The effect of intermittent and continuous aerobic training on angiogenesis indices in overweight elderly individuals

Received:
2025/06/05
Accepted:
2025/06/28
Online ISSN
3060-7078

Hossein Rostamkhani
Department of Physical Education, Ab.C., Islamic Azad University, Abhar, Iran..
Mehrieh Panahi
Department of Physical Education, Ab.C., Islamic Azad University, Abhar, Iran.
Hasan Nourinejad
Department of Physical Education, Hidaj Branch, Islamic Azad University, Hidaj, Iran.

*Correspondence:
Mehrieh Panahi
Emeil: Mehriyepanahi@iau.ac.ir
ttps://orcid.org/0009-0001-4284-5664

ABSTRACT

Introduction:
Exercise training has been considered as a control and therapeutic method in the elderly, and its beneficial physiological effects have been studied and investigated. The aim of the present study was to investigate the effect of intermittent and continuous aerobic training on vascular endothelial growth factor and nitric oxide indices in overweight elderly individuals.

Materials and Methods:
Among the elderly residents of Kahrizak Nursing Home, 47 people were voluntarily selected for the study based on the inclusion criteria and randomly divided into 3 groups: intermittent aerobic exercise (66.42 ± 3.17 years, n=16), continuous aerobic exercise (65.13 ± 4.59 years, n=15), and control group (67.81 ± 5.73 years, n=16). First, an initial blood sample was taken from the subjects, and 48 hours later, the subjects in the experimental groups performed aerobic exercises in both continuous and intermittent methods for 6 weeks, and the control group continued their normal activities. 24 hours after the end of the training period, blood samples were taken again from the subjects. The data were statistically analyzed using one-way analysis of variance and dependent t-test. Significant level was considered $p \leq 0.05$.

Results:
The results of the dependent t-test showed that the variables studied in any of the groups did not change significantly after 6 weeks of training ($p \leq 0.05$). Also, the results of the one-way analysis of variance test in the studied groups showed that there was no significant difference between the changes in vascular endothelial growth factor in post test of the intermittent training, continuous training and the control groups ($p \geq 0.05$). Also, the results showed that there was no significant difference between the intermittent training, continuous training and the control groups after 6 weeks of training in serum nitric oxide level ($p \geq 0.05$).

Conclusion:
The results of the present study showed that 6 weeks intermittent aerobic training and continuous aerobic training failed to produce a significant change in the values of vascular endothelial growth factor and nitric oxide in the subjects studied. Based on the results of the present study, it seems that the exercise protocol used in terms of intensity and duration of 6 weeks was not sufficient to create angiogenesis conditions in overweight subjects and to observe changes, a higher intensity exercise protocol with a duration of more than 6 weeks is needed.

Keywords:
Angiogenesis, Aging, Aerobic Exercise, Vascular endothelial growth factor, nitric oxide

Extended Abstract

Introduction:

Today, the development and advancement of technology in industry and the mechanization of human life are accompanied by a decrease in physical activity and mobility, and at the same time, the expansion of welfare facilities that have manifested themselves in the form of new lifestyles has led to a decrease in the general health of different members of society at different ages (1). In the meantime, the elderly society is more exposed to the consequences of industrialization and its impact on inactivity and mechanical life, and as a result, they are exposed to its complications such as obesity and overweight, as well as cardiovascular and musculoskeletal diseases related to obesity (11). In various studies, the relationship between vascular status and many heart diseases, especially hypertension, has been investigated, and it has been reported that having an appropriate vascular bed can play a decisive role in the control and treatment of these diseases (8). One of the phenomena related to cardiovascular issues that can be directly affected by exercise and regular physical activity is called angiogenesis (9). In recent years, one of the achievements of exercise training, especially aerobic training, which has attracted the attention of health science researchers in relation to maintaining health and reducing metabolic diseases, is the increase in capillary density or vascularization of tissues. Angiogenesis is considered a delicate and complex process (10). This method is carried out through the process of migration and proliferation of endothelial cells. In addition, angiogenesis is characterized by functional and structural changes, as blood vessels change, the diameter of the artery increases, and also, the expansion of the capillary network increases blood flow. Various studies have shown that almost most of the physiological systems of the human body lose their optimal function with increasing age, decreased mobility, and various physical and mental diseases related to the aging process, and it is likely that the malfunction of the cardiorespiratory system has a direct impact on the decline in the ability of the elderly society. Considering the aforementioned information regarding the importance of aging and the need to address its problems, as well as the importance of non-pharmacological treatment and the use of exercise training in the treatment of cardiovascular diseases, as well as the contradiction in the results of the research, the purpose of the present study was to compare two aerobic training protocols; continuous and intermittent, on angiogenesis indices in the elderly people.

