Journal of Sport and Exercise Physiology
2024, 17(4), ?-?

Original Article

Comparison of the effects of 8 weeks of resistance training with and without blood flow restriction on hypoxia-inducible factor 1α (HIF-1α)/Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) 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

Background and Purpose: Pre-hypertension is a major concern for public health and independently increases the risk of hypertension and subsequent cardiovascular events. And it is one of the most important risk factors for atherosclerosis, heart failure, stroke and kidney failure in many countries. The present study was thus conducted with the aim to evaluates the effects of 8 weeks of resistance training with and without blood flow restriction on hypoxia-inducible factor 1α (HIF-1α) /Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) levels in sedentary men with pre-hypertension.

Materials and Methods: A total of 36 sport inactive young men with pre-hypertension participated in this study (mean age: 39.5±5.26, mean weight: 78.66±2.43, mean height: 176.91±4.29). The participants were randomly assigned into the control group (resistance training with blood flow restriction), Low intensity resistance training group with blood flow restriction and traditional resistance training group (high intensity resistance training without blood flow restriction) were included. the training programs were performed three days per week for eight weeks. The Resistance training for the control group with an intensity of 30% maximum repetition without blood flow restriction and resistance training was performed with an intensity of 30% one repetition maximum (1RM) for the group with blood flow restriction and 75% 1RM for the traditional resistance training group. A pressure cuff (manufactured by Qamat Pouyan Company) was used to limit the blood flow based on the proposed standards. 48 hours before and after the exercises, systolic and diastolic blood pressure were measured using a sphygmomanometer, as well as the serum levels of VEGF and HIF-1a by ELISA method.
In order to analyze the data, SPSS version 24 software was used. To check the normality of data distribution, the Shapiro Wilk statistical test was used, and for homogeneity of variances, homogeneity of regression slopes and Levine's test were used. To compare intra-group and inter-group averages, dependent t-test and analysis of covariance (ANCOVA) with Bonferroni follow-up test were used, respectively.
Results: A statistically significant increase in the serum VEGF (P =0.000) and HIF-1a (P=0.000) levels and a statistically significant decrease in systolic (P=0.01) and diastolic blood pressure (P=0.01) were observed in two experimental groups as compared to the control group.
Conclusion: According to the results of this study, resistance training with blood flow restriction has the same effect as traditional resistance training. It can be said that resistance training with and without blood flow restriction is safely and effectively beneficial for patients with pre-hypertension.

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 (HIF-1α)/Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in sedentary men with pre-hypertension. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(4):?-?.

*Corresponding Author's E-mail: delavar2009@yahoo.com

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/).

نسخه پیش انتشار

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
۱۴۰۳، دوره ۱۷، شماره ۴، صفحه های ؟-؟

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر ۸ 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 پیش پرفشاری خون

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

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

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

نسخه پیش انتشار

چکیده

زمینه و هدف: پیش پرفشاری خون یک نگرانی عمده برای سلامت عمومی است و به طور مستقل خطر فشار خون بالا و حوادث قلبی عروقی بعدی را افزایش می دهد و یکی از مهمترین عوامل خطر بروز آترواسکلروزیس، نارسایی قلبی، سکته مغزی و نارسایی کلیوی در بسیاری از کشورها است. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف مطالعه 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 پیش پرفشاری خون انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۳۶ مرد جوان غیرفعال ورزشی مبتلا به پیش پرفشاری خون داوطلب شرکت در پژوهش شدند (۵,۲۶ ± ۳۹,۵ سال؛ ۲,۴۳±۷۸,۶۶ کیلوگرم؛ ۴,۲۹±۱۷۶,۹۱ سانتی‌متر) و به صورت 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. برنامه های تمرینی به مدت هشت هفته (سه روز در هر هفته) انجام شد. تمرین مقاومتی برای گروه کنترل با شدت ۳۰ درصد تکرار بیشیه 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 قبل و بعد از تمرینات، فشار خون سیستولی و دیاستولی با استفاده از دستگاه فشار سنج و نیز سطوح سرمی VEGF و HIF-1a به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای ایجاد محدودیت جریان خون از کاف فشاری)

استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیروویلک و برای همگنی واریانس ها از همگنی شیب‌های رگرسیون و آزمون لوین استفاده شد. برای مقایسه میانگین های درون گروهی و بین گروهی به ترتیب از آزمون آماری تی وابسته و تحلیل کواریانس (ANCOVA) با تست تقیبی بونفرونی استفاده شد.

