



تحقیقی

اثر هشت هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های عملکرد ریوی، شاخص‌های التهابی و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در دختران جوان فعال

بهار سلجوقی برنجی^۱، الناز رضایی^۱، دکتر معرفت سیاه کوهیان^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. ^۲ استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت بدنی منظم می‌تواند عملکرد سیستم‌های مختلف بدن را بهبود بخشد و اثراتی بر عملکرد ریوی، التهاب و عوامل رشد عروقی داشته باشد. این مطالعه به منظور تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی بر عملکرد ریوی، پروتئین واکنشی C (CRP)، آنزیم کراتین فسفوکیناز (CPK) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) در دختران جوان فعال انجام شد.

روش بررسی: این کارآزمایی میدانی روی ۲۰ دختر جوان فعال با دامنه سنی ۱۹ الی ۲۴ سال در دانشگاه محقق اردبیلی طی سال ۱۴۰۳ انجام شد. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفره مداخله و شاهد تقسیم شدند. گروه مداخله، برنامه منظم تمرینات هوازی را به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۴۰ دقیقه در هر جلسه اجرا کرد. در حالی که گروه کنترل فعالیت ورزشی خاصی نداشت. شاخص‌های عملکرد ریوی شامل ظرفیت حیاتی اجباری (FVC)، حجم بازدمی اجباری در یک ثانیه (FEV1)، شاخص‌های CRP، CPK و VEGF قبل و بعد از دوره تمرینی اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: پس از ۸ هفته تمرین هوازی، در گروه مداخله FVC (۳/۱۱±۰/۶۱) و FEV1 (۳/۱۰±۰/۵۸) به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافت (P<۰/۰۰۵) و کاهش آماری معنی‌داری در CRP (۱/۶±۰/۶۱) یافت شد (P<۰/۰۰۵). با این حال، تغییرات CPK معنی‌دار نبود. VEGF نیز با میانگین (۹/۷±۲/۳) پس از مداخله به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافت (P<۰/۰۰۵). در مقایسه بین گروه‌ها در مرحله پیش‌آزمون تفاوت معنی‌دار نبود. در مرحله پس‌آزمون گروه‌ها از نظر شاخص CRP تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده شد (P<۰/۰۰۵). نتیجه‌گیری: تمرینات هوازی با شدت متوسط (۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) به مدت هشت هفته در بهبود عملکرد ریوی، کاهش CRP و افزایش VEGF در دختران جوان فعال موثر بود.

واژه‌های کلیدی: تمرین، آزمون‌های عملکرد ریوی، پروتئین واکنش‌گر C، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی A

* نویسنده مسؤول: دکتر معرفت سیاه کوهیان، پست الکترونیکی: m_siahkohian@uma.ac.ir

نشانی: اردبیل، خیابان دانشگاه، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۰۴۵-۳۱۵۰۵۶۶۰

وصول ۱۴۰۴/۱۱/۱۷ اصلاح نهایی ۱۴۰۴/۳/۲۷ پذیرش ۱۴۰۴/۳/۱۳ انتشار In Press

مقدمه

ورزش هوازی (Aerobic Exercise) فعالیت‌هایی شامل حرکات مداوم، ریتمیک و نسبتاً طولانی‌مدت هستند و عمدتاً از طریق سیستم انرژی هوازی انجام می‌شوند. معمولاً شدت این تمرینات در محدوده ۵۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره یا ۴۰ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی قرار دارند. با انجام این نوع تمرین، فعالیت‌های متابولیکی بدن افزایش یافته و بدن برای پاسخگویی به آن نیاز به فعالیت بیشتر هر دو سیستم قلبی و تنفسی دارد. درگیر شدن گروه‌های عضلانی بزرگ در این فعالیت‌ها نیازمند افزایش ظرفیت اکسیژن رسانی است و در صورت ناکارآمدی این دو سیستم قلبی و تنفسی، عملکرد کلی بدن با مشکل مواجه شده و منجر به

بروز خستگی زودرس می‌گردد.^{۳،۲} عملکرد ریوی یکی از عوامل مهم در تعیین سطح آمادگی جسمانی و سلامت عمومی افراد است. شاخص‌هایی مانند ظرفیت حیاتی اجباری (FVC) (Forced Vital Capacity)، حجم هوای بازدمی اجباری در ثانیه اول (Forced Expirator Volume in the First Second: FEV1) و ظرفیت کلی ریه (TLC) به عنوان معیارهای اصلی عملکرد ریوی شناخته می‌شوند که به وسیله تمرینات هوازی قابل بهبود هستند.^۴ بنابراین، شناخت عوامل و اقدام در جهت بهبود کارایی این دستگاه از اهمیت خاصی برخوردار است. از طرفی در طی فعالیت فیزیکی، عضلات آسیب دیده و منجر به ترومای بافتی می‌گردد. این تروما یک فرآیند مشخص از تجزیه و بازسازی سلول‌های عضلانی را آغاز

بررسی است و می‌تواند در ارزیابی میزان مرگ‌ومیر ناشی از نارسایی قلبی و مشکلات عروقی نیز مورد استفاده قرار گیرد.^{۱۲} با وجود شواهد متعدد درباره اثر تمرینات ورزشی بر عملکرد ریوی، شاخص‌های التهابی و فاکتورهای رگ‌زایی، هنوز هم در خصوص اثرات دقیق تمرینات هوازی با شدت مشخص بر مجموعه‌ای هم‌زمان از این شاخص‌ها در جمعیت دختران جوان فعال، ابهاماتی وجود دارد. بسیاری از مطالعات پیشین یا تنها یک متغیر (مثلاً CRP یا VEGF) را بررسی کرده‌اند، یا جمعیت‌های مختلفی مانند افراد سالمند یا بیماران را هدف قرار داده‌اند. با توجه به اینکه دختران دارای سطح فعالیت بدنی پایه‌ای، از یک سو آمادگی اولیه لازم برای پذیرش محرک‌های تمرینی را دارند و از سوی دیگر هنوز به آستانه‌های بالای سازگاری ورزشی نرسیده‌اند؛ بررسی اثر تمرین هوازی در این گروه می‌تواند چشم‌انداز مناسبی از آغاز فرایندهای تطابق فیزیولوژیکی فراهم سازد. این مطالعه به منظور تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی بر عملکرد ریوی، پروتئین واکنشی C (CRP)، آنزیم کراتین فسفوکیناز (CPK) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) در دختران جوان فعال انجام شد.

