



The effect of concentric-concentric isokinetic activity with restricted blood flow on serum VEGF levels in active elderly men

Maryam Nourshahi^{1*}, Sajad Ahmadizad¹, Fatemeh Imani¹, Poone Dehghan²

1 Department of Sport Biological Sciences, Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

2 Clinical research center of Ayatollah Taleghani hospital, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: Aging is a process of progressive reduction of physiological and functional factors. One of the important changes that occur during this period is the reduction of angiogenesis. Many studies have shown that sports activities can prevent the development of these factors. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of concentric isokinetic activity (low intensity) with blood flow restriction on serum VEGF levels in active elderly men.

Methods: For this purpose, 10 healthy men at age range 60-80 year were selected through convenience sampling in a Tehran-based park (average weight: 77.8 ± 9.25 kg, height: 175.9 ± 2.92 cm, BMI: 25.15 ± 2.85 kg/m²). Blood flow restriction was performed with a Doppler device to obtain 50% of the maximum restricted blood pressure for the session. Subjects performed four knee flexion and extension activities with 20% of one-repetition maximum and at an angular velocity of 30 degrees per second, complete flexion and extension of the leg. Initially, they performed the first time with 30 repetitions and the other three times with 15 repetitions and with 30 seconds rest between each time. Before the start of the protocol, blood sampling was performed immediately and two hours after the activity, and serum VEGF was measured by ELISA. 2 x 3 repeated measures ANOVA was used to analyze the data after ensuring their normal distribution.

Results: The results of data analysis showed that serum levels of VEGF, in response to concentric isokinetic activity with restricted blood flow, increased significantly compared to concentric isokinetic activity without restricted blood flow ($P = 0.01$).

Conclusion: Therefore, it seems that in the elderly, the use of the blood flow restriction method, despite the low intensity of activity, had a significant effect on serum VEGF levels as one of the angiogenic factors in active elderly men.

Keywords: Isokinetic activity, Blood flow restriction, VEGF, Elderly

How to cite the article: Nourshahi M, Ahmadizad S, Imani F, Dehghan P. The effect of concentric-concentric isokinetic activity with restricted blood flow on serum VEGF levels in active elderly men. *Sport and Exercise Physiology* 2021;14(1): 49-58

*Corresponding Author; E-mail: m_nourshahi@sbu.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.14.1.49



تأثیر فعالیت آیزوکینتیک درون‌گرا-درون‌گرا با محدودیت جریان خون بر مقدار VEGF سرم در مردان سالمند فعال

مریم نورشاهی^۱، سجاد احمدی زاد^۱، فاطمه ایمانی^۱، پونه دهقان^۲

^۱ گروه علوم زیستی ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان آیت‌الله طالقانی، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: سالمندی فرایند کاهش پیشرونده عوامل فیزیولوژیکی و عملکردی است. از تغییرات مهم این دوره، کاهش آنژیوژنز است. براساس نتایج تحقیقات بسیاری فعالیت‌های ورزشی می‌تواند از پیشرفت این عوامل جلوگیری کند. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی تأثیر فعالیت آیزوکینتیک درون‌گرا (شدت پایین) با محدودیت جریان خون بر مقدار VEGF سرم در مردان سالمند فعال است.

روش‌ها: بدین منظور ۱۰ نفر از مردان سالم ۶۰-۸۰ ساله واجد شرایط، در یکی از پارک‌های تهران به صورت در دسترس (میانگین وزن ۷۷٫۸±۹٫۲۵ کیلوگرم، قد ۱۷۵٫۹±۲٫۹۲ سانتی‌متر، شاخص توده بدنی ۲۵٫۱۲±۲٫۷۰ کیلوگرم بر مترمربع) انتخاب شدند. سپس برای به دست آوردن ۵۰ درصد حداکثر فشار خون انسدادی برای جلسه محدودیت جریان خون به وسیله دستگاه داپلر انجام گرفت. آزمودنی‌ها ۴ نوبت فعالیت فلکشن و اکستنشن زانورا با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه و با سرعت زاویه‌ای ۳۰ درجه در ثانیه حرکت فلکشن و اکستنشن پا را به صورت کامل انجام دادند، به صورتی که ابتدا نوبت اول با ۳۰ تکرار و ۳ نوبت دیگر را با ۱۵ تکرار و با ۳۰ ثانیه استراحت بین هر نوبت اجرا کردند. قبل از شروع پروتکل، بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت خون‌گیری انجام گرفت و VEGF سرم به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها پس از اطمینان از توزیع طبیعی آنها از آنوای مکرر ۲×۳ استفاده شد.

نتایج: نتایج تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که سطوح سرمی VEGF، در پاسخ به فعالیت آیزوکینتیک درون‌گرا همراه با محدودیت جریان خون نسبت به فعالیت آیزوکینتیک درون‌گرا بدون محدودیت جریان خون، افزایش معناداری داشت (P=۰٫۰۱).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد در افراد سالمند استفاده از روش محدودیت جریان خون با وجود پایین بودن شدت فعالیت بر مقدار VEGF سرم به عنوان یکی از عوامل رگ‌زایی در مردان سالمند فعال تأثیر بسزایی داشت.

