شود (۳۳). لوپز و همکاران (۲۰۲۱) در پژوهشی ۱۲ هفته‌ای نشان دادند که تمرین مقاومتی با شدت کم همراه با BFR به‌طور چشمگیری موجب کاهش فشار خون در مقایسه با تمرین مقاومتی سنتی با شدت زیاد خواهد شد (۳۴). در مقابل و در توافق پژوهش حاضر، هنکین و همکاران (۲۰۲۳) و پیترز و هاگرمن (۲۰۰۶) در نتایج خود اثر کاهشی تمرینات مقاومتی با بار متوسط را بر میزان فشار خون نشان دادند (۷، ۳۵). گمان می‌رود که سازوکار درگیر در کاهش فشار خون به تغییرات فعالیت دستگاه عصبی خودکار وابسته باشد (۳۵)، همچنین تیلور تولبرت و همکاران (۲۰۰۰) افزایش فعالیت واگ را با واسطهٔ فشار اکسایشی ناشی از هیپوکسی گزارش کردند که مشخصهٔ ورزش مقاومتی است. ورزش با انسداد عروقی نیز ویژگی‌های مشابهی دارد، بنابراین می‌توان گفت که سازوکار با میانجی‌گری هیپوکسی شاید تا اندازه‌ای در بروز نتایج مزمن پژوهش کنونی مؤثر بوده باشد (۳۶).

در واقع ورزش با شدت کم همراه با BFR پاسخ‌های همودینامیک و قلبی- عروقی را بالاتر از تمرینات پرشدت مقاومتی سنتی (بدون BFR) افزایش می‌دهد. نویسندگان گمان کردند که این پاسخ شاید به ظرفیت بالقوهٔ BFR در افزایش پاسخ عروقی سرتاسری قلب پس از بارگذاری وابسته باشد (۳۷). سنتیل و کریشداسا (۲۰۱۵) این فرضیه را تأیید کردند و نشان دادند که رفلکس فشاردهندهٔ ورزش (EPR)[10] شاید در طول ورزش با BFR، اغلب از طریق تجمع متابولیت‌ها درگیر باشد (۳). این پاسخ‌های حاد شاید تا اندازه‌ای پاسخ‌های همودینامیک به تمرین مقاومتی BFR در پژوهش حاضر را توضیح دهد. اگرچه سازوکارهای فیزیولوژیکی مشخص نیست، نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین وجود ندارد که شاید این عدم تفاوت بین گروه‌های تمرینی به این دلیل باشد که تمرینات مقاومتی با بار کم همراه با BFR می‌تواند موجب ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی مشابه با تمرین مقاومتی با بار بالا بدون BFR شود (۱۸، ۳۸).

کریسافولی و همکاران (۲۰۱۸) تأثیرات چهار هفته تمرین با BFR با ۴۰٪ از 1RM را بررسی کردند و دیده شد که BFR توانست پس از چهار هفته موجب کاهش پاسخ فشار متوسط شریانی در طول تمرین شود (۳۹). در نتایج مشابهی نتو و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که به یک برنامهٔ تمرین مقاومتی اثر کاهشی در فشار خون پس از ۳۰ دقیقه تمرین مقاومتی با BFR دارد (۴۰). به گفتهٔ آنها، اثر کاهش فشار خون با BFR ممکن است به‌دلیل تغییر در فعالیت رفلکس بارورسپتور، افزایش کارایی در بافر فعالیت سمپاتیک (۳۹) و افزایش تولید اکسید نیتریک که قادر به القای اتساع عروق است، باشد (۴۰).