Methodology:

Among the elderly residents of Kahrizak Nursing Home, 47 people were voluntarily selected for the study based on the inclusion criteria and randomly divided into 3 groups: intermittent aerobic training (66.42 ± 3.17 years, n=16), continuous aerobic training (65.13 ± 4.59 years, n=15), and control (67.81 ± 5.73 years, n=16) groups. After coordination with the Kahrizak Nursing Home staff, the study conditions, objectives, and methods were explained to the subjects in the first session. After receiving written consent from all subjects, their personal information including age, medical history, medication use, and history of exercise and regular physical activity was recorded by the researcher. Also, all subjects were asked to refrain from any strenuous physical activity for 48 hours before the initial assessment and the start of the training period. In the test session, the subjects first sat on a chair for 30-minutes and blood samples were collected from the antecubital vein and saliva samples were collected. Continuous aerobic training was designed with a frequency of three sessions per week for six weeks (applicable to the elderly). Initially, the training began with an intensity of 40% of maximum heart rate and reached 55% of maximum heart rate by the end of the fifth week. The interval training group ran the duration of the continuous group exercise in five-minute periods and at a higher intensity during the training sessions. Based on previous

studies, these distances were run at an intensity equivalent to 15% higher than the intensity of continuous training and the amount of rest between the turns was such that after the rest period and preparation for the next run, the subject's heart rate reached 120 beat per minute (20). 24 hours after the end of the training period, blood samples were taken again from the subjects. The data were statistically analyzed using one-way analysis of variance and dependent t-test. Significant level was considered $p \leq 0.05$.

Results:
The results of the dependent t-test showed that the variables studied in any of the groups did not change significantly after 6 weeks of training ($p \leq 0.05$). Also, the results of the one-way analysis of variance test in the studied groups showed that there was no significant difference between the changes in vascular endothelial growth factor in post test of the intermittent training, continuous training and the control groups ($p \geq 0.05$). Also, the results showed that there was no significant difference between the intermittent training, continuous training and the control groups after 6 weeks of training in serum nitric oxide level ($p \geq 0.05$).

Discussion:
The results of the present study showed that the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) did not change significantly after 6 weeks of intermittent and continuous aerobic training. The results of the present study are consistent with what other studies have reported on the lack of effect of aerobic training on vascular factors related to angiogenesis in overweight and obese elderly people (10, 21). The aging process and the consequences of aging and inactivity, such as various neuromuscular, skeletal, and cardiovascular diseases, can overshadow the quality of life and life expectancy in elderly people. In the meantime, physical training has been considered as a control and even therapeutic method and its beneficial physiological effects have been studied and investigated (22). In the present study, the effects of two continuous and intermittent aerobic training protocols on angiogenic factors were investigated, but despite the increase in the levels of VEGF and NO factors following the training period, these changes were not statistically significant. Based on the results of the present study, it seems that the exercise protocol used in terms of intensity and duration of 6 weeks was not sufficient to create angiogenesis conditions in overweight subjects, and to observe changes, a higher intensity exercise protocol with a duration of more than 6 weeks is needed.

اثر تمرینات هوازی تناوبی و تداومی بر شاخص‌های آنژیوژنز در افراد سالمند دارای اضافه‌وزن

تاریخ ارسال:
۱۴۰۴/۰۳/۱۵
تاریخ پذیرش:
۱۴۰۴/۰۴/۰۷
شاپا الکترونیکی
۳۰۶۰-۷۰۷۸

حسین رستم خانی
گروه تخصصی تربیت بدنی، واحد ابهر، دانشگاه آزاد اسلامی، ابهر، ایران.
مهریه پناهی
گروه تخصصی تربیت بدنی، واحد ابهر، دانشگاه آزاد اسلامی، ابهر، ایران.
حسن نوری نژاد
گروه تخصصی تربیت بدنی، واحد هیدج، دانشگاه آزاد اسلامی، هیدج، ایران.