واژه‌های کلیدی: سالمندی، فعالیت آیزوکینتیک، محدودیت جریان خون، VEGF

مقدمه

قدرت و عملکرد عضلات کاهش می‌یابد (۱-۳). اوج قدرت عضلانی در مردان و زنان در ۲۰ تا ۳۰ سالگی افزایش و بعد از آن به تدریج کاهش می‌یابد و در ۶۰ تا ۶۵ سالگی این کاهش قدرت سریع‌تر رخ می‌دهد (۴، ۵). از مهم‌ترین

پیری و سالمندی از عواملی است که به تغییرات جسمانی و زیستی در ساختار و عملکرد عضلات منجر می‌شود که با افزایش سن توده عضله و متعاقب آن

* نویسنده مسئول: رایانامه: m_nourshahi@sbu.ac.ir

غیرفعال پروتئین‌های غیرانقباضی و اتصال‌های عضلانی وتری است (۱۳)، اما فشار فیزیولوژیکی بیشتر در این تمرین و همچنین فشار مکانیکی روی اجزای ارتجاعی، درد عضلانی حاصل از این تمرین نسبت به بقیه روش‌های تمرینی (درون‌گرا و ایزومتریک) به‌ویژه در دوره پس از تمرین، بیشتر است. همچنین پاسخ‌های قلبی عروقی (فشارخون سیستولی)^۳، فشارخون دیاستولی^۳ و ضربان قلب^۴ در طول فعالیت آیزوکینتیک کانسنتریک در مقایسه با فعالیت آیزوکینتیک برون‌گرا بالاتر است (۱۴)، اما شواهد حاکی از آن است که در سالمندان تعداد واحدهای حرکتی کاهش می‌یابد که این امر از دلایل کاهش نیروی انقباضی است (۵). بر همین اساس کاهش نیروی انقباضی در دوران سالمندی ابتدا در نیروی انقباضی درون‌گرا نمایان می‌شود (۱۵).

با کاهش نیروی انقباضی توده عضلانی در ۶۰ تا ۸۰ سالگی سیر نزولی پیدا می‌کند که این کاهش بیشتر در اندام تحتانی دیده شده است (۴، ۵). مطالعات کاهش در اندازه و تعداد تارهای عضلانی را گزارش کرده‌اند. برخی تحقیقات نشان داده‌اند پیشرفت سارکوپنیا بیشتر ناشی از کاهش در اندازه تارهای عضلانی است و این کاهش در تارهای تندانقباض بیشتر مشاهده شده است (۱۶، ۱۷). این روند کاهش تارهای تندانقباض به دلیل از بین رفتن میوفیبریل‌ها به‌ویژه تارهای نوع II است و تارهایی که از طریق نوروں‌های حرکتی سریع (II) عصب‌دهی می‌شدند، توسط نوع آهسته (I) مجدداً عصب‌دهی می‌شوند، در نتیجه این اتفاق به افزایش تارهای نوع (I) و در کل آتروفی عضلانی منجر می‌شود. پس به دلایل مذکور فرایند نروپاتیک احتمالاً بیشترین نقش را در بروز سارکوپنیا دارد که با تخریب نوروں‌های حرکتی آلفا به کاهش تعداد واحدهای حرکتی و اختلال در کارکرد عضلات اسکلتی منجر می‌شود (۱۸، ۱۹). طی مطالعات انجام‌گرفته در این زمینه، تمرینات قدرتی و سرعتی کوتاه‌مدت موجب تبدیل تارها به سمت تارهای تندانقباض می‌شود، در نتیجه این تغییر می‌تواند از پیشرفت سارکوپنیا جلوگیری کند.

از طرفی بررسی اخیر (۲۰) نشان می‌دهد که محدودیت جریان خون عامل بالقوه برای درمان بیماری‌ها و جایگزین مناسب تمرینات شدید مقاومتی است. به فعالیت مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون، کاتسو گفته می‌شود. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که فعالیت

و بارزترین تغییرات عملکردی که در دوره سالمندی مشاهده می‌شود، پدیده‌ای به نام سارکوپنیا است. این پدیده را با عنوان از دست دادن تدریجی توده و قدرت عضلانی تعریف می‌کنند (۶، ۷). عواملی که به این عارضه منجر می‌شود شامل آتروفی عضلانی، کاهش فعالیت بدنی، اختلالات هورمونی و تغذیه‌ای، دیابت، کاهش واحدهای حرکتی، اختلال در پیوندگاه عصب-عضله^۱ (NMJs) و بیماری‌های قلب و عروق است، اما از تغییرات مهمی که به همراه افزایش سن اتفاق می‌افتد، اختلال در روند آنژیوژنز و کاهش آنژیوژنز است (۸).

آنژیوژنز به معنی شکل‌گیری مویرگ جدید از مویرگ‌های قبلی و مستلزم فعال شدن عوامل آنژیوتیک است (۹). این فاکتور پس از اتصال روی گیرنده‌اش روی سلول اندوتلیال موجب القای فرایند آنژیوژنز می‌شود، که در فرایندهای فیزیولوژیک مانند رشد و نمو اندام، ترمیم زخم و تولیدمثل نقش مهمی دارد (۱۰). عوامل مختلفی در بروز پدیده آنژیوژنز دخیل‌اند، که از مهم‌ترین محرک‌ها برای توسعه رگ‌ها، عامل رشد اندوتلیال عروقی^۲ (VEGF) است که قوی‌ترین میتوژن مخصوص سلول‌های اندوتلیال محسوب می‌شود. عوامل مختلفی بر میزان تولید VEGF تأثیرگذارند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان هاپیوکسی^۳، فشارهای برشی^۴، انقباض و کشش عضله، انواع سایتوکین‌ها^۵ و HIF-1^۶ را نام برد که می‌توانند از طریق فعالیت ورزشی که مهم‌ترین محرک آنژیوژنز است، القا شوند (۱۱).