سزار و همکاران (۲۰۱۶) نیز بر این باورند که کاهش فشار خون پس از هشت هفته تمرین مقاومتی BFR به‌دلیل افزایش فعالیت واگی به‌واسطهٔ فشار اکسایشی ناشی از هیپوکسی است که گویا می‌تواند سبب کاهش مزمن فشار خون متوسط شریانی شود (۴۱). برخی سازوکارهای دیگر نیز می‌توانند کاهش فشار خون ناشی از تمرین BFR با بارهای کم را توضیح دهند. برای نمونه

هنگامی‌که جریان خون محدود می‌شود، کاهش اکسیژن و بسترهای پرانرژی به عضله کاهش می‌یابد. این کاهش تحویل قادر است سطوح عامل رشد اندوتلیال عروقی و نیتریک اکسید سنتاز عصبی و القایی را افزایش دهد (۲۲). این ژن‌ها مسئول رگ‌زایی هستند (۴۲) و این محرک‌های پیش‌رگ‌زایی شاید پیشرفت فشار خون را کاهش دهد (۴۳) که با توجه به تأثیرات مشابه ذکرشده تمرینات مقاومتی کم‌شدت همراه با BFRو تمرینات مقاومتی پرشدت بدون BFR (۴۴)، می‌توان عدم تفاوت معنادار بین گروه‌های تمرینی را در پژوهش حاضر توجیه کرد.

یافتهٔ مهم دیگر این است که روش‌های تمرینی در پژوهش حاضر موجب تغییرات عمده‌ای در سطوح VEGF و HIF-1a شده است. ثابت شده است که فعالیت بدنی، روشی است که می‌تواند موجب تقویت شبکهٔ مویرگی شود (۴۵). همچنین شواهد بیشتر نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی با شدت بالا موجب بروز پیام رگ‌زایی می‌شود (۴۶). از آنجایی که تمرین مقاومتی با شدت بالا برای برخی افراد گزینهٔ مناسبی نیست، هدف ما این بود که آیا در کنار تمرینات مقاومتی سنتی، تمرینات با محدودیت جریان خون می‌تواند بر برخی عوامل مؤثر بر جریان خون اثرگذار باشد یا خیر. یافته‌های این پژوهش این بود که در مقایسه با پیش از آزمون، هم تمرینات مقاومتی بدون محدودیت و هم تمرینات با محدودت جریان خون، تأثیر افزایشی بر سطوح HIF-1a و VEGF داشتند. افزون بر این، نتایج حاکی از تأثیر مثبت تمرینات با و بدون محدودیت جریان خون نسبت به گروه کنترل است. این افزایش VEGFدر پژوهش‌های دیگر نیز دیده شده بود. برای نمونه شیمیزو و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که پس از چهار هفته تمرین مقاومتی کم‌شدت با BFR، سطوح VEGFبه‌طور چشمگیری در مقایسه با پیش‌آزمون و نیز در مقایسه با گروه تمرین مقاومتی کم‌شدت بدون BFR و گروه کنترل افزایش یافت (۴۷). پترسون و همکاران (۲۰۱۳) دریافتند که در مقایسه با تمرین مقاومتی کم‌شدت بدون BFR، تمرین مقاومتی کم‌شدت با BFR در مردان مسن به افزایش سطح VEGFپس از ورزش منجر می‌شود (۴۸). بر خلاف این نتایج، در پژوهش حاضر افزایش سطح VEGF هم در گروه تمرینات کم‌شدت با BFR و هم در گروه تمرینات مقاومتی پرشدت بدون BFR دیده شد.

نکتهٔ مهم اینکه VEGF یک عامل رشد قوی و پیام مهم در بازسازی عروق است، زیرا یکپارچگی عروق را حفظ و تولید نیتریک اکسید (۱۰) واسطه گشادکننده عروق را تحریک می‌کند (۴۹). افزون بر این، مشخص شده است که VEGF فعال‌شده از طریق فشار هیپوکسیک موجب تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال و تسریع رگ‌زایی می‌شود (۵۰). VEGF یک ژن هدف برای HIF-1a است که نشان داده شده است در پاسخ به کم‌اکسیژنی به‌صورت مثبت تنظیم می‌شود (۵۱). شرایطی مانند ورزش و هنگام کمبود اکسیژن مانند محدودیت در جریان خون، HIF-1a بیان ژن VEGF را افزایش می‌دهد (۵۲). VEGF عامل رشد مرکزی است که در تنظیم رگ‌زایی نقش دارد (۲۲).