* نویسنده مسئول: مهریه پناهی
ایمیل:
Mehriyepanahi@iau.ac.ir
https://orcid.org/0009-0001-4284-5664

چکیده

مقدمه: تمرینات ورزشی به‌عنوان یک روش کنترلی و درمانی در سالمندان موردتوجه قرار گرفته و اثرات فیزیولوژیکی مفید آن مطالعه و بررسی شده است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر تمرینات هوازی تناوبی و تداومی بر شاخص‌های فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و نیتریک اکساید در افراد سالمند دارای اضافه‌وزن بود.

روش تحقیق: از بین سالمندان مقیم آسایشگاه کهریزک ۴۷ نفر به صورت داوطلبانه و بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شده و به صورت تصادفی به ۳ گروه تمرین هوازی تناوبی (۳/۱۷ ± ۶۶/۴۲ سال، ۱۶ نفر) گروه تمرین هوازی تداومی (۴/۵۹ ± ۶۵/۱۳ سال، ۱۵ نفر) و گروه کنترل (۵/۷۳ ± ۶۷/۸۱ سال، ۱۶ نفر) تقسیم شدند. ابتدا از آزمودنی‌ها خونگیری اولیه به عمل آمد و ۴۸ ساعت بعد آزمودنی‌های گروه‌های تجربی تمرینات هوازی را به دو روش تداومی و تناوبی به مدت ۶ هفته انجام داده و گروه کنترل به فعالیت‌های عادی خود ادامه دادند. ۲۴ ساعت پس از اتمام دوره تمرینی مجددا از آزمودنی‌ها خونگیری به عمل آمد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، آزمون t وابسته مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت ($p\leq$۰/۰۵).

یافته‌ها: نتایج آزمون آماری T-وابسته نشان داد که متغیرهای مورد مطالعه در هیچ یک از گروه‌ها متعاقب ۶ هفته دوره تمرینی تغییر معنی‌داری نداشته است ($p\geq$۰/۰۵). همچنین، نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه در گروه‌های مورد بررسی نشان داد که بین تغییرات فاکتور رشد اندوتلیال عروقی گروه‌های تمرین تناوبی، تداومی و گروه کنترل متعاقب ۶ هفته دوره تمرینی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($p\geq$۰/۰۵). علاوه بر این، نتایج نشان داد که بین تغییرات نیتریک اکساید در گروه‌های تمرین تناوبی، تداومی و گروه کنترل متعاقب ۶ هفته دوره تمرینی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($p\geq$۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد انجام یک دوره تمرین هوازی تناوبی، تمرین هوازی تداومی نتوانسته است بر مقادیر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و نیتریک اکساید آزمودنی‌های موردمطالعه تغییر معنی‌داری ایجاد کند. بر اساس نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد پروتکل تمرینی مورد استفاده از نظر شدت و همچنین، مدت‌زمان ۶ هفته برای ایجاد شرایط آنژیوژنز در آزمودنی‌های دارای اضافه‌وزن کافی نبوده و برای مشاهده تغییرات به پروتکل تمرینی با شدت بالاتر و مدت‌زمان بیش از ۶ هفته نیاز است.

واژگان کلیدی: رگ‌زایی، سالمندی، تمرین هوازی، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی ، نیتریک اکساید

مقدمه:

امروزه، توسعه و پیشرفت تکنولوژی در صنعت و ماشینی شدن زندگی انسان با کاهش تحرک و فعالیت‌های بدنی همراه بوده و همزمان با گسترش امکانات رفاهی که به صورت شیوه‌های زندگی نوین متجلی گشته است، کاهش سلامت عمومی آحاد مختلف جامعه در سنین مختلف و طبقه های گوناگون جامعه و پیدایش بیماری‌های جسمانی و روانی را موجب شده‌است (۱). در این بین جامعه سالمندان به میزان بیشتری تحت عواقب صنعتی شدن و تاثیر آن بر کم تحرکی و زندگی ماشینی قرار گرفته و در نتیجه عوارض ناشی از آن از قبیل چاقی و اضافه وزن و همچنین، بیماری‌های قلبی عروقی و عضلانی اسکلتی مرتبط با چاقی قرار می‌گیرند.