در فعالیت‌های ورزشی عضلات اسکلتی انسان به‌عنوان تولیدکنندگان حرکت در بدن به شیوه‌های گوناگونی از جمله ایزومتریک^۷، آیزوتونیک^۸ و آیزوکینتیک^۹ منقبض می‌شوند. در این بین، انقباض‌های آیزوکینتیک نوعی از انقباض است که موفورید و همکاران (۱۹۶۹) از آن به‌عنوان نوعی از تمرینات مقاومتی یاد کرده‌اند. در این نوع انقباض، سرعت ثابت و نیروی اعمال‌شده به‌صورت حداکثر است. انقباض آیزوکینتیک بیشتر در برنامه‌های بازتوانی استفاده می‌شود که می‌تواند براساس کانسنتریک^{۱۰} (CON) یا ایسنتریک^{۱۱} (ECC) بودن آن و ترتیب اجرای درون‌گرا و برون‌گرا به اشکال مختلف انجام گیرد (۱۲). در مقایسه با انقباض‌های ایزومتریک و درون‌گرا، انقباض‌های برون‌گرا می‌توانند نیروی بیشتری تولید کنند، که دلایل گوناگون آن تأثیر مقاومت نیروی جاذبه، انرژی ارتجاعی ذخیره، تنش

که آیا یک دوره فعالیت آیزوکینتیک- درون‌گرا همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح سرمی VEGF بلافاصله و دو ساعت بعد در افراد سالمند تأثیری دارد؟

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: آزمودنی‌های تحقیق ۱۰ مرد سالمند سالم و فعال با میانگین سنی 65.2 ± 3.73 سال بودند که از یکی از پارک‌های تهران دعوت به همکاری شدند و سابقه تمرین مقاومتی نداشتند. آزمودنی‌ها قبل از شرکت در پژوهش برگه رضایت‌نامه و پرسشنامه سلامت را تکمیل کردند. پس از تکمیل پرسشنامه سلامت در جلسه اول از آزمودنی‌ها خواسته شد به منظور اندازه‌گیری ویژگی‌های آنروپوتری، آشنایی با دستگاه آیزوکینتیک، پروتکل تمرینی و اندازه‌گیری حداکثر انقباض ارادی درون‌گرا زانو، به محل آزمایشگاه تربیت بدنی واقع در دانشگاه شهید بهشتی بروند. در جلسه دوم آزمودنی‌ها برای اندازه‌گیری حداکثر فشار خون انسدادی از ورید مچ پا با استفاده از دستگاه داپلر توسط متخصص سونوگرافی به بیمارستان طالقانی رفتند. در جلسات سوم و چهارم آزمودنی‌ها در ساعت‌های ۸-۱۲ به آزمایشگاه مراجعه کردند که در یک جلسه فعالیت ورزشی بدون محدودیت جریان خون و جلسه بعدی فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون (۵۰ درصد حداکثر فشار خون انسدادی) اجرا کردند. شایان ذکر است که فاصله زمانی بین جلسات یک هفته و ترتیب اجرای فعالیت‌ها توسط آزمودنی‌ها به صورت توازن^{۱۵} متقابل بود. همچنین برای هر آزمودنی با محاسبه میانگین گشتاورهای خروجی و تعیین درصد آن با استفاده از آزمون‌های اوج گشتاور درون‌گرا، شدت فعالیت تعیین شد (۲۶).

دستگاه سونوگرافی داپلر و نحوه تعیین مقدار فشار کاف برای هر آزمودنی: برای به دست آوردن فشار کاف در جلسه فعالیت همراه با محدودیت جریان خون، آزمودنی‌ها قبل از شروع پروتکل، برای تعیین حداکثر فشار خون انسدادی به بیمارستان طالقانی مراجعه کردند. سپس زیر نظر متخصص سونوگرافی با دستگاه داپلر فشار سیستولی مچ پا مطابق مراحل زیر اندازه‌گیری شد. ابتدا آزمودنی‌ها در حالت خوابیده قرار گرفتند و سپس همان کاف که در جلسه فعالیت به منظور کاهش جریان خون استفاده می‌شد، در نقطه ابتدایی ران آزمودنی‌ها بسته شد و سپس طبق پروتکل زیر ادامه یافت:

ورزشی به همراه کاتسو به افزایش حجم و قدرت عضله منجر می‌شود (۲، ۳، ۲۱)، به طوری که در مطالعاتی بررسی شده است که یک جلسه فعالیت ورزشی به همراه محدودیت جریان خون به افزایش حجم و قدرت عضلانی منجر می‌شود که این امر ناشی از افزایش سنتز پروتئین‌های عضلانی است (۲۲، ۲۳). همچنین با محدودیت جریان خون شرایط ایسکمی به وجود می‌آید که این خود شرایطی مشابه هایپوکسی را ایجاد می‌کند و به فعال‌سازی فرایندهای آنژیوژنیک منجر می‌شود، چون شرایط هایپوکسی از عوامل تأثیرگذار بر تولید VEGF است، به طوری که نشان داده شده است که مقدار VEGF در پاسخ به تمرین مقاومتی همراه با انسداد عروق نیز افزایش می‌یابد (۲۴).

هرچند سازگاری‌های عروقی به تمرینات استقامتی پذیرفته شده (۲۵)، اما اخیراً نشان داده شده است که مقدار VEGF در پاسخ به تمرین مقاومتی نیز، اگر به همراه انسداد عروق باشد، افزایش می‌یابد (۲۵) و با توجه به اینکه تمرینات انسدادی موجب ایجاد ایسکمی در عضو بسته شده می‌شود که شرایطی مشابه هایپوکسی در بدن ایجاد و به افزایش HIF-1 منجر می‌شود که از عوامل تأثیرگذار بر تولید VEGF است. همچنین با توجه به روند تسریع آتروفی و کاهش تارهای تند در سالمندان به دلیل از بین رفتن تارهای تند انقباض می‌توان با انجام تمرینات انسدادی تارهای تند انقباض را نیز در فعالیت ورزشی به همراه محدودیت جریان خون به کار گرفت.