روش بررسی

این کارآزمایی میدانی روی ۲۰ دختر جوان فعال با دامنه سنی ۱۹ الی ۲۴ سال در دانشگاه محقق اردبیلی طی سال ۱۴۰۳ انجام شد. مطالعه با طرحی مبتنی بر پیش‌آزمون و پس‌آزمون اجرا گردید. مداخله تمرینی در شرایط طبیعی دانشگاه و سالن ورزشی محقق اردبیلی انجام گرفت.

برای تعیین حداقل حجم نمونه از نرم‌افزار G*Power-3.1 استفاده شد. در این محاسبه، سطح معناداری برابر با ۰/۰۵ و توان آزمون برابر با ۸۰ درصد در نظر گرفته شد. حجم نمونه بر اساس داده‌های مطالعات پیشین در زمینه اثر تمرین هوازی بر شاخص‌های عملکرد ریوی و التهابی برآورد گردید.^{۱۳، ۱۴} حداقل حجم نمونه مورد نیاز برای هر گروه ۱۰ نفر برآورد گردید. فرآیند نمونه‌گیری به صورت داوطلبانه با غربال‌گری هدفمند و تکمیل پرسشنامه محقق ساخته انجام شد. ابتدا یک فراخوان عمومی در سطح دانشگاه منتشر شد و از دانشجویان علاقه‌مند دعوت به عمل آمد. معیارهای ورود به مطالعه شامل سلامت جسمانی و فعالیت بدنی با شدت متوسط در شش ماه گذشته بدون شرکت در تمرینات حرفه‌ای یا ساختارمند ورزشی خاص بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل ابتلا به بیماری‌های مزمن تنفسی و قلبی-عروقی و مصرف داروهای مؤثر بر این سیستم‌ها بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عواملی بودند که می‌توانستند بر نتایج نهایی تحقیق اثرگذار باشند یا روند اجرای پروتکل را مختل کنند. از جمله این معیارها می‌توان به ابتلا به بیماری‌های حاد یا مزمن تنفسی، عدم حضور منظم در جلسات

می‌کند که به‌طور مستقیم با شبکه‌های عروقی و سایر انواع سلولی در ارتباط است. سیستم ایمنی به‌عنوان بخشی از این فرآیند در تنظیم و هماهنگی سازگاری‌های فیزیولوژیکی دخالت دارد.^۵ پروتئین واکنشی (C-Reactive Protein-CRP) یک شاخص التهابی سیستمیک است و افزایش آن همواره با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی همراه است. از CRP به عنوان یک عامل خطرزای جدید آترواسکلروز نام برده می‌شود که با افزایش بی‌تحرکی، مقدار آن افزایش می‌یابد.^۶ اگرچه فعالیت ورزشی تغییرات قابل توجهی در شاخص‌های عملکرد سیستم ایمنی ایجاد می‌کند؛ اما ماهیت و میزان این تغییرات به عوامل گوناگونی وابسته است. از جمله این عوامل می‌توان به نوع، شدت و مدت تمرین، پارامتر ایمنی مورد بررسی، سطح آمادگی جسمانی، پیشینه ورزشی افراد، شرایط محیطی مانند دمای هوا و همچنین زمان نمونه‌گیری خون اشاره کرد. به‌طور کلی، میزان تغییر در هر شاخص ایمنی متناسب با دوز یا شدت و مدت فعالیت ورزشی است.^۷ کراتین فسفوکیناز (Creatine Phosphokinase-CPK) به‌عنوان یک آنزیم حیاتی در فرآیند تأمین انرژی عضلات شناخته می‌شود و هنگام آسیب یا التهاب عضلانی، میزان آن در خون افزایش می‌یابد. فعالیت‌های ورزشی، به‌ویژه تمرینات شدید، به دلیل آسیب‌های خفیف به فیبرهای عضلانی، باعث رها شدن CPK در جریان خون می‌شوند. با این حال، تحقیقات نشان می‌دهند که این افزایش پس از تمرینات پرفشار معمولاً موقتی بوده و نشان‌دهنده سازگاری عضلات و واکنش طبیعی بدن به تمرین است.^۸ از سوی دیگر، تمرینات مقاومتی و هوازی در افراد غیرفعال منجر به کاهش سطوح CPK و CRP می‌شود که این موضوع بیانگر نقش ورزش منظم در کاهش التهاب سیستمیک و آسیب‌های عضلانی است.^۹

یکی دیگر از عوامل مهم در مطالعه حاضر بررسی چگالی مویرگی با اندازه‌گیری فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular Endothelial Growth Factor -VEGF) است. اگر چه در فرآیند رگ‌زایی عوامل بسیاری موثرند؛ اما بنظر می‌رسد VEGF مهم‌ترین عامل اثرگذار باشد؛ لذا تحقیقات زیادی در این مورد صورت گرفته است.^{۱۰، ۱۱}