نتایج: افزایش معنی‌داری در سطح سرمی VEGF (P=۰/۰۰۱) و HIF-1a (P=۰/۰۰۰) و نیز کاهش معنی داری در میزان فشار خون سیستولیک (p=۰/۰۱) و دیاستولیک (p=۰/۰۱) در دو گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این پژوهش تمرینات مقاومتی با محدودیت جریان خون اثری مشابه با تمرینات مقاومتی سنتی دارد، که می توان گفت تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون به طور ایمن و موثر برای بیماران پیش پرفشاری خون مفید می باشد.

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

نحوهٔ اســتناد به این مقاله: یاری ع، حسـین پور دلاور ص، ضـابط ع. ف. مقایسـه اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر عامل القای هایپوکسـی(HIF-1a) ، عامل رشـد اندوتلیال عروقی (VEGF) در مردان غیرفعال ورزشـی دچار پیش پرفشاری خون. نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی.۱۴۰۳؛۱۷(۴):؟-؟.

* رایانامه نویسنده مسئول: delavar2009@yahoo.com

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

نسخه پیش انتشار

مقدمه

پیش پرفشاری خون[1] به عنوان فشار خون سیستولیک (SBP) ۱۲۰-۱۳۹ میلی متر جیوه و فشار خون دیاستولیک (DBP) ۸۰-۸۹ میلی متر جیوه در بزرگسالان ۱۸ سال و بالاتر تعریف شده است، به طوری که پیش پرفشاری خون را پیش‌آهنگ فشار خون بالا دانسته اند که با پیامدهای نامطلوب زیادی همراه است (۱, ۲). امروزه پیش پرفشاری خون به یک موضوع جهانی تبدیل شده است که به عنوان یکی از جدی ترین بیماری های تهدید کننده سلامت انسان پدیدار شده است (۳). پیش پرفشاری خون خطر ابتلا به فشار خون و در نتیجه بیماری قلبی عروقی (CVD)[2] را افزایش می دهد (۱).

پیش پرفشاری خون به خودی خود یک بیماری به حساب نمی‌آید و افراد مبتلا به پیش پرفشاری خون کاندیدای درمان دارویی نیستند و بر این اساس افراد مبتلا به پیش پرفشاری خون نیازمند اصلاح سبک زندگی خود هستند (۴). پیشنهاد شده است که شرکت در فعالیت بدنی منظم به عنوان یکی از اجزای تغییر سبک زندگی برای درمان پیش پرفشاری خون مناسب خواهد بود (۲, ۵, ۶). در این میان انجام تمرین مقاومتی به عنوان یک روش تمرینی مناسب برای این منظور توصیه می‌شود (۷, ۸). به طوری که چندین متاآنالیز اثرات ضد فشاری خون تمرین مقاومتی را در جمعیت های مختلف، از جمله افراد جوان و مسن گزارش کرده اند (۷, ۱۱-۹).

بر اساس یک متاآنالیز، نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی به تنهایی می تواند باعث کاهش میانگین ۸/۲ میلی متر جیوه برای فشار خون سیستولیک (SBP)[3] و ۴/۱ میلی متر جیوه برای DBP شود (۱۰). با این حال، علیرغم ظرفیت تمرین مقاومتی برای کاهش فشار خون، به نظر می رسد بار تمرینی اعمال شده تمرین مقاومتی برای ارتقای مزایای فیزیولوژیکی تحمل نمی‌شود (۱۲, ۱۳)، در نتیجه توسعه روش های تمرینی کم شدت که سازگاری های تمرین مقاومتی سنتی را حفظ یا بهبود ببخشند یک ضرورت می‌باشد (۱۴). محدودیت جریان خون (BFR)[1] روشی است که در آن به دلیل استفاده از کاف هایی خاص، حین انجام تمرین مقاومتی با بار کم(۲۰-٪۳۰ 1RM)، می تواند جهت کاهش و درمان پیش پرفشاری خون توصیه شود (۱۵, ۱۶). به گفته سامید و همکاران (۲۰۰۸) فشار انسداد عروق ۵۰ میلی متر جیوه برای بهبود قدرت و استقامت عضلانی کافی است (۱۷).یک متاآنالیز اخیر انجام شده توسط سنتر و همکاران (۲۰۱۹) به این نتیجه رسیدند که تمرین مقاومتی با بار کم (۲۰-۳۰٪ از 1RM) همراه با BFR می تواند باعث ایجاد هیپرتروفی عضلانی مشابه با تمرین مقاومتی با بار بالا (۷۰-۸۵٪ از 1RM) بدون BFR شود (۱۸).