با توجه به اینکه تحقیقات زیادی در زمینه تأثیر تمرینات استقامتی بر آنژیوژنز صورت گرفته و این نوع تمرینات نقش بارزی در فرایند آنژیوژنز دارند و از آنجا که تمرینات قدرتی م به هایپرتروفی منجر می‌شود، اما در فرایند آنژیوژنز به اندازه تمرینات استقامتی نقش زیادی ایفا نمی‌کند، اما می‌توان با ایجاد محدودیت جریان خون شرایط مشابه تمرینات استقامتی برای القای فرایند آنژیوژنز به وجود آورد. همچنین به دلیل داشتن آتروفی عضلانی شدید به ویژه از دست دادن تارهای نوع تند و ناتوانی در فعالیت‌های طولانی مدت طی سالمندی به نظر می‌رسد تمرینات به همراه محدودیت جریان خون، با به کارگیری تارهای تند و ایجاد هایپرتروفی برای تارها به آتروفی ناشی از سالمندی کمک کند؛ بنابراین پرسشی که محقق به دنبال پاسخگویی به آن است، این است

دیگر با ۱۵ تکرار را با ۳۰ ثانیه استراحت بین هر نوبت اجرا کردند. در جلسه دیگر فعالیت درون-گرا-درون-گرا را بدون محدودیت جریان خون انجام دادند. پس از انجام پروتکل در هر جلسه بلافاصله و دو ساعت بعد دومین سومین نمونه خونی گرفته شد.

دستگاه آیزوکینتیک بایودکس: این دستگاه شامل دینامومتر، صندلی جهت وضعیت، رایانه و نرم افزار است. مجموعه‌ای از دکمه، اهرم و پدال در دینامومتر به منظور کنترل وضعیت و کنترل وجود دارد. این مجموعه موجب آزادی در چرخش، تنظیم کردن ارتفاع و حرکت به اطراف (چپ و راست) شده است. بخشی از دینامومتر که تمامی اتصالات مربوط به حرکت اندام‌ها به واسطه آن به دینامومتر متصل می‌شود، دسته دینامومتر نامیده می‌شود. نقطه قرمزی که روی دسته دینامومتر قرار دارد، نشانه‌ای است که اتصالات در آن متصل می‌شوند. هنگام متصل کردن به دینامومتر باید به گونه‌ای باشد که نقطه نشانه‌روی آن‌ها در راستای نقطه قرمز دسته دینامومتر قرار گیرد. دکمه‌هایی هم در بالای این قسمت قرار دارند که به منظور چرخش دسته دینامومتر موافق یا مخالف جهت چرخش عقربه‌های ساعت، متوقف کردن چرخش دسته و یک دکمه توقف برای راحتی آزمودنی وجود دارد. صندلی دینامومتر قابلیت ۳۶۰ درجه چرخش در صفحه افقی را دارد. رکاب‌های پایی برای جلو و عقب بردن دسته به دینامومتر تعبیه شده است. همچنین ارتفاع صندلی، تیلت پشتی و حرکت پشتی صندلی به جلو عقب و تکیه‌گاه سر همگی قابل تنظیم است. نوارهایی برای ثابت کردن ران، لگن و شانه‌ها وجود دارد (شکل ۱).



شکل ۱. نحوه تعیین MVC

با وارد کردن هوا به داخل کاف به مقدار ۵۰ میلی‌متر جیوه و نگاه داشتن این فشار به مدت ۳۰ ثانیه و سپس خالی کردن کاف و ۱۰ ثانیه استراحت، باز باد کردن کاف به مقدار ۱۳۰ درصد فشار سیستولی گرفته شده از بازو سپس خالی کردن کاف و ۱۰ ثانیه استراحت. در این مرحله ۴۰ میلی‌متر جیوه به عنوان نقطه شروع در نظر گرفته شد و کاف به صورت فزاینده باد شده و در هر مرحله ۴۰ میلی‌متر جیوه به مقدار قبلی اضافه شد. در هر مرحله فشار به مدت ۳۰ ثانیه حفظ و سپس ۱۰ ثانیه باد خالی می‌شد و آزمودنی استراحت می‌کرد. این کار تا زمانی ادامه یافت که خون قابل تشخیص از سرخرگ تیبیال که به وسیله دستگاه داپلر رنگی دیده می‌شد، قطع شد. بعد از قطع خون فشار کاف در هر مرحله ۱۰ میلی‌متر جیوه به صورت کاهنده، کمتر می‌شد تا جایی که برقراری مجدد جریان خون به وسیله دستگاه داپلر تشخیص داده می‌شد و همین مقدار فشار کاف ثبت شده و ۵۰ درصد آن را در جلسه فعالیت محدودیت جریان خون استفاده شد (۲۷).

پروتکل پژوهش: آزمودنی‌ها پس از حضور در آزمایشگاه ابتدا به مدت ۲۰ دقیقه در حالت نشسته استراحت کردند و سپس اولین نمونه‌گیری خون از آنها برای تعیین VEGF سرم به عمل آمد. سپس، آزمودنی‌ها ابتدا به گرم کردن بدن که شامل ۵ دقیقه رکاب زدن سبک روی دوچرخه کارسنج با سرعت ۶۰ دور در دقیقه، ۵ دقیقه حرکات کششی پایین تنه و دو ست با شدت ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه بود، به انقباض درون-گرا-درون-گرا پرداختند. بعد از آن تورنیکت^{۱۶} در انتهای پروگزیمال ران پای برتر بسته شد، پس از آنکه آزمودنی‌ها روی دستگاه نشستند، فشار کاف به مدت ۳۰ ثانیه به ۳۰ میلی‌متر جیوه رسانده شد و پس از آن طی ۴ زمان فشار کاف افزایش یافت که در هر زمان ۲۰ میلی‌متر جیوه اضافه شد و فاصله بین هر زمان ۲۰ ثانیه طول کشید و فشار نهایی کاف به ۵۰ درصد حداکثر فشار تعیین شده به وسیله دستگاه داپلر رسید و در طول آزمون فشار در دامنه ۱۰ تا ۲۰ میلی‌متر جیوه نوسان داشت. با نگاه داشتن این دامنه فشار آزمودنی‌ها ۴ ست فعالیت فلکشن و اکستنشن زانو را با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه (IRM)^{۱۷} و با سرعت زاویه‌ای ۳۰ درجه در ثانیه و حرکت جلو پا و پشت پا را به صورت کامل انجام دادند، به صورتی که ابتدا نوبت اول با ۳۰ تکرار و ۳ ست

در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و به منظور جداسازی سرم و اندازه‌گیری عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) در داخل دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به VEGF از کیت الایزا ساخت آلمان استفاده شد.