تحقیقات انجام شده در باره اثر ورزش بر میزان VEGF نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی هم در کوتاه‌مدت و هم در بلندمدت، می‌توانند سطح این فاکتور را تحت اثر قرار دهند. یافته‌ها حاکی از آن است که تمرینات استقامتی موجب افزایش عوامل مرتبط با رگ‌زایی در اندام‌های مختلف می‌شوند؛ اما این اثر به نوع و شدت تمرین بستگی دارد.^{۱۱} مطالعات مروری اخیر، پتانسیل VEGF را به‌عنوان یک هدف درمانی برای بیماری‌های قلبی-عروقی بررسی کرده‌اند. استفاده از روش‌های درمانی مبتنی بر VEGF همچنان تحت

تمرینی (غیبت در بیش از ۱۰ درصد جلسات)، مصرف داروها یا مکمل‌هایی با اثرات احتمالی بر شاخص‌های التهابی یا عملکرد ریوی بدون اطلاع محقق، ابتدا به بیماری‌های ویروسی یا تب‌دار در طول دوره مطالعه، عدم همکاری در انجام آزمون‌ها یا نمونه‌گیری‌ها، تغییرات چشمگیر در سبک زندگی یا رژیم غذایی، و بروز آسیب‌دیدگی جسمانی اشاره کرد.

با توجه به اینکه شرکت‌کنندگان از نظر سن، جنسیت و سطح آمادگی جسمانی نسبتاً همگن بودند؛ پس از تخصیص تصادفی، تعادل بین گروه‌ها در متغیرهای پایه شامل سن، وزن و شاخص توده بدنی (BMI) بررسی شد و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. با توجه به ماهیت مداخله تمرینی، امکان کورسازی کامل شرکت‌کنندگان وجود نداشت؛ زیرا افراد از گروه‌بندی خود مطلع بودند. با این حال، شرکت‌کنندگان از اهداف دقیق مطالعه و نتایج مورد انتظار آگاه نبودند و این موضوع به کاهش سوگیری اطلاعاتی کمک کرد. همچنین، جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها توسط فردی انجام شد که از نحوه گروه‌بندی آزمودنی‌ها بی‌اطلاع بود. بنابراین، مطالعه به صورت تک‌سو کور طراحی و اجرا گردید.

برای کنترل اثر متغیرهای مداخله‌گر، قبل از مداخله همسان‌سازی میان دو گروه انجام شد. همسان‌سازی بر اساس متغیرهای سن، شاخص توده بدنی (BMI) و سطح VO_{2max} بود. همین‌طور وضعیت سلامت عمومی شرکت‌کنندگان از طریق مصاحبه شفاهی غیررسمی و سؤالاتی پیرامون سابقه بیماری، مصرف دارو و مشکلات سلامت، بررسی شد. اطلاعات این متغیرها جمع‌آوری شده و افراد به گونه‌ای در گروه‌ها قرار گرفتند که میانگین و پراکندگی این متغیرها در دو گروه تا حد امکان مشابه باشد.^{۱۵} برای تعیین توان هوازی حداکثر (VO_{2max}) آزمودنی‌ها، ابتدا از یک آزمون ورزشی پیشینه استفاده شد تا ضربان قلب بیشینه (HR_{max}) به صورت مستقیم اندازه‌گیری شود. سپس ضربان قلب در حالت استراحت (HR_{rest}) در شرایط آرام ثبت شد. با استفاده از نسبت این دو مقدار، توان هوازی حداکثر آزمودنی‌ها به صورت غیرمستقیم محاسبه شد. این روش در شرایطی که ابزار اندازه‌گیری مستقیم مصرف اکسیژن در دسترس نیست؛ گزینه‌ای معتبر و کاربردی محسوب می‌شود. پیش از شروع مطالعه، اطلاعات کامل در مورد اهداف، مراحل، مزایا و مخاطرات احتمالی برای شرکت‌کنندگان شرح داده شد و رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از همه شرکت‌کنندگان اخذ شد. تأکید شد که شرکت در پژوهش داوطلبانه بوده و امکان انصراف در هر مرحله وجود دارد. اطلاعات افراد محرمانه باقی ماند و تنها برای اهداف پژوهشی استفاده شد. همچنین، تمامی تمرینات تحت نظارت مربی متخصص و با رعایت ایمنی انجام گرفت.

شرکت‌کنندگان واجد شرایط به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰

نفری تمرین هوازی و کنترل تقسیم شدند.

گروه مداخله به مدت هشت هفته تحت یک برنامه تمرینی هوازی قرار گرفتند. در حالی که گروه کنترل هیچ فعالیت ورزشی نداشت و تنها در مراحل اندازه‌گیری‌های متغیرهای پیش‌آزمون و پس‌آزمون شرکت کردند.

برنامه تمرینی شامل سه جلسه در هفته بود و تمرینات به کمک تردمیل اجرا شدند. هر جلسه ۴۰ دقیقه تمرین با شدت معادل ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام شد. در پروتکل تمرینی این مطالعه، آزمودنی‌ها که پیش از شروع تحقیق دارای سطح آمادگی هوازی بالایی بودند؛ تمرینات خود را بر اساس شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب آغاز کردند و شدت تمرین به‌طور تدریجی افزایش یافت. برای تنظیم شدت تمرین، ابتدا حداکثر ضربان قلب (HR_{max}) هر شرکت‌کننده از طریق آزمون عملی روی تردمیل و پس از انجام گرم‌کردن استاندارد تعیین گردید. در این آزمون، شدت تمرین به صورت تدریجی افزایش یافت تا فرد به مرحله خستگی برسد و HR_{max} با استفاده از حس‌گر ضربان قلب پلار (Polar H10, Finland) ثبت شد. در طول جلسات تمرینی، ضربان قلب به‌طور مداوم کنترل شد و در صورت لزوم، سرعت تردمیل برای حفظ شدت تمرین در محدوده تعیین شده تغییر کرد. تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مربی متخصص برگزار شدند.^{۱۶}