---

[1].Prehypertnsion
[2].Cardiovascular disease
[3] .Systolic blood pressure

محققین دریافتند که تمرین مقاومتی با بار کم همراه با BFR می‌تواند هدایت عروقی و جریان خون را افزایش دهد که نشان دهنده افزایش در تعداد شریان‌ها ویا مویرگ‌ها است (۱۶). BFR با ایجاد یک محیط هیپوکسیک می تواند بیان القای هایپوکسی(HIF-1)[1] که یک فعال کننده رونویسی حساس به اکسیژن است را تحریک کند و با افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی[2] (VEGF) می‌تواند رشد مویرگی را از طریق جوانه زایی تحریک کند و باعث افزایش رگزایی شود، که این نیز می تواند به تغییرات مکانیکی و یا متابولیکی پاسخ دهد (۱۹, ۲۰). VEGF به عنوان واسطه اصلی پاسخ مویرگی شناخته می شود (۲۱). افزایش VEGF در گردش و به دنبال آن تنظیم مثبت HIF1-a نشان دهنده یک پاسخ رگ زایی هماهنگ به تمرین BFR است (۱۹). این ممکن است محرک کافی برای القای رشد مویرگی با قرار گرفتن در معرض مکرر (تمرین) فراهم کند (۲۲).

در حالی که برخی شواهد حاکی از کاهش در فشار خون در طول تمرین مقاومتی با BFR است (۲۳, ۲۴) ، دومینگوس و پولیتو (۲۰۱۸)، در یک مطالعه نشان دادند که تمرین مقاومتی همراه با BFR در مقایسه با تمرین مقاومتی بدون BFR باعث افزایش بیشتری 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 تا کنون مطالعه‌ای که اثرات تمرینات مقاومتی همراه با BFR را بر روی عوامل موثر بر فشار خون مانند VEGF و HIF-1a که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار گرفته است، در افراد دارای پیش پرفشاری خون یافت نشده است، لذا این مطالعه به منظور بررسی و مقایسه تمرین مقاومتی با و بدون BFR بر روی VEGF و HIF-1a در مردان غیرفعال ورزشی دچار پیش پرفشاری خون می پردازد.

روش پژوهش

نمونه های پژوهش: پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده با طرح پیش آزمون پس آزمون می‌باشد. همچنین این مطالعه دارای کد ثبت کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20220501054712N1 می‌باشد. در این مطالعه سی و شش مرد جوان غیرفعال ورزشی شهر ایلام (۵,۲۶ ± ۳۹,۵ سال؛ ۷۸,۶۶±۲,۴۳ کیلوگرم؛ ۱۷۶,۹۱±۴,۲۹ سانتی‌متر) که دارای پیش پرفشاری خون (در محدوده‌ی فشار خون سیستولی ۱۲۰ تا ۱۳۹ میلی‌متر جیوه و یا فشارخون دیاستولی ۸۰ تا ۸۹ میلی‌مترجیوه و یا هر دو) بودند به صورت داوطلبانه شرکت کردند (جدول ۱). ابتدا فرم رضایت‌نامه جهت کسب موافقت افراد برای شرکت داوطلبانه در پژوهش، پرسشنامه برای جمع‌آوری و ثبت اطلاعات فردی و سابقهٔ پزشکی ورزشی آزمودنی‌ها و پرسشنامه PAR-Q برای سنجش میزان فعالیت بدنی روزانه آزمودنی‌ها انجام گرفت سپس به طور 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 عدم داشتن سابقه تمرینی منظم، عدم سابقهٔ درد، ناراحتی و عمل جراحی در اندام و عدم سابقهٔ مصرف سیگار، دارای ابتلا به پیش پرفشاری خون، عدم سابقهٔ بیماری کبدی، کلیوی، مغزی، هورمونی، عدم سابقه بیماری‌های دیگر، دامنه سنی ۳۰ تا ۴۵ سال و عدم مصرف داروی پرفشاری خون در نظر گرفته شد.