در شرایط هیپوکسیک، HIF-1α تثبیت می‌شود و محرک مهمی برای بیان VEGF و بیش از ۱۰۰ ژن هدف دیگر درگیر در فرایندهایی از جمله رگ‌زایی است. نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد BFR موجب تغییر معناداری در سطح HIF-1α و VEGF پس از تمرینات مقاومتی با شدت کم می‌شود. پژوهش‌های پیشین نیز گزارش کردند که تمرینات مقاومتی با و بدون BFR موجب افزایش HIF-1α خواهد شد (۵۳، ۵۴).

در پژوهش حاضر دریافتیم که تمرین مقاومتی با شدت بالا بدون BFR و تمرینات مقاومتی با شدت کم با BFR می‌توانند شاخص‌های عملکرد قلبی و شاخص‌های همودینامیک را به‌طور چشمگیری بهبود ببخشد. افزون

بر این، با تغییرات به‌وجودآمده در عملکرد قلب و همودینامیک، نتایج نشان می‌دهد این تغییرات ممکن است برای بیماران مبتلا به پیش‌پرفشاری خون سالم و بی‌خطر باشد. مدت هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون BFR با افزایش سطوح VEGF و HIF-1α ممکن است به‌طور مؤثرتری از اندوتلیوم عروقی محافظت کند. همهٔ این یافته‌ها نشان می‌دهند که تمرینات مقاومتی با و بدون BFR می‌توانند به‌طور ایمن و مؤثر برای بیماران پیش‌پرفشاری خون اعمال شود.

تشکر و قدردانی

از تمام افراد شرکت‌کننده در این پژوهش که ما را در مراحل مختلف یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

حمایت مالی

این پژوهش برگرفته از رسالهٔ دکتری رشتهٔ فیزیولوژی ورزشی، گرایش قلب و عروق و تنفس است که بدون حمایت مالی انجام گرفته است.

مشارکت نویسندگان

همهٔ نویسندگان به‌طور مساوی در انجام این پژوش مشارکت داشتند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی بین آنها وجود ندارد.

پی‌نوشت‌ها

[1] Prehypertnsion
[2] Systolic blood pressure
[3] Diastolic blood pressure
[4] Cardiovascular disease
[5] Blood flow restriction
[6] Hypoxia-inducible factor
[7] Vascular endothelial growth factor
[8] Brzycki, Matt. "Strength Training." (1989)
[9] CUSABIO
[10] Exercise pressor reflex

منابع

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. hypertension. 2003;42(6):1206-52.

2. Sehgal S, Daniel J, Sharma M. A Comparative Study to Find the Effect of Aerobic Exercise Training Versus Resistance Exercise Training in Adults with Pre-Hypertension. Indian Journal of Public Health Research & Development. 2023;14(1):347-52.

3. Senthil S, Krishndasa SN. Pre-hypertension in apparently healthy young adults: Incidence and influence of haemoglobin level. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2015;9(11):CC10.

4. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension. 2020;75(6):1334-57.

5. Songcharern N, Ruangthai R, Tumnark P, Phoemsapthawee J. Improved arterial stiffness after combined aerobic and resistance training: correlation with heart rate variability change in prehypertensive offspring of hypertensive parents. Journal of exercise rehabilitation. 2022;18(6):395.

6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. Jama. 2003;289(19):2560-71.

7. Henkin JS, Pinto RS, Machado CL, Wilhelm EN. Chronic effect of resistance training on blood pressure in older adults with prehypertension and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Experimental Gerontology. 2023;177:112193.

8. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. Exercise and hypertension. Medicine & science in sports & exercise. 2004;36(3):533-53.

9. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American heart association. 2013;2(1):e004473.

10. De Sousa EC, Abrahin O, Ferreira ALL, Rodrigues RP, Alves EAC, Vieira RP. Resistance training alone reduces systolic and diastolic blood pressure in prehypertensive and hypertensive individuals: meta-analysis. Hypertension Research. 2017;40(11):927-31.

11. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Hypertension. 2011;58(5):950-8.

12. Boyette LW, Lloyd A, Boyette JE, Watkins E, Furbush L, Dunbar SB, et al. Personal characteristics that influence exercise behavior of older adults. Journal of Rehabilitation Research & Development. 2002;39(1).

13. Choi Y, Akazawa N, Zempo-Miyaki A, Ra S-G, Shiraki H, Ajisaka R, et al. Acute effect of high-intensity eccentric exercise on vascular endothelial function in young men. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2016;30(8):2279-85.