برای تغییرات در عملکرد ریوی و سنجش حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی، از دستگاه اسپرومتری مدل SPM7 (Bayonet, SPM7, Iran) استفاده گردید. اندازه‌گیری‌ها در وضعیت ایستاده و بدون انجام فعالیت بدنی صورت گرفت. هر آزمون برای هر شرکت‌کننده سه مرتبه تکرار شد تا دقت نتایج تضمین شود. پارامترهای حجم بازدمی اجباری در یک ثانیه (FEV_1) و ظرفیت حیاتی اجباری (FVC) مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای ارزیابی شاخص‌های خونی، در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون، نمونه‌های خونی از شرکت‌کنندگان در شرایط استراحت و پیش از آغاز و پس از پایان دوره هشت هفته‌ای تمرینات گرفته شد. حجم هر نمونه خون ۵ میلی‌لیتر بود و بلافاصله برای تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه منتقل گردید. در آزمایشگاه، شاخص‌های CRP، CPK و فاکتور VEGF با استفاده از روش‌های پیشرفته مورد سنجش قرار گرفتند. CRP با استفاده از کیت Gptec-Belgium، VEGF با کیت دانش بنیان کارمانیا پاس ژن رفسنجان-ایران و CPK با استفاده از کیت Biorex fars-Iran اندازه‌گیری شدند. تمامی آزمایش‌ها تحت شرایط کنترل شده و مطابق با استانداردهای کیفی انجام شدند. پیامدهای اولیه این مطالعه شامل عملکرد ریوی (FEV_1 و FVC) و شاخص‌های CRP، CPK و VEGF بودند که در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در هر دو گروه اندازه‌گیری شدند. پیامدهای ثانویه نیز شامل اطلاعات

توجهی نشان داد ($P < 0/018$). مقدار میانگین این شاخص از $4/8 \pm 1/5$ میلی گرم بر لیتر در پیش‌آزمون به $1/6 \pm 0/61$ میلی گرم بر لیتر در پس‌آزمون کاهش یافت. میانگین شاخص CPK در پیش‌آزمون $89/1 \pm 19$ میلی گرم بر لیتر بود و در پس‌آزمون به $87/1 \pm 24$ میلی گرم بر لیتر کاهش یافت که از نظر آماری معنی‌دار نبود.

سطح VEGF در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0/001$). میانگین این فاکتور از $8/22 \pm 2/5$ پیکوگرم بر میلی لیتر در پیش‌آزمون به $9/74 \pm 2/3$ پیکوگرم بر میلی لیتر در پس‌آزمون رسید.

در مرحله پس‌آزمون در شاخص CRP، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ($P < 0/03$). سایر مقایسه‌های بین گروهی در متغیرهای بررسی شده از نظر آماری معنی‌داری نبودند. تفاوت CPK بین گروه تمرین و کنترل ($F = 4/17$ و $\eta^2 = 390/7$) در مرز معنی‌داری آماری بود ($P < 0/06$). بااینحال تفاوت معنی‌دار در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون مشاهده نشد (جدول ۲).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، پس از هشت هفته تمرین هوازی مقادیر FVC و FEV1 به‌طور معنی‌داری افزایش یافتند. مقدار میانگین FVC پس از تمرین افزایش آماری معنی‌دار یافت که نشان‌دهنده بهبود ظرفیت ریوی و توانایی ذخیره و تخلیه هوا در ریه‌ها است. همچنین، میانگین FEV1 نیز به‌طور معنی‌داری افزایش یافت که بیانگر بهبود توانایی بازدمی و کارایی سیستم تنفسی است. این نتایج با مطالعات پیشین^{۱۷} در زمینه تمرینات استقامتی و اثر آن بر عملکرد ریوی همخوانی دارد. یکی از مکانیسم‌های احتمالی افزایش FVC و FEV1، بهبود تطابق قلبی-تنفسی ناشی از تمرینات هوازی است. این تمرینات می‌توانند باعث افزایش انعطاف‌پذیری دیواره‌های قفسه سینه، بهبود قدرت عضلات تنفسی و افزایش تهویه ریوی شوند.^{۱۷} بهبود ظرفیت ریوی و بازدمی می‌تواند ناشی از افزایش

دموگرافیک سن، BMI، VO_2max ، وضعیت سلامت عمومی و میزان پابندی به برنامه تمرینی در گروه مداخله بودند که به منظور کنترل متغیرهای مداخله‌گر و تحلیل تکمیل‌کننده مورد استفاده قرار گرفتند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-26 تجزیه و تحلیل شدند. برای تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی زوجی و برای مقایسه بین گروه‌ها از آنالیز کوواریانس بهره گرفته شد. سطح معنی‌داری همه آزمون‌ها کمتر از $0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های دموگرافیک و جسمانی شرکت‌کنندگان در دو گروه مداخله و کنترل در جدول یک آمده است. میانگین سن شرکت‌کنندگان گروه مداخله و کنترل به ترتیب $21/1 \pm 1/7$ سال و $22/1 \pm 1/6$ سال، وزن به ترتیب $55/3 \pm 8/7$ کیلوگرم و $58/5 \pm 9/9$ کیلوگرم و قد به ترتیب $161/5 \pm 3/9$ سانتی‌متر و $165/9 \pm 7$ سانتی‌متر بودند و بین دو گروه در این متغیرهای زمینه‌ای تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار مشخصات فردی شرکت‌کنندگان

متغیرها	گروه مداخله	گروه کنترل	P-value
سن (سال)	$21/1 \pm 1/7$	$22/1 \pm 1/6$	0/21
قد (سانتی‌متر)	$161/5 \pm 3/9$	$165/9 \pm 7$	0/099
وزن (کیلوگرم)	$55/3 \pm 8/7$	$58/5 \pm 9/9$	0/302
BMI	$21/3 \pm 0/3$	$21/2 \pm 0/4$	0/326
VO_2max (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	$50/6 \pm 1/9$	$49/5 \pm 1/6$	0/45

مقادیر FVC و FEV1 و شاخص‌های سرمی CRP، CPK و VEGF در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون هشت هفته‌ای در جدول ۲ آمده است. میانگین FVC در گروه مداخله پس از تمرینات به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0/016$). مقدار این فاکتور از میانگین $2/77 \pm 0/39$ لیتر در پیش‌آزمون به $3/11 \pm 0/61$ لیتر در پس‌آزمون رسید. میانگین FEV1 به‌طور معنی‌داری از $2/64 \pm 0/37$ لیتر در پیش‌آزمون به $3/10 \pm 0/58$ لیتر در پس‌آزمون افزایش یافت ($P < 0/002$).