---

[1]. Vascular endothelial growth factor

[2]. Hypoxia-inducible factor

نسخه پیش انتشار

روش اجرای پژوهش: در این مرحله، آزمودنی‌ها به مدت سه جلسه در برنامه تمرینی آشنایی جهت اجرای تمرینات، نحوه اجرای صحیح حرکات، ملاحظات تمرینی و نحوه صحیح تنفس شرکت کردند. پس از این مرحله، مرحله پیش‌آزمون انجام شد. به این ترتیب که اندازه‌گیری قد، وزن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و خون‌گیری جهت اندازه گیری سطح سرمی متغیرهای وابسته انجام شد. مقدار «یک تکرار بیشینه» نیز با استفاده از آزمون یک تکرار بیشینه (1RM) بر مبنای معادله برزیسکی (۱۹۹۳)[1] بدست آمد (۲۶).

((۰/۰۲۷۸ × تعداد تکرار تا خستگی) ۱/۰۲۷۸ / (وزنهٔ جابجا شده (کیلوگرم) = یک تکرار بیشینه)

در گروه تمرینات مقاومتی سنتی، آزمودنی‌ها تمرینات مقاومتی با دستگاه را به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و ۳ تکرار ۱۰ تایی با شدت ۷۵ درصد 1RM برای حرکات باز کردن زانو، پرس پا نشسته، پشت پا خوابیده و حرکت دوقلو را اجرا کردند. زمان استراحت بین ست ها ۲ دقیقه و بین حرکات ۵ 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 مورد نظر باد شد و تمرینات با دستگاه به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و ۴ ست ۳۰-۱۵-۱۵-۱۵ تایی با شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. زمان استراحت بین ست ها ۴۵ ثانیه و بین حرکات ۳ دقیقه در نظر گرفته شد. در این مدت نیز از گروه کنترل نیز خواسته شد که بدون استفاده از شریان بند همانند گروه تمرین مقاومتی شدت پایین تمرینات خود را اجرا کنند (با شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه، زمان استراحت بین ست ها ۴۵ ثانیه و بین حرکات ۳ دقیقه) (۲۷).

حجم تمرین آزمودنی ها (مقدار وزنه جابجا شده در کل جلسه آزمون) برای هر سه گروه تقریبا برابر است: ۲۲,۵=٪۷۵*(۱۰+۱۰+۱۰) ۲۲,۵ =٪۳۰ * (۱۵+۱۵+۱۵+۳۰).

پیش از شروع هر جلسه تمرینی، آزمودنی ها پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن به انجام حرکات کششی و نرمشی پرداختند و در هر پایان هر جلسه تمرینی نیز ۷-۵ دقیقه سرد کردن شامل تمرینات کششی و نرمشی منظور گردید. همچنین به همه آزمودنی ها توصیه شد در طول اجرای برنامه تمرینی از شرکت در هرگونه فعالیت ورزشی دیگر خودداری نموده و تغییری در رژیم غذایی خود نیز ایجاد نکنند.

برای ایجاد محدودیت جریان خون از کاف فشاری (ساخت شرکت قامت پویان) براساس استانداردهای مطرح شده، استفاده شد. براساس استاندارد مطرح شده، عرض کاف پنج سانتیمتر بود که درون آنها یک تیوپ الستیکی (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 میلی متر جیوه قابل افزایش بود. میزان فشار نسبی کاف استفاده شده در این پژوهش، ۸۰ درصد فشار خون سیستولی استراحتی هر شخص (برحسب میلیمتر جیوه) بود (۲۸). علاوه بر این در فواصل استراحت فشار کاف برداشته شد.