14. Karabulut M, Abe T, Sato Y, Bemben M. Overview of neuromuscular adaptations of skeletal muscle to KAATSU Training. International Journal of KAATSU Training Research. 2007;3(1):1-9.

15. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO2max in young men. Journal of sports science & medicine. 2010;9(3):452.

16. Loenneke J, Abe T, Wilson J, Thiebaud R, Fahs C, Rossow L, et al. Blood flow restriction: an evidence based progressive model. Acta Physiologica Hungarica. 2012;99(3):235-50.

17. Sumide T, Sakuraba K, Sawaki K, Ohmura H, Tamura Y. Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion. Journal of Science and Medicine in Sport. 2009;12(1):107-12.

18. Centner C, Wiegel P, Gollhofer A, König D. Effects of blood flow restriction training on muscular strength and hypertrophy in older individuals: a systematic review and meta-analysis. Sports Medicine. 2019;49:95-108.

19. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K-i, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. European journal of applied physiology. 2005;95:65-73.

20. Ferguson RA, Hunt JE, Lewis MP, Martin

NR, Player DJ, Stangier C, et al. The acute angiogenic signalling response to low-load resistance exercise with blood flow restriction. European journal of sport science. 2018;18(3):397-406.

21. Egginton S. Invited review: activity-induced angiogenesis. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2009;457:963-77.

22. Larkin KA, MacNeil RG, Dirain M, Sandesara B, Manini TM, Buford TW. Blood flow restriction enhances post–resistance exercise angiogenic gene expression. Medicine and science in sports and exercise. 2012;44(11):2077.

23. Brandner C, Kidgell D, Warmington S. Unilateral bicep curl hemodynamics: Low-pressure continuous vs high-pressure intermittent blood flow restriction. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015;25(6):770-7.

24. Sundblad P, Kölegård R, Rullman E, Gustafsson T. Effects of training with flow restriction on the exercise pressor reflex. European Journal of Applied Physiology. 2018;118:1903-9.

25. Domingos E, Polito MD. Blood pressure response between resistance exercise with and without blood flow restriction: A systematic review and meta-analysis. Life sciences. 2018;209:122-31.

26. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. Journal of physical education, recreation & dance. 1993;64(1):88-90.

27. F Shabkhiz|, S Choobineh, A G Isfahani, Mo Yari. Serum Myostatin Response to One Bout of Resistance Training with and without Blood Flow Restriction in Immature Male Athletes.2017;19-9:(3). (In Persian)

28. Ilett MJ, Rantalainen T, Keske MA, May AK, Warmington SA. The effects of restriction pressures on the acute responses to blood flow restriction exercise. Frontiers in physiology. 2019;10:444606.

29. Cezar MA, De Sá CA, Corralo VdS, Copatti SL, Santos GAGd, Grigoletto MEdS. Effects of exercise training with blood flow restriction on blood pressure in medicated hypertensive patients. Motriz: Revista de Educação Física. 2016;22:9-17.

30. Fecchio RY, de Sousa JC, Oliveira-Silva L, da Silva Junior ND, Pio-Abreu A, da Silva GV, et al. Effects of dynamic, isometric and combined resistance training on blood pressure and its mechanisms in hypertensive men. Hypertension research. 2023;46(4):1031-43.

31. Zhao Y, Zheng Y, Ma X, Qiang L, Lin A, Zhou M. Low-Intensity Resistance Exercise Combined With Blood Flow Restriction is More Conducive to Regulate Blood Pressure and Autonomic Nervous System in Hypertension Patients—Compared With High-Intensity and Low-Intensity Resistance Exercise. Frontiers in Physiology. 2022;13:833809.

32. Terra DF, Mota MR, Rabelo HT, Bezerra LMA, Lima RM, Ribeiro AG, et al. Reduction of arterial pressure and double product at rest after resistance exercise training in elderly hypertensive women. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2008;91:299-305.

33. Wong V, Song JS, Bell ZW, Yamada Y, Spitz RW, Abe T, et al. Blood flow restriction training on resting blood pressure and heart rate: a meta-analysis of the

available literature. Journal of Human Hypertension. 2022;36(8):738-43.