شاخص التهابی CRP در گروه مداخله کاهش معنی‌دار قابل

جدول ۲: مقادیر FVC و FEV1 (اسپیرومتری) و شاخص‌های سرمی CRP، CPK و VEGF در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیرها	گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار		P-value درون گروهی	F	η^2	P-value بین گروهی
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون				
FVC (لیتر)	مداخله	$22/39 \pm 2/0$	$11/61 \pm 3/0$	* 0/016	1/64	0/55	0/22
	کنترل	$0/52 \pm 3/0$	$21/52 \pm 3/0$				
FEV1 (لیتر)	مداخله	$64/37 \pm 2/0$	$10/58 \pm 3/0$	* 0/002	2/34	0/35	0/15
	کنترل	$0/45 \pm 3/0$	$1/46 \pm 3/0$				
CRP (میلی گرم بر لیتر)	مداخله	$8/5 \pm 4/1$	$6/61 \pm 1/0$	* 0/018	5/00	6/47	0/03*
	کنترل	$38/42 \pm 3/0$	$34/43 \pm 3/0$				
CPK (میلی گرم بر لیتر)	مداخله	$89/1 \pm 19$	$87/24 \pm 1$	0/83	4/17	390/77	0/06
	کنترل	$107/19 \pm 29/74$	$127/14 \pm 14/19$				
VEGF (پیکوگرم بر لیتر)	مداخله	$22/58 \pm 8/2$	$74/3 \pm 9/2$	* 0/001	2/28	0/43	0/13
	کنترل	$11/3 \pm 1/25$	$39/02 \pm 11/3$				

* $P < 0/05$

با اینحال هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو روش تمرینی در اثر بر لیپوپروتئین‌های پلاسما و CRP سرم مشاهده نشد.^{۲۶}

در مطالعه حاضر در خصوص شاخص CRP آزمون بین‌گروهی کاهش معنی‌داری را در گروه مداخله نسبت به کنترل نشان داد. از طرفی تحلیل درون‌گروهی نیز کاهش معنی‌داری در گروه مداخله نشان داد. در حالی که گروه کنترل فاقد تغییر معنی‌دار بود. در مرحله پیش‌آزمون، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. هرچند به ظاهر تفاوت بین دو گروه زیاد است؛ می‌توان اثر مشاهده شده را به‌صورت معقول به مداخله نسبت داد. در مجموع شاید که به دلیل محدودیت‌های آماری و ویژگی‌های نمونه، این اثر در مقایسه مستقیم بین گروهی به سطح معنی‌دار آماری نرسیده باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر و کنترل دقیق‌تر عوامل مخدوش‌کننده انجام شود.

شاخص CPK یکی از نشانگرهای آسیب عضلانی است که معمولاً پس از فعالیت‌های شدید افزایش می‌یابد. اگرچه نتایج نشان داد که CPK از $89/1 \pm 19$ میلی‌گرم بر لیتر به $87/1 \pm 24$ میلی‌گرم بر لیتر کاهش یافته است؛ اما این تغییر از نظر آماری معنی‌دار نبود. این موضوع می‌تواند به دلیل سطح فعالیت اولیه آزمودنی‌ها باشد. زیرا افرادی که از قبل فعال بودند؛ ممکن است نسبت به تمرینات هوازی مقاوم‌تر بوده و تغییرات کمتری در این شاخص نشان دهند.^{۲۷} این احتمال وجود دارد که در صورت افزایش مدت زمان تمرینات هوازی به بیش از هشت هفته، کاهش CPK به سطحی معنی‌دار از نظر آماری برسد. در مطالعه‌ای یک جلسه فعالیت شدید هوازی بر پسران جوان سالم، سبب افزایش CPK شد که نشانگر آسیب عضلانی پس از یک فعالیت شدید بود.^{۲۵}

در مطالعه‌ای که پاسخ‌های CPK و لاکتات دهیدروژناز (LDH) را پس از انجام پروتکل‌های مختلف تمرین مقاومتی و هوازی بررسی کرد؛ تمرین هوازی با شدت ۸۰ درصد از VO_{2max} باعث افزایش بیشتر سطح CPK نسبت به تمرین مقاومتی شد.^{۲۸} در نتیجه‌ای که ما به‌دست آوردیم هرچند میزان اختلاف در مقایسه بین گروهی به سطح معنی‌داری نرسید؛ اما بزرگی آماره F و میانگین مربعات بین گروهی حاکی از اثر قابل توجه تمرین هوازی بر CPK است که می‌تواند در مطالعات تکمیلی بیشتر مورد بررسی قرار گیرد.