روش های آزمایشگاهی: خونگیری در دو نوبت قبل از شروع کار و تحقیق و ۴۸ ساعت بعد از اتمام آخرین جلسه تمرین یعنی پایان ۸ هفته (پس از ۱۲ ساعت در حالت ناشتا)، توسط کارشناس علوم آزمایشگاهی گرفته شد؛ از هر آزمودنی ۱۱ میلی لیتر خون سیاهرگی از ورید براکیال دست راست در حالت نشسته بعد از ۵ دقیقه استراحت گرفته شد. نمونه های خونی در لوله های ۱۱ میلی لیتری مخصوص جمع آوری گردید، پس از مخلوط شدن کامل و آهسته‌ی نمونه خون با ضد انعقاد و نگه داری مذکور نمونه ها با ۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. سپس سرم بدست آمده تا زمان انجام تحلیل در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد فریز شد. در نهایت نمونه‌ها برای آنالیز به صورت یک جا به آزمایشگاه تشخیص طبی ارسال و غلظت

1. Brzycki, Matt. "Strength Training." (1989)

نسخه پیش انتشار

سرمی متغیرها به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های نمونه انسانی ساخت شرکت کازابیو[1]چین با حساسیت ۱۵/۶ پیکوگرم/میلی‌لیتر برای HIF-1a و ۸/۷ پیکوگرم/میلی‌لیتر برای VEGF بررسی شد.

تحلیل آماری: به منظور تجزیه و تحلیل داده ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیروویلک و برای همگنی واریانس ها از همگنی شیب‌های رگرسیون و آزمون لوین استفاده شد. برای مقایسه میانگین های درون گروهی و بین گروهی به ترتیب از آزمون آماری تی وابسته و تحلیل کواریانس (ANCOVA) با تست تعقیبی بونفرونی استفاده شد. در تمام آزمون ها معیار تصمیم گیری، معنی داری با سطح کمتراز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در جدول شماره ۲، نتایج آزمون تی وابسته و نیز نتایج مربوط به آزمون کواریانس نشان داده شده است. بر این اساس و با بررسی نتایج درون گروهی، تغییرات در میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و نیز سطوح سرمی HIF-1a و VEGF در پس آزمون نسبت به پیش آزمون در گروه‌های تمرینی کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($p<۰/۰۵$). علاوه بر این با بررسی نتایج بین گروه‌های آزمودنی، در میزان فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و سطوح سرمی HIF-1a و VEGF بین گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری مشاهده شد ($p<۰/۰۵$)، اما بین دو گروه تمرینی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$).

جدول۱ . ویژگی های فردی آزمودنی های مورد مطالعه

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

***جدول ۲.* مقایسه تغییرات فشار خون سیستولی و دیاستولی و فاکتورهای HIF-1a و VEGF سرمی در سه گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله**

متغیر	زمان	کنترل	تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون	تمرین با محدودیت جریان خون	F	P بین گروهی
فشار خون سیستولی	پیش آزمون	۱۳۶,۵۸ ± ۲,۹۴	۱۳۸,۲۲ ± ۴,۴۹	۱۳۷,۰۱ ± ۳,۴۸	۲۱,۰۹۱	۰,۰۰۱
	پس آزمون	۱۳۶,۴۵ ± ۲,۸۵	۱۳۰,۵ ± ۳,۵۱	۱۳۴,۸۴ ± ۴,۰۷		
	درصد تغییرات	۰,۰۹۵	۵,۵۸	۱,۵۸		