تحلیل آماری: داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل و برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر ۲×۳ برای تعیین تفاوت معناداری در سطح ۰٫۰۵ استفاده شد.

نتایج

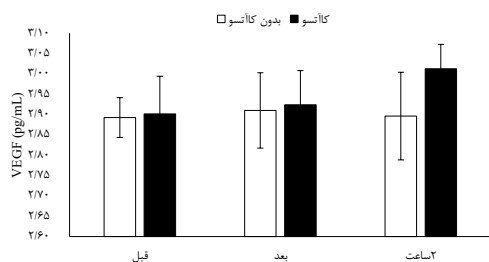
در این بخش یافته‌های تحقیق بررسی و مشخصات آمار توصیفی شامل میانگین±انحراف معیار آزمودنی‌ها در دو جلسه بیان و تجزیه و تحلیل می‌شود.

نحوه تعیین MVC: تعیین مقدار MVC به این صورت انجام گرفت که پس از فرار گرفتن آزمودنی بر روی دستگاه سایبکس (شکل ۱)، حالت آناتومیکی بدن وی با اتصالات دستگاه هماهنگ می‌شد و سپس پای آزمودنی در ۷۰ درجه سانتی‌گراد (نسبت به مرجع ۰ درجه در حالت راست بودن کامل زانو) قرار گرفت (که برای تعیین دقیق این زاویه از گونیامتر استفاده شد) و سپس از آزمودنی‌ها خواسته شد که بیشترین مقدار نیروی ممکن را به وسیله عضلات چهارسران رو به جلو وارد کنند. مدت انقباض ۵ ثانیه بود و این پروتکل ۳ بار تکرار می‌شد و بیشترین مقدار نیرویی که آزمودنی می‌توانست در یک لحظه اعمال کند، به عنوان MVC در نظر گرفته می‌شد.

روش‌های آزمایشگاهی: نمونه خون گرفته شده از ورید بازویی آزمودنی‌ها در لوله‌های حاوی ضد انعقاد اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA)^{۱۸}، قرار داده شده و به آزمایشگاه انتقال داده شد. خون گرفته شده

جدول ۱. مشخصات توصیفی (میانگین±انحراف معیار) مردان سالمند فعال

سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی‌متر)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر ^۲)	درصد چربی (%)
۶۵/۲۳/۷۳	۷۸/۹±۸/۸۱	۱۷۵/۱±۲/۱۳	۲۵/۱۵±۲/۸۵	۲۳/۸±۴/۳



شکل ۲. تغییرات سطوح VEGF سرمی مردان سالمند فعال در دو گروه با و بدون محدودیت جریان خون قبل، بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت آیزوکنتیک

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش نشان داد که یک جلسه فعالیت آیزوکنتیک درون‌گرا-درون‌گرا با محدودیت جریان خون موجب افزایش شایان توجه در مقدار VEGF سرم در دو ساعت بعد از فعالیت در مردان سالمند شد. به طوری که مقایسه بین دو جلسات نشان داد که فعالیت آیزوکنتیک درون‌گرا-درون‌گرا با و بدون محدودیت جریان خون

نتایج آماری به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر ۲×۳ نشان داد که بین مقدار VEGF سرم در دو جلسه تفاوت معناداری وجود دارد ($F_{۲,۱۸} = ۶,۷۱$, $P = ۰,۰۰۹$)

همچنین با استفاده از آزمون تعقیبی گزارش شد که این تفاوت معنادار بین دو جلسه در دوره بازیافت مشاهده شده است ($P = ۰,۰۱۴$)، با این حال پس از فعالیت هرچند مقدار VEGF سرم افزایش یافت، اما از لحاظ آماری معنادار نبود ($P = ۰,۰۸۱$). همچنین نشان داده شد که فعالیت آیزوکنتیک صرف نظر از محدودیت جریان خون توانست مقدار VEGF سرم را بلافاصله (۰٫۳۵) و دو ساعت بعد از فعالیت (۰٫۴۹) به مقدار اندکی افزایش دهد، اما این افزایش در دو زمان معنادار نبود.

همچنین میانگین و انحراف معیار مقادیر VEGF و فشار خون در دو گروه با و بدون محدودیت جریان خون در سه زمان و فشار خون در زمان‌های قبل و بعد مشخص عنوان شده است.

سیستمیک به جای پاسخ‌های موضعی عوامل آنژیوژنیک منجر می‌شوند (۲۹). که به نظر می‌رسد بالا بودن فشار خون سیستولی، مقاومت عروقی بالا، همچنین کوچک بودن عروق و سازوکار مانور والسالوا موجب تحریک عوامل فشار برشی (فشاری که خون به دیواره عروق وارد می‌کند) و فشار برشی برای افزایش عامل مورد نظر شده است.