34. Lopes KG, Farinatti P, Bottino DA, DE SOUZA MDGC, Maranhão PA, Bouskela E, et al. Does resistance training with blood flow restriction affect blood pressure and cardiac autonomic modulation in older adults? International journal of exercise science. 2021;14(3):410.

35. Peters PG, Alessio HM, Hagerman AE, Ashton T, Nagy S, Wiley RL. Short-term isometric exercise reduces systolic blood pressure in hypertensive adults: possible role of reactive oxygen species. International journal of cardiology. 2006;110(2):199-205.

36. Taylor-Tolbert NS, Dengel DR, Brown MD, McCole SD, Pratley RE, Ferrell RE, et al. Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension. American journal of hypertension. 2000;13(1):44-51.

37. Pinto RR, Polito MD. Haemodynamic responses during resistance exercise with blood flow restriction in hypertensive subjects. Clinical physiology and functional imaging. 2016;36(5):407-13.

38. Fahs CA, Loenneke JP, Thiebaud RS, Rossow LM, Kim D, Abe T, et al. Muscular adaptations to fatiguing exercise with and without blood flow restriction. Clinical physiology and functional imaging. 2015;35(3):167-76.

39. Crisafulli A, De Farias RR, Farinatti P, Lopes KG, Milia R, Sainas G, et al. Blood flow restriction training reduces blood pressure during exercise without affecting metaboreflex activity. Frontiers in physiology. 2018;9:1736.

40. Neto GR, Sousa MS, Costa PB, Salles BF, Novaes GS, Novaes JS. Hypotensive effects of resistance exercises with blood flow restriction. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2015;29(4):1064-70.

41. Cezar M, De Sá C, Da Silva Corralo V, Copatti S, Dos Santos G, Da Silva Grigoletto M. Effects of exercise training on blood pressure in medicated hypertensive patients with blood flow restriction. Motriz: Revista de Educação Física. 2016;22(2):9-17.

42. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptor (VEGFR) signaling in angiogenesis: a crucial target for anti-and pro-angiogenic therapies. Genes & cancer. 2011;2(12):1097-105.

43. Humar R, Zimmerli L, Battegay E. Angiogenesis and hypertension: an update. Journal of human hypertension. 2009;23(12):773-82.

44. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. Sports medicine. 2015;45:187-200.

45. Prior BM, Lloyd PG, Yang H, Terjung RL. Exercise-induced vascular remodeling. Exercise and sport sciences reviews. 2003;31(1):26-33.

46. Gavin T, Drew J, Kubik C, Pofahl W, Hickner R. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. Acta physiologica. 2007;191(2):139-46.

47. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al.

Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. European journal of applied physiology. 2016;116:749-57.

48. Patterson SD, Leggate M, Nimmo MA, Ferguson RA. Circulating hormone and cytokine response to low-load resistance training with blood flow restriction in older men. European journal of applied physiology. 2013;113:713-9.

49. Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. Journal of the American College of Cardiology. 1996;28(7):1652-60.

50. Tammela T, Enholm B, Alitalo K, Paavonen K. The biology of vascular endothelial growth factors. Cardiovascular research. 2005;65(3):550-63.

51. Cao L, Jiao X, Zuzga DS, Liu Y, Fong DM, Young D, et al. VEGF links hippocampal activity with neurogenesis, learning and memory. Nature genetics. 2004;36(8):827-35.

52. Wang Y, Galvan V, Gorostiza O, Ataie M, Jin K, Greenberg DA. Vascular endothelial growth factor improves recovery of sensorimotor and cognitive deficits after focal cerebral ischemia in the rat. Brain research. 2006;1115(1):186-93.

53. Ameln H, Gustafsson T, Sundberg CJ, Okamoto K, Jansson E, Poellinger L, et al. Physiological activation of hypoxia inducible factor-1 in human skeletal muscle. The FASEB journal. 2005;19(8):1009-11.

54. Drummond MJ, Fujita S, Takashi A, Dreyer HC, Volpi E, Rasmussen BB. Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. Medicine and science in sports and exercise. 2008;40(4):691.