1. CUSABIO

		P درون گروهی	۰,۱۴	٭۰,۰۳	٭۰,۰۰۰		
فشار دیاستولی	خون	پیش آزمون	۸۴,۷۱ ± ۴,۴۴	۸۳,۳ ± ۱,۹۳	۸۴,۵۶ ± ۲,۵۷	۱۶,۷۳۰	۰,۰۰۱
		پس آزمون	۸۲,۲ ± ۲,۶۳	۸۱,۷۸ ± ۱,۳۹	۸۱,۷۸ ± ۱,۳۹		
		درصد تغییرات	۲,۹۶	۳,۲۸	۲,۷۲		
		Pدرون گروهی	۰,۰۵۴	٭۰,۰۳۹	٭۰,۰۰۱		
HIF-1a (pg/ml)		پیش آزمون	۱,۰۲ ± ۰,۰۳۵	۳,۶۲ ± ۰,۳۶	۳,۴۸ ± ۰,۳۵۳	۲۸,۴۷۵	۰,۰۰۱
		پس آزمون	۱,۰۲۵ ± ۰,۰۱۷	۴,۱۵ ± ۰,۲۷۶	۴,۱۱ ± ۰,۱۷۷		
		درصد تغییرات	۰,۴۹	۱۴,۶۴	۱۸,۱		
		Pدرون گروهی	۰,۴۳	٭۰,۰۱	٭۰,۰۲		
VEGF (pg/ml)		پیش آزمون	۷,۶۸ ± ۰,۰۴۶	۰,۶۹۵±۹,۲	۰,۴۸±۹	۳۶,۰۵۱	۰,۰۰۱
		پس آزمون	۷,۷۵ ± ۰,۴۵۸	۹,۴ ± ۰,۶۷۷	۱۰,۰۲ ± ۰,۰۵		
		درصد تغییرات	۰,۹۱۱	۲,۱۷	۱۱,۳۳		
		Pدرون گروهی	۰,۰۵۷	٭۰,۰۰۰	٭۰,۰۳۹		

عنوان سطح معنی‌دار: p< ۰/۵

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون باعث تغییرات قابل توجهی بر بهبود فشار خون سیستولیک و دیاستولیک داشته است. برخی مطالعات در این خصوص حاکی ازاثرات تمرینات مثبت مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر فشار خون دارد. در این باره مطالعاتی مقادیر همودینامیک را در قبل و بعد از تمرین اندازه‌گیری کرده‌اند. رافائل و همکاران (۲۰۲۳)، یان و همکاران (۲۰۲۲)، اورتون و مارکوس (۲۰۱۸)، سزار و همکاران (۲۰۱۶) پس از تمرینات مقاومتی کاهش قابل توجهی در SBP و DBP مشاهده کردند (۲۵, ۲۹-۳۱). در مطالعه ای دیگر تیرا و همکاران (۲۰۰۸) کاهش قابل توجهی در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در حالت استراحت مشاهده کردند. علاوه بر این، آنها گزارش کردند که هیچ اثر نامطلوبی در طول جلسات تمرینی وجود ندارد، که نشان دهنده بی‌خطر بودن این نوع تمرین برای جمعیت‌های با فشاری خون بالا است (۳۲). نتایج آنها در راستای نتایج مطالعه حاضر بود. مطالعه حاضر نیز با شدت و تعداد تکرارهای مشابه با مطالعه تیرا و همکاران (۲۰۰۸) انجام شد و نتایج مشابهی را نیز به همراه داشت.

بر خلاف نتایج حاضر، وانگ و همکاران در سال ۲۰۲۲ اظهار داشتند که گرچه 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 باعث افزایش قابل توجه فشار خون سیستولیک در حالت استراحت در مقایسه با تمرین بدون محدودیت جریان خون می‌شود (۳۳). لوپز و همکاران (۲۰۲۱) در یک مطالعه ۱۲ هفته‌ای نشان دادند که تمرین مقاومتی با شدت کم همراه با BFR به طور قابل توجهی باعث کاهش

فشار خون در مقایسه با تمرین مقاومتی سنتی با شدت زیاد خواهد شد (۳۴). اما در مقابل و در توافق مطالعه حاضر، هنکین و همارن (۲۰۲۳) و پیترز و هاگرمن (۲۰۰۶) در نتایج خود حکایت از اثر کاهشی تمرینات مقاومتی با بار متوسط بر میزان فشار خون نشان داشتند (۷, ۳۵). فرض می‌شود که مکانیسم درگیر در کاهش میزان فشار خون ممکن است با تغییرات در فعالیت سیستم عصبی autonomic مرتبط باشد (۳۵)، همچنین تیلور تولبرت و همکاران (۲۰۰۰) توضیح داده اند که افزایش فعالیت واگ را با واسطه استرس اکسیداتیو ناشی از هیپوکسی، که مشخصه ورزش مقاومتی است، گزارش کردند. ورزش با انسداد عروقی نیز ویژگی‌های مشابهی دارد، بنابراین می‌توانیم استنباط کنیم که مکانیسمی با واسطه هیپوکسی ممکن است تا حدی نتایج مزمن نشان داده شده در مطالعه کنونی را توضیح دهد (۳۶).