اما یافته‌های این تحقیق (جلسه بدون محدودیت جریان خون) با نتایج تحقیقات رنجبر و همکاران (۲۰۱۱) و گاوین و همکاران (۲۰۰۴) همسو بود. رنجبر و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که مقدار VEGF بلافاصله پس از فعالیت کاهش یافت، در حالی که دو ساعت پس از فعالیت افزایش یافت. با وجود این، این افزایش نسبت به سطح پایه در سطح پایین‌تری باقی ماند و نتیجه گرفتند که شدت متوسط تمرین احتمالاً نتوانسته عوامل اصلی محرک آنژیوژنز از جمله هایپوکسی و فشار برشی را در سطح پاسخ فراهم کند (۳۰). اما در تحقیق حاضر به نظر می‌رسد دو ساعت پس از ورزش، هم مقدار ترشح VEGF و هم مقدار برداشت آن توسط بافت‌ها افزایش می‌یابد. اما این جمع جبری به‌گونه‌ای است که مقدار برداشت خیلی بیشتر از مقدار ترشح بوده است. اما در گروه فعالیت با محدودیت جریان خون این جمع جبری به‌گونه‌ای شده است که مقدار سرمی VEGF افزایش یافته است که احتمالاً ترشح بیشتر را نشان می‌دهد، اما در گروه بدون محدودیت جریان خون که روند طبیعی است، مقدار برداشت بالا بوده است، در نتیجه مقدار VEGF سرم در خون کم می‌شود.

گاوین و همکاران (۲۰۰۴) مشاهده کردند که یک جلسه فعالیت موجب افزایش بیان ژن VEGF در دو و چهار ساعت بعد از فعالیت می‌شود. پروتئین VEGF بلافاصله و دو ساعت پس از فعالیت کاهش می‌یابد و بیان کردند که افزایش هماهنگی در VEGF و بیان گیرنده‌های VEGF در پاسخ به یک جلسه فعالیت حاد وجود دارد، در مقایسه، مقدار پروتئین VEGF همراه با ترشح VEGF از عضله اسکلتی بلافاصله پس از فعالیت کاهش می‌یابد (۳۱). علت کاهش مقدار سرمی VEGF احتمالاً پایین بودن شدت فعالیت ($50\% \text{VO}_2 \text{max}$) بوده است که به افزایش عامل مورد نظر منجر نشده است. افزایش سرعت جریان خون در فعالیت‌های شدید، موجب ایجاد فشار برشی می‌شود و عروق در اثر این افزایش به سرعت باز می‌شوند. فشارهای برشی در سطح

در بلافاصله افزایش اندکی یافت، اما در دو ساعت بعد افزایش ادامه‌دار و معناداری مشاهده شد، به طوری که که یک جلسه فعالیت آیزوکتیک درون‌گرا-درون‌گرا بدون محدودیت جریان خون موجب افزایش ۶ درصد در بلافاصله و ۱ درصد دو ساعت بعد از ورزش بر VEGF سرم شد، که این افزایش معنادار نبود. اما انجام این فعالیت آیزوکتیک درون‌گرا-درون‌گرا با محدودیت جریان خون موجب افزایش ۶ درصد در بلافاصله شد، که معنادار نبود، و افزایش معنادار ۰٫۸ درصد VEGF سرم در دو ساعت بعد از ورزش مشاهده شد. عدم تغییر VEGF سرم پس از فعالیت آیزوکتیک درون‌گرا-درون‌گرا بدون محدودیت جریان خون با نتایج تحقیقات نینا آویرسن (۲۰۱۱)، زاگروفسکا و همکاران (۲۰۰۶)، نمت و همکاران (۲۰۰۲) غیرهمسو بود.

نینا آویرسن و همکاران (۲۰۱۱)، افزایش معناداری را در مقدار VEGF در سالمندان گزارش کردند که احتمالاً به دلیل نوع پروتکل تمرینی و مدت زمان فعالیت است که به افزایش معنادار VEGF منجر شده است. در تحقیق نینا آویرسن و همکاران (۲۰۱۱) شدت تمرین ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود که موجب به وجود آمدن شرایط هایپوکسی شد که از عوامل تنظیم افزایش VEGF و مهم‌ترین و قوی‌ترین محرکی است که به افزایش VEGF سرم در مردان سالمند منجر شده است (۳۶). اما در تحقیق حاضر (جلسه بدون محدودیت جریان خون) فشار و مدت زمان تمرین به اندازه‌ای نبوده که موجب به وجود آمدن شرایط هایپوکسی و افزایش VEGF سرم شود. زاگروفسکا و همکاران (۲۰۰۶) در تحقیقی، سطح سرمی VEGF را در پاسخ به یک آزمون فزاینده در دو چرخه سواران ارزیابی و مشاهده کردند که مقدار VEGF سرمی افزایش معنادار نداشت و به این نتیجه رسیدند که افزایش عوامل رشدی می‌تواند در فرایند سازگاری بدن انسان به فعالیت بدنی دخیل باشد (۲۸). در این پژوهش به دلیل آمادگی بدنی بالای آزمودنی‌ها احتمالاً شدت تمرین به اندازه‌ای نبوده که بتواند عوامل اصلی محرک آنژیوژنز از جمله هایپوکسی در سطح پاسخ را فراهم کند.

نمت و همکاران (۲۰۰۲) با فلکشن دست غیربرتر افزایش اندک اما معناداری را در VEGF سرم گزارش کردند ($P \geq 0.05$). به طور خلاصه نتیجه‌گیری شد که فعالیت‌های ورزشی با شدت کم، به پاسخ‌های

به نوع انقباض، سرعت و نیرو در تمام دامنه حرکتی ثابت است و همچنین فشار کاف به اندازه‌ای بود که با ایجاد شرایط ایسکمی موضعی در حین تمرین، موجب ایجاد شرایط هایپوکسی شده که در شرایط هایپوکسی میزان متابولیت‌ها، لاکتات و VEGF افزایش می‌یابد. از طرفی افزایش ناگهانی جریان خون و بازگشت وریدی موجب افزایش فشار برشی می‌شود (۳۴). فشارهای برشی با فعال کردن کانال‌های پتاسیمی موجب هایپرپلاریزاسیون می‌شود و متعاقباً با آزادسازی کلسیم، مسیرهای پیام‌دهی درون سلولی را تحریک می‌کند که این امر موجب افزایش تولید نیتریک اکسید (NO) می‌شود (۳۳). مولکول نیتریک اکسید که در اثر عملکرد آنزیم نیتریک اکسید سنتاز^۱ eNOS پس از فعال شدن VEGFR-2 ایجاد می‌شود، از واسطه‌های اصلی در مهاجرت سلول‌های اندوتلیال، در پاسخ به عامل رشد اندوتلیال عروقی است (۳۵).