یافته‌ها نشان‌دهنده اثر مثبت تمرینات هوازی بر تحریک تولید و آزادسازی VEGF است، که نقش کلیدی در رگ‌زایی (آنژیوژنز) و بهبود اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها دارد. VEGF یکی از مهم‌ترین عوامل تنظیم‌کننده رشد و توسعه شبکه‌های مویرگی جدید است که در پاسخ به شرایطی مانند هیپوکسی (کمبود اکسیژن بافتی) و افزایش تقاضای متابولیکی ترشح می‌شود.^{۲۹} تمرینات هوازی، به‌ویژه فعالیت‌هایی با شدت متوسط تا زیاد، باعث افزایش جریان خون،

کارایی میتوکندریایی و افزایش تبادل گازی مؤثر در آلوئول‌های ریوی باشد.^{۱۸} مطالعاتی که در زمینه اثر تمرینات ورزشی بر عملکرد ریوی انجام شده‌اند؛ اغلب بر تمرینات استقامتی سستی یا تمرینات تناوبی شدید (HIIT) تمرکز داشته‌اند. تمرینات هوازی با شدت متوسط تا بالا می‌تواند اثرات مطلوبی بر سیستم تنفسی داشته باشند. مطالعات مشابه نیز نشان داده‌اند که تمرینات استقامتی می‌تواند عملکرد ریوی را از طریق افزایش ظرفیت حیاتی و تقویت عضلات تنفسی بهبود بخشند.^{۱۹} همچنین، پژوهش‌های اخیر به اثر مثبت تمرینات هوازی بر بهبود شاخص‌های ریوی در ورزشکاران جوان اشاره کرده‌اند.^{۲۰} در مطالعه انجام شده روی دختران نوجوان با نمایه توده بدن متفاوت، تمرینات هوازی موجب بهبود عملکرد ریوی (VO_{2max} , FVC, FEV1) گردید. نتایج نشان داد که چاقی بر عملکرد ریوی اثر منفی داشته و تمرینات هوازی می‌تواند عملکرد ریوی را در دختران با BMI متفاوت بهبود بخشند.^{۲۱} در مطالعه انجام شده روی دختران غیرفعال سالم، تمرینات هوازی تناوبی به مدت شش هفته منجر به افزایش معنی‌دار در حجم ذخیره بازدمی، اوج جریان بازدمی، حداکثر تهویه ارادی و اوج اکسیژن مصرفی شد. این یافته‌ها نشان‌دهنده اثر مثبت تمرینات هوازی بر بهبود عملکرد ریوی در افراد غیرفعال است.^{۲۲} در مطالعه‌ای که روی دانشجویان دختر دانشگاه علوم پزشکی زنجان انجام شد؛ گذراندن یک ترم واحد تربیت بدنی باعث افزایش معنی‌دار تمامی شاخص‌های ارزیابی عملکرد ریوی از جمله FEV1/FVC، FVC، FEV1 و PEF گردید. این یافته‌ها تأکید بر اثر مثبت فعالیت‌های ورزشی بر بهبود عملکرد تنفسی در افراد غیرفعال دارند.^{۲۳}

در مطالعه حاضر تمرینات هوازی باعث کاهش معنی‌دار شاخص CRP شد. در حالی که کاهش CPK از نظر آماری معنی‌دار نبود. این یافته‌ها نشان می‌دهند که فعالیت‌های هوازی می‌تواند پاسخ‌های التهابی را تعدیل کند؛ اما ممکن است اثر مستقیمی بر CPK نداشته باشند. شاخص CRP یک پروتئین التهابی است که در واکنش به التهاب سیستمیک افزایش می‌یابد. کاهش معنی‌دار CRP در پس‌آزمون نشان‌دهنده اثر مثبت تمرینات هوازی بر کاهش التهاب است. این نتایج با مطالعات قبلی همخوانی دارد که نشان دادند تمرینات ورزشی منظم در بیماران مبتلا به بیماری خودایمنی اثر ضدالتهابی دارد و موجب کاهش CRP می‌شود.^{۲۴}

در مطالعه‌ای میزان CRP پسران جوان سالم طی یک فعالیت هوازی شدید سنجیده شد و افزایش میزان CRP پس از یک جلسه فعالیت گزارش گردید.^{۲۵} در مطالعه‌ای که اثر دو روش تمرین هوازی مداوم و تناوبی بر پروتئین‌های پلاسما و CRP سرم در زنان بررسی شد؛ نتایج نشان داد که هر دو روش تمرین باعث کاهش معنی‌دار سطح TC، LDL و CRP و افزایش سطح HDL شده است.

ممکن است اندکی بر نوسانات هورمونی و به تبع آن بر سطوح CRP، عملکرد ریوی و VEGF اثر گذاشته باشد. برای ارتقای دقت و کاهش اثرات هورمونی، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی اندازه‌گیری‌ها تنها در یک فاز مشخص (مثلاً فاز فولیکولی) انجام گیرد تا هرگونه اثر متغیر چرخه قاعدگی به حداقل برسد. همچنین پیشنهاد می‌شود تمرینات هوازی به‌عنوان یک راهکار مؤثر در برنامه‌های پیشگیرانه و ارتقای سلامت عمومی در جامعه مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تمرینات هوازی با شدت متوسط به مدت هشت هفته در بهبود عملکرد ریوی، کاهش CRP و افزایش VEGF در دختران جوان فعال موثر است.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی - واحد اردبیل (IR.IAU.ARDABIL.REC.1403.219) قرار گرفت.

مشارکت نویسندگان

بهار سلجوقی بونجی: مدیریت و طراحی پروژه، انجام پروژه، جمع‌آوری داده‌ها، آنالیز داده‌ها، تفسیر نتایج، نوشتن نسخه اولیه مقاله و تایید نسخه نهایی مقاله.

الناز رضایی: انجام پروژه و جمع‌آوری داده‌ها.

دکتر معرفت سیاه کوهیان: مدیریت و طراحی پروژه، آنالیز داده‌ها، تفسیر نتایج و تایید نسخه نهایی مقاله.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم بهار سلجوقی بونجی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی ورزشی از دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی دانشگاه محقق اردبیلی بود. بدین‌وسیله از شرکت کنندگان در مطالعه صمیمانه تشکر می‌گردد.