در واقع ورزش با شدت کم همراه با BFR پاسخ‌های همودینامیک و قلبی عروقی را بالاتر از تمرینات پر شدت مقاومتی سنتی (بدون BFR) افزایش می‌دهد. نویسندگان فرض کردند که این پاسخ ممکن است با ظرفیت بالقوه BFR در افزایش پاسخ عروقی سیستمیک و قلب پس از بارگذاری مرتبط باشد (۳۷). سنتیل و کریشداسا (۲۰۱۵) این فرضیه را تأیید کردند، و نشان دادند که رفلکس فشار دهنده ورزش (EPR)[1] احتمالاً در طول ورزش با BFR، عمدتاً توسط تجمع متابولیت ها درگیر است (۳). این پاسخ‌های حاد ممکن است تا حدی پاسخ‌های همودینامیک به تمرین مقاومتی BFR را که در مطالعه حاضر یافت می‌شود توضیح دهد. اگرچه مکانیسم‌های فیزیولوژیکی مشخص نیست، نتایج ما نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین وجود ندارد که احتمالا این عدم تفاوت بین گروه‌های تمرینی به این دلیل باشد که تمرینات مقاومتی با بار کم همراه با BFR می‌تواند باعث ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی مشابه با تمرین مقاومتی با بار بالا بدون BFR شود (۱۸, ۳۸)

کریسافولی و همکاران، (۲۰۱۸) اثرات ۴ هفته تمرین با BFR با ۴۰٪ از 1RM را بررسی کردند و مشاهده شد که BFR توانست پس از ۴ هفته باعث کاهش پاسخ فشار متوسط شریانی در طول تمرین شود (۳۹). در نتایج مشابهی توسط نتو و همکاران (۲۰۱۵) مشاهده شد که به یک برنامه تمرین مقاومتی اثر کاهشی در فشار خون پس از ۳۰ دقیقه تمرین مقاومتی با BFR دارد (۴۰). به گفته آنها، اثر کاهش فشار خون با BFR ممکن است به دلیل 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).

علاوه بر این، سزار و همکاران (۲۰۱۶) نیز به این ادعا اذعان داشتند که کاهش فشار خون پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی BFR به دلیل افزایش فعالیت واگی به واسطه استرس اکسیداتیو ناشی از هیپوکسی است که احتمالاً می‌تواند باعث کاهش مزمن فشار خون متوسط شریانی شود (۴۱). برخی مکانیسم های دیگر نیز می‌توانند کاهش فشار خون ناشی از تمرین BFR با بارهای کم را توضیح

[1]. exercise pressor reflex (EPR)

نسخه پیش انتشار

دهند. برای مثال هنگامی که جریان خون محدود می شود، کاهش اکسیژن و بسترهای پرانرژی به عضله کاهش می یابد. این کاهش تحویل قادر است سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و نیتریک اکسید سنتاز عصبی و القایی را افزایش دهد (۲۲). این ژن‌ها مسئول رگ‌زایی هستند (۴۲) و این محرک‌های پیش‌رگ‌زایی ممکن است پیشرفت فشار خون را کاهش دهد (۴۳). که با توجه اثرات مشابه ذکر شده تمرینات مقاومتی کم شدت همراه با BFR و تمرینات مقاومتی پر شدت بدون BFR (۴۴)، می‌توان عدم تفاوت معنادار بین گروه‌های تمرینی را در مطالعه حاضر توجیه کرد.