به طور کلی نتیجه‌گیری شد که فعالیت آیزوکینتیک به همراه محدودیت جریان خون، سبب افزایش چشمگیر VEGF سرم در دو ساعت بعد از فعالیت در مردان سالمند فعال شده است. بنابراین براساس یافته‌های پژوهش به نظر می‌رسد استفاده از محدودیت جریان خون نه تنها در ایجاد کردن شرایط هایپوکسی مناسب است، بلکه روش مناسبی برای جایگزین کردن فعالیت شدید و طولانی مدت برای افراد سالمند است. همچنین از پیشرفت سارکوپنیا جلوگیری می‌کند. بنابراین با توجه با نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد می‌شود از روش تمرینی انجام‌گرفته در تحقیق حاضر و دیگر روش‌های تمرینی همراه با محدودیت جریان خون با توجه به محدودیت‌های تمرینی در دوره سالمندی، به منظور کاهش تأثیرات سالمندی استفاده شود.

از محدودیت‌های تحقیق حاضر این بود که آنژیوژنز فقط با یک عامل رگ‌زایی اندازه‌گیری شد. توصیه می‌شود سایر عوامل داخلی در آنژیوژنز اندازه‌گیری شود. بنابراین برای بررسی دقیق‌تر و بهتر سازوکارهای مربوط پیشنهاد می‌شود در تحقیقات مشابه، عوامل NO، سی‌ترمینال اگرین برخی اینترلوکین‌ها، هورمون‌های رشد از جمله IGF-1 و GH اندازه‌گیری شود.

سلول‌های اندوتلیال سبب فعال شدن کانال‌های کلسیم و در نتیجه هایپرپلاریزاسیون می‌شود. این امر موجب شروع پیام‌های داخل سلولی و افزایش اسید نیتریک و آزاد شدن VEGF می‌شود. در نتیجه در تحقیق گاوین و همکاران (۲۰۰۴) و تحقیق حاضر احتمالاً پایین بودن شدت کار به ایجاد فشار برشی و افزایش VEGF سرم منجر نشده است.

افزایش VEGF سرم در گروه محدودیت جریان خون با نتایج تحقیقات خوچم لی و همکاران (۲۰۱۴) همسو بود، اما با نتایج تحقیقات لارکین و همکاران (۲۰۱۲) غیرهمسو بود. خوچم لی و همکاران (۲۰۱۴) (۳۲) به این نتیجه رسیدند که سطوح سرمی VEGF، ۲ ساعت بعد در پاسخ به فعالیت رکاب زدن همراه با محدودیت جریان خون نسبت به تمرین رکاب زدن بدون محدودیت جریان خون، افزایش معناداری یافت ($P > 0.05$) و به این نتیجه رسیدند که خود عامل محدودیت جریان خون سبب افزایش VEGF سرمی شده است. با محدودیت جریان خون شرایط ایسکمی به وجود می‌آید و شرایطی مشابه هایپوکسی ایجاد می‌شود و به فعال‌سازی فرایندهای آنژیوژنیک (HIF-1) می‌انجامد و متعاقب آن به تولید VEGF منجر می‌شود، به طوری که نشان داده شده است که مقدار VEGF در پاسخ به تمرین مقاومتی همراه با انسداد عروق نیز افزایش می‌یابد (۲۴). اما علت اختلاف با نتایج لارکین و همکاران (۲۰۱۲) به نوع آزمودنی‌ها و زمان خون‌گیری مربوط می‌شود. در تحقیق حاضر به جای شرکت‌کنندگان جوان از شرکت‌کنندگان سالمند استفاده شد. از آنجا که در سالمندان کاهش آنژیوژنز رخ می‌دهد، با انجام فعالیت‌های ورزشی نسبت به افراد جوان پاسخ بیشتری به رخداد آنژیوژنز می‌دهند. همچنین تحقیقات نشان داده‌اند که مهم‌ترین عامل تنظیم مقدار VEGF سرم دو ساعت پس از فعالیت میزان نسخه‌برداری VEGF در عضله اسکلتی است. رولمن و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند دو ساعت پس از فعالیت مقدار mRNA و پروتئین VEGF در عضله اسکلتی به ترتیب ۶ و ۱٫۶ برابر افزایش یافت (۲۷). از طرفی هافنر و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که مقدار VEGF بین‌بافتی پس از ورزش افزایش یافت، بنابراین به نظر می‌رسد که افزایش VEGF سرمی پس از فعالیت ناشی از انتقال VEGF از عضله اسکلتی به داخل جریان خون است (۳۳). همچنین در تحقیق حاضر با توجه

5. Cytokine
6. Hypoxia Inducible Factor - 1
7. Isometric
8. Isotonic
9. Isokinetic
10. Concentric
11. Eccentric
12. Systolic blood pressure
13. Diastolic blood pressure
14. Heart Rate
15. Counterbalance
16. Tourniquet
17. One repetition maximum
18. Ethylenediaminetetraacetic acid
19. Endothelial nitric oxide synthase

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر از پایان نامه نویسنده سوم و به راهنمایی نویسنده اول، مستخرج شده است. محققان از تمامی شرکت‌کنندگان که صبورانه در مراحل تمرین شرکت کردند، کمال تقدیر و تشکر را دارند.