کاهش اکسیژن موضعی و فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ وابسته به HIF-1 α (فاکتور القاشده در هیپوکسی) می‌شود که در نهایت منجر به افزایش بیان VEGF و تقویت فرآیندهای آنژیوژنزی می‌گردد.^{۳۰} مطالعات گذشته نیز یافته‌های این پژوهش را تأیید می‌کنند. به‌عنوان مثال، در مطالعه‌ای ۸ هفته تمرین هوازی به افزایش معنی‌دار سطح VEGF در بافت قلبی موش‌های دیابتیک منجر شد.^{۳۱} همچنین تمرینات هوازی منظم می‌توانند از طریق تحریک مسیرهای سلولی وابسته به AMP-activated protein kinase (AMPK) و افزایش تولید نیتریک‌اکساید (NO) منجر به افزایش VEGF و سازگاری‌های عروقی شوند.^{۳۲} در مطالعه‌ای اثر تمرین هوازی بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و اندوستاتین (ES) در زنان کم‌تحرك بررسی شد. نتایج نشان داد که تمرین هوازی به مدت ۸ هفته باعث افزایش معنی‌دار VEGF و کاهش ES شده است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که تمرینات هوازی می‌توانند تعادل را به سمت عوامل آنژیوژنز سوق دهند که به درک بهتر روند آنژیوژنز مرتبط با تمرینات هوازی کمک می‌کند.^{۳۳}

در مطالعه حاضر در خصوص شاخص VEGF گرچه میانگین مقادیر پس‌آزمون در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش چشمگیری داشت؛ اما این اختلاف در آزمون بین‌گروهی از نظر آماری معنی‌دار نبود. با اینحال، تحلیل درون‌گروهی در گروه مداخله نشان داد که سطح VEGF به‌طور معنی‌داری نسبت به پیش‌آزمون افزایش یافته است. در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. با توجه به عدم وجود تفاوت معنی‌دار در مقادیر پیش‌آزمون بین دو گروه می‌توان نتیجه گرفت که اثر مشاهده شده احتمالاً ناشی از مداخله بوده؛ هرچند به‌دلیل محدودیت‌هایی نظیر اندازه نمونه و پراکندگی بالا، آزمون بین‌گروهی قادر به نشان دادن اختلاف معنی‌دار نبوده است. این یافته می‌تواند به‌عنوان اثری بالقوه در نظر گرفته شود که نیازمند بررسی در مطالعات بزرگ‌تر و با توان آماری بالاتر است.

عدم هم‌مرحله‌سازی شرکت کنندگان بر اساس فاز چرخه قاعدگی

References

- Bolboli R, Siahkhouhian M, Iranpour A, Pour Rahim A, Valizadeh A, Bolboli L. [Effect of moderate intensity aerobic training on cardiac autonomic system function and nitric oxide levels in middle-aged males with metabolic syndrome]. *Journals of Birjand University of Medical Sciences* 2021; 28(2):129-38. <http://dx.doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.2.103>. [Article in Persian]
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Jul;43(7):1334-59. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e318213fefb>.
- Malekyian Fini E, Ahmadizad S. Effect of Resistance Exercise and Training and Principles of Prescribing it for Cardiovascular Patients. *JSSU*. 2021; 29(8):3955-75. <http://dx.doi.org/10.18502/ssu.v29i8.7658>.
- Shadmehri S, Kazemi N, Heydari FZ. Comparison of Effect of High-Intensity Interval Training and Aerobic Training on Respiratory Volumes in Female Students. *Tanaffos*. 2021 Apr;20(4):337-44.
- Leggate M, Carter WG, Evans MJ, Vennard RA, Sribala-Sundaram S, Nimmo MA. Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. *J Appl Physiol* (1985). 2012 Apr;112(8):1353-60. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01080.2011>.
- Osimo EF, Baxter LJ, Lewis G, Jones PB, Khandaker GM. Prevalence of low-grade inflammation in depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels. *Psychol*