یافته مهم دیگر این است که پروتکل های تمرینی در مطالعه حاضر باعث تغییرات عمده ای در سطوحVEGF و HIF-1a شده است. ثابت شده است که فعالیت بدنی، روشی است که می‌تواند باعث تقویت شبکه مویرگی شود (۴۵). همچنین شواهد بیشتر نشان می دهد که تمرینات مقاومتی با شدت بالا باعث ایجاد سیگنال‌دهی رگ زایی می‌شود (۴۶). از آنجایی که تمرین مقاومتی با شدت بالا برای برخی افراد گزینه مناسبی نیست، هدف ما این بود که آیا در کنار تمرینات مقاومتی سنتی، تمرینات با محدودیت جریان خون میتواند بر برخی عوامل موثر بر جریان خون موثر باشد یا خیر. یافته‌های این مطالعه این بود که در مقایسه با پیش از آزمون، هم تمرینات مقاومتی بدون محدودیت و هم تمرینات با محدودیت جریان خون، تاثیر افزایشی بر سطوح HIF-1a و VEGF داشتند. علاوه بر این نتایج حاکی از تاثیر مثبت تمرینات با و بدون محدودیت جریان خون نسبت به گروه کنترل است. این افزایش VEGF در مطالعات دیگر نیز مشاهده شده بود. به عنوان مثال، شیمیزو و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی کم شدت با BFR ، سطوح VEGF به طور قابل توجهی در مقایسه با پیش از آزمون و نیز در مقایسه با گروه تمرین مقاومتی کم شدت بدون BFR و گروه کنترل افزایش یافت (۴۷). پترسون و همکاران (۲۰۱۳) دریافتند که در مقایسه با تمرین مقاومتی کم شدت بدون BFR، تمرین مقاومتی کم شدت با BFR در مردان مسن منجر به افزایش سطح VEGF پس از ورزش می‌شود (۴۸). بر خلاف این نتایج، در مطالعه حاضر افزایش سطح VEGF هم در گروه تمرینات کم شدت با BFR و هم در گروه تمرینات مقاومتی پر شدت بدون BFR مشاهده شد.

نکته مهم این است که VEGF یک فاکتور رشد قوی یک سیگنال مهم در بازسازی عروق است زیرا یکپارچگی عروق را حفظ می کند و تولید نیتریک اکسید (۱۰) واسطه گشادکننده عروق را تحریک می‌کند (۴۹). علاوه بر این، مشخص شده است که VEGF فعال شده توسط استرس هیپوکسیک باعث تکثیر و مهاجرت سلول های اندوتلیال و تسریع رگ‌زایی می‌شود (۵۰). VEGF یک ژن هدف برای HIF-1a است که نشان داده شده در پاسخ به فقدان اکسیژن به صورت مثبت تنظیم می‌شود (۵۱). شرایطی مانند ورزش و در هنگام کمبود اکسیژن مانند محدودیت در جریان خون، HIF-1a بیان ژن VEGF را افزایش می‌دهد (۵۲). VEGF فاکتور رشد مرکزی است که در تنظیم رگ‌زایی نقش دارد (۲۲).

نسخه پیش انتشار

تحت شرایط هیپوکسیک، HIF-1α تثبیت می‌شود و به محرک مهمی برای بیان VEGF و بیش از ۱۰۰ ژن هدف دیگر درگیر در فرآیندهایی از جمله رگ‌زایی است. نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد BFR باعث تغییر معناداری درسطح HIF-1α و VEGF بعد ازتمرینات مقاومتی با شدت کم می شود. مطالعات قبلی نیز گزارش کردند که تمرینات مقاومتی با و بدون BFR باعث افزایش-HIF 1αخواهند شد (۵۳، ۵۴).

در مطالعه حاضر ما 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 به طور قابل توجهی بهبود ببخشد. علاوه بر این، با تغییرات بوجود آمده در عملکرد قلب و همودینامیک، نتایج نشان می‌دهد این تغییرات ممکن است برای بیماران مبتلا به پیش پرفشاری خون سالم و بی‌خطر باشد. مدت ۸ هفته تمرین مقاومتی با و بدون BFR با افزایش سطوح VEGF و HIF-1α ممکن است به طور موثرتری از اندوتلیوم عروقی محافظت کند. همه این یافته‌ها نشان می‌دهند که تمرینات مقاومتی با و بدون BFR می‌توانند به طور ایمن و موثر برای بیماران پیش پرفشاری خون اعمال شود.

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.

نسخه پیش انتشار

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. مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون خیز ش, چوبینه, اصفهانی غ, یاری. پاسخ میوستاتین سرمی به یک وهله تمرین .در پسران نابالغ ورزشکار. پژوهش های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش. ۲۰۱۷;۹(۳):۹-۱۹

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.

نسخه پیش انتشار

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.

نسخه پیش انتشار