پی‌نوشت‌ها

1. Neuromuscular junction
2. Vascular Endothelial Growth Factor
3. Hypoxia
4. Shear Stress

References

1. Robergs RA, Roberts S. Fundamental principles of exercise physiology: for fitness, performance, and health: McGraw-Hill College; 2000.
2. Karabulut M, Abe T, Sato Y, Bemben MG. The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. *European journal of applied physiology.* 2010;108(1):147-55.
3. Patterson SD, Ferguson RA. Increase in calf post-occlusive blood flow and strength following short-term resistance exercise training with blood flow restriction in young women. *European journal of applied physiology.* 2010;108(5):1025-33.
4. Häkkinen K, Paštinien U, Karsikas R, Linna V. Neuromuscular performance in voluntary bilateral and unilateral contraction and during electrical stimulation in men at different ages. *European journal of applied physiology and occupational physiology.* 1995;70(6):518-27.
4. Lindle R, Metter E, Lynch N, Fleg J, Fozard J, Tobin J, et al. Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20–93 yr. *Journal of Applied Physiology.* 1997;83(5):1581-7.
6. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *Journal of applied physiology.* 2000;88(4):1321-6.
7. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults influence of muscle mass, physical activity, and health. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 2001;56(5):B209-B17.
8. Yamauchi J. Aging and Exercise Training on the Neuromuscular Functions of Human Movements: INTECH Open Access Publisher; 2012.
9. Taheri H. The effect of an antioxidant supplementation period on the rate of angiogenesis in active men. *Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahid Beheshti University.* 2010.
10. Mostafaei A, Mohammadi Motlagh HR, Mansouri K. Angiogenesis and its study models. *Yakhteh Medical Quarterly Journal,* 2009;11(4): 381-274.
11. Islami D, Bischof P, Chardonnens D. Modulation of placental vascular endothelial growth factor by leptin and hCG. *Molecular human reproduction.* 2003;9(7):395-8.
12. Biino G, Balduino CL, Casula L, Cavallo P, Vaccargiu S, Parracciani D, et al. Analysis of 12,517 inhabitants of a Sardinian geographic isolate reveals that predispositions to thrombocytopenia and thrombocytosis are inherited traits. *Haematologica.* 2011;96(1):96-101.
13. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee I-M, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *New England Journal of Medicine.* 2000;343(19):1355-61.
14. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Cardiovascular responses induced during high intensity eccentric and concentric isokinetic muscle contraction in healthy young adults. *Clinical physiology and functional imaging.* 2006;26(1):39-44.
15. McComas AJ, Galea V, de Bruin H. Motor unit populations in healthy and diseased muscles. *Physical therapy.* 1993;73(12):868-877.
16. Larsson L, Sjödin B, Karlsson J. Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22–65 years. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1978;103(1):31-9.
17. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy?: Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15-to 83-year-old men. *Journal of the neurological sciences.* 1988;84(2):275-94.

18. Deschenes MR. Effects of aging on muscle fiber type and size. *Sports Medicine*. 2004;34(12):809-24.
19. Kung TA, Cederna PS, van der Meulen JH, Urbanek MG, Kuzon WM, Faulkner JA. Motor unit changes seen with skeletal muscle sarcopenia in oldest old rats. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2013;glt135.
20. Manini TM, Clark BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exercise and sport sciences reviews*. 2009;37(2):78-85.
21. Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y, Ishii N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of Applied Physiology*. 2000;88(6):2097-106.
22. Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, Timmerman KL, Fujita S, Abe T, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *Journal of Applied Physiology*. 2010;108(5):1199-209.
23. Fujita S, Abe T, Drummond MJ, Cadenas JG, Dreyer HC, Sato Y, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *Journal of Applied Physiology*. 2007;103(3):903-10.
24. 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.
25. Shekarchizadeh P, Khazaei M, Gharekhanlu R, Karimian J, Safarzadeh A. The Effects of Resistance Training on Plasma Angiogenic Factors in Normal Rats. *Journal of Isfahan Medical School*. 2012;30(176):65-73.
26. Micalos P, Marino F, Tarpinning K, Kay D, Gard M. Ammonia and lactate responses to isokinetic arm and leg exercise. *Isokinetics and exercise science*. 2001;9(2):143-9.
27. Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, Sherk VD, Thiebaud RS, Abe T, et al. Effects of cuff width on arterial occlusion: implications for blood flow restricted exercise. *European journal of applied physiology*. 2012;112(8):2903-12.
28. Czarkowska-Paczek B, Bartłomiejczyk I, Przybylski J. THE SERUM LEVELS OF GROWTH FACTORS: PDGF, TGF-BETA AND. *Journal of physiology and pharmacology*. 2006;57(2):189-97.
29. Nemet D, Hong S, Mills PJ, Ziegler MG, Hill M, Cooper DM. Systemic vs. local cytokine and leukocyte responses to unilateral wrist flexion exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2002;93(2):546-54.
30. Ranjbar K, Nourshahi M, Hedayati M, Taheri Hossein. Evaluation of serum levels of angiogenic factors in response to a session of activity below the maximum long-term in inactive men. *Iranian Society of Physiology and Pharmacology*, 2011;15 (1):125-132.
31. Gavin TP, Robinson CB, Yeager RC, England JA, Nifong LW, Hickner RC. Angiogenic growth factor response to acute systemic exercise in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 2004;96(1):19-24.
32. Rajabi H, Khojamli H. The acute and chronic effects of pedaling activity associated with vascular occlusion of the foot on serum levels of vascular endothelial growth factor in healthy men. Master Thesis, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University. 2013.
33. Horiuchi M, Okita K. Blood flow restricted exercise and vascular function. *International journal of vascular medicine*. 2012;2012.
34. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology & therapeutics*. 2004;102(1):87-96.
35. Iversen N, Krstrup P, Rasmussen HN, Rasmussen UF, Saltin B, Pilegaard H. Mitochondrial biogenesis and angiogenesis in skeletal muscle of the elderly. *Experimental gerontology*. 2011;46(8):670-8