- Med. 2019 Sep;49(12):1958-70. <https://doi.org/10.1017/s0033291719001454>.
7. Kliszczewicz B, Markert CD, Bechke E, Williamson C, Clemons KN, Snarr RL, et al. Acute inflammatory responses to high-intensity functional training programming: An observational study. *Journal of Human Sport and Exercise*. 2019; 14(4), 906-17. <https://doi.org/10.14198/jhse.2019.144.18>.
 8. Kashef A, Zare Karizak S, Sadeghi Nikoo A, Kashef M. [Effect of Single Session of High Intensity Interval Exercise on Some Immune and Inflammatory Factors in Male Athletes and the Risk of Infection to Coronavirus]. *JSSU*, 2021;28(12):3326-37. <http://dx.doi.org/10.18502/ssu.v28i12.5779>. [Article in Persian]
 9. Guo Y, Qian H, Xin X, Liu Q. Effects of different exercise modalities on inflammatory markers in the obese and overweight populations: unraveling the mystery of exercise and inflammation. *Front Physiol*. 2024 Jun;15:1405094. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1405094>.
 10. Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, Fisher JP, Ranasinghe AM, Barker TA, et al. Sprint interval and endurance training are equally effective in increasing muscle microvascular density and eNOS content in sedentary males. *J Physiol*. 2013 Feb;591(3):641-56. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.239566>.
 11. Gholamal M, Nourshah M, Ranjbar K. The Effect of Acute Sub-Maximal Endurance Exercise on Serum Angiogenic Indices in Sedentary Men. *Zahedan J Res Med Sci*. 2014;16(6):58-63.
 12. Mollahhasanzadeh F, Bijeh N, Mazami N, Noorshahi M. [The effects of eight weeks aerobic training on angiogenesis factor and body composition in overweight women]. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2016; (2):1365-74. <https://doi.org/10.48308/joeppa.2016.98825>.
 13. Angane EY, Navare AA. Effects of aerobic exercise on pulmonary function tests in healthy adults. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017;4(6): 2059-63. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20161760>.
 14. Darmian MA, Hoseini R, Amiri E, Golshani S. Downregulated hs-CRP and MAD, upregulated GSH and TAC, and improved metabolic status following combined exercise and turmeric supplementation: a clinical trial in middle-aged women with hyperlipidemic type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2022 Jan;21(1):275-83. <https://doi.org/10.1007/s40200-022-00970-z>.
 15. Biau DJ, Kernéis S, Porcher R. Statistics in brief: the importance of sample size in the planning and interpretation of medical research. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Sep;466(9):2282-88. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0346-9>.
 16. Rajabi A, Akbarnejad A, Siahkohian M, Yari M. [The response of TNF- α , IL-6 serum levels and lipid profiles to two aerobic training frequencies with the same volume in obese middle-aged women with type 2 diabetic]. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(1):59-72. <https://doi.org/10.52547/joeppa.14.1.59>. [Article in Persian]
 17. Fathei M, Hejazi K, Kiani gol M. [The effect of Eight weeks aerobic training on Resistin levels and cardio respiratory fitness in sedentary middle-aged women]. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences*. 2015;58(9):489-97. <https://doi.org/10.22038/mjms.2015.6503>. [Article in Persian]
 18. Lundby C, Jacobs RA. Adaptations of skeletal muscle mitochondria to exercise training. *Exp Physiol*. 2016 Jan;101(1):17-22. <https://doi.org/10.1113/ep085319>.
 19. Khosravi M, Tayebi SM, Safari H. Single and concurrent effects of endurance and resistance training on pulmonary function. *Iran J Basic Med Sci*. 2013 Apr;16(4):628-34.
 20. Dridi R, Dridi N, Govindasamy K, Gmada N, Aouadi R, Guénard H, et al. Effects of Endurance Training Intensity on Pulmonary Diffusing Capacity at Rest and after Maximal Aerobic Exercise in Young Athletes. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Nov;18(23):12359. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312359>.
 21. Farpoor M, Nazem F. The role of the Aerobic Interval Exercise Training on the Lung Function Profile in Adolescent Girls With Different Body Composition Index. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2022; 20(6): 566-75. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.6.2494>.
 22. Attarzadeh Hosseini SR, Hojati Oshtovani Z, Soltani H, Hossein Kakhk SA. [Changes in pulmonary function and peak oxygen consumption in response to interval aerobic training in sedentary girls]. *J Sabzevar Uni Med Sci*. 2012; 19(1):42-51. [Article in Persian]
 23. Eskandari M, Mazlounzadeh S, Hakami M, Tajiknia N, Dabiriosoei A, Kolifarhood G. Impact of Regular University Physical Training (PT) Course on Respiratory Function Indices in Female Students of Zanjan University of Medical Sciences (ZUMS). *J Adv Med Biomed Res* 2012; 20(83):70-77.
 24. Ahmadi M, Shadmehri S. The Effect of A Single Bout of Aerobic Exercise on Ergometer on Inflammatory and Hormonal Markers in Active Girls. *Report of Health Care*. 2018;4(1):44-54.
 25. Tartibian B, Ebrahimi Torkamani B. [Inflammatory markers and muscle damage indices response to intense exercise in healthy boys: relationship between the markers]. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2016;4(8):31-41. <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2017.451>. [Article in Persian]
 26. Gaeini A, Kazemi F, Behzare A. The Effects of Excessive Aerobic Continuous and Interval Training Programs on Plasma Lipoproteins and Serum CRP in Women. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2012;19(4):277-86.
 27. Ramos-Campo DJ, Ávila-Gandía V, Alacid F, Soto-Méndez F, Alcaraz PE, López-Román FJ, et al. Muscle damage, physiological changes, and energy balance in ultra-endurance mountain-event athletes. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016 Aug;41(8):872-78. <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0093>.
 28. Callegari GA, Novaes JS, Neto GR, Dias I, Garrido ND, Dani C. Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses after Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols. *J Hum Kinet*. 2017 Aug;58:65-72. <https://doi.org/10.1515/hukin-2017-0071>.
 29. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*. 2003 Jun;9(6):669-76. <https://doi.org/10.1038/nm0603-669>.
 30. Bagherian M, Banaeifar A, Arshadi S, Azarbayjani M A. [Effect of Training Intensity on HIF-1 α Gene Expression and Cardiac TG Content in Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease]. *JSSU*. 2022;30(7):5062-76. <http://dx.doi.org/10.18502/ssu.v30i7.10753>. [Article in Persian]
 31. Bakhtiari F, Homaei HM, Ghazalian F. The Effect of Aerobic Training on Tumor Necrosis Factor alpha, Hypoxia-Inducible Factor-1 alpha & Vascular Endothelial Growth Factor Gene Expression in Cardiac Tissue of Diabetic Rats. *IJDO* 2020;12(2):90-97. <http://dx.doi.org/10.18502/ijdo.v12i2.4047>.
 32. Gorski T, De Bock K. Metabolic regulation of exercise-induced angiogenesis. *Vasc Biol*. 2019 Mar;1(1):H1-H8. <https://doi.org/10.1530/vb-19-0008>.
 33. Tolouei Azar J, Ravasi A, Soori R, Akbarnejad A, Hemati Nafar M. The Effect of 8 Weeks Aerobic Training on Angiogenesis (VEGF) and Angiostatic (ES) Factors In Sedentary Women. *Studies in Medical Sciences*. 2017;27(12):1032-40. <http://dx.doi.org/10.18869/acadpub.umj.27.12.1032>.