برای درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی، چاقی، دیابت، فشار خون بالا و بسیاری از بیماری‌های مرتبط با سالمندی راه حل های مختلفی ارائه شده است که به غیر از روش تمرین درمانی، در سایر موارد به مصرف داروهای مختلف تاکید می‌شود که خود مصرف دارو می‌تواند مشکلی عمده برای این قشر جامعه باشد (۲, ۳). به طور کلی، فعالیت بدنی و ورزش از جمله روش‌هایی است که برای پیشگیری، به تاخیر انداختن یا درمان مشکلات ناشی از فرآیند پیری بکار می‌رود و تاثیر مثبت آن بر کیفیت زندگی افراد از جمله سالمندان به طور زیادی گزارش شده است (۴). حفظ و بهبود عملکرد سیستم قلبی–عروقی، جبران کاهش توده عضلانی و قدرت ناشی از فرآیند پیری، سلامت استخوان ها، بهبود تعادل، افزایش انعطاف‌پذیری، افزایش امید به زندگی، حفظ توانایی ذهنی و افزایش اعتماد به نفس از جمله اثرات ورزش و فعالیت بدنی منظم بر روی افراد سالمند می‌باشد (۵, ۶). پژوهش‌های بالینی متعددی نشان داده‌اند میزان بیماری و مرگ و میر در بین افرادی که از لحاظ جسمانی فعال هستند در مقایسه با افراد کم‌تحرک، پایین‌تر است (۷).

در مطالعات مختلف رابطه وضعیت عروقی با بسیاری از بیماری‌های قلبی و به ویژه پرفشاری خون مورد بررسی قرار گرفته و گزارش شده است که برخورداری از بستر عروقی مناسب می‌تواند در کنترل و درمان این بیماری ها نقش تعیین کننده‌ای داشته باشد (۸). یکی از پدیده‌های مرتبط با موضوع قلبی عروقی که می‌تواند به طور مستقیمی تحت تاثیر ورزش و فعالیت بدنی منظم قرار گیرد آنژیوژنز یا فرآیند رگ‌زایی نام دارد (۹). در سال‌های اخیر یکی از دستاوردهای تمرینات ورزشی، بویژه تمرینات هوازی که در رابطه با حفظ تندرستی و کاهش بیماری‌های متابولیک مورد توجه محققان علوم بهداشتی قرار گرفته است، افزایش چگالی مویرگی یا عروقی‌شدن بافت‌ها است (۱۰).

آنژیوژنز به عنوان فرآیندی ظریف و پیچیده در نظر گرفته می‌شود. این روش از طریق فرآیند مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیال صورت می‌گیرد. علاوه بر این، آنژیوژنز با تغییرات عملکردی و ساختاری مشخص می‌شود، همانطور که عروق خونی تغییر می‌کند، قطر شریان افزایش می‌یابد و همچنین، گسترش شبکه مویرگی سبب افزایش جریان خون می‌گردد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که فاکتور رشد اندوتلیال عروقی[1] (VEGF) در فرآیند آنژیوژنز نقش دارد (۱۱). VEGF را می‌توان در پلاکت‌ها و در عضلات صاف و اسکلتی یافت (۱۲). همچنین، کاتمن و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که VEGF می‌تواند در نواحی مرکزی یا محیطی تولید شود (۱۲). برخی از محققان بیان کرده‌اند که این فاکتور رشد را می‌توان به عنوان "آنژیونورین[2]" نامگذاری کرد و به نظر می‌رسد که با فوائد عروقی ناشی از فعالیت بدنی مرتبط است و نقش تعدیل‌کننده مهم آنژیوژنز را توسعه می‌دهد (۱۱, ۱۲). همچنین، VEGF در مهاجرت، تکثیر و تجزیه ماتریکس سلول‌های اندوتلیال از جمله نیتریک اکساید[3] (NO) نقش دارد

[1] Vascular endothelial growth factor
[2] Angioneurin
[3] Nitric oxide

(۱۳). NO نقش مهمی در فرایند آنژیوژنز دارد. این مولکول، که یک گشادکننده عروق است، در تشکیل و رشد رگ‌های خونی جدید دخالت دارد. NO با تأثیر بر VEGF و سایر عوامل، فرایند آنژیوژنز را تنظیم می‌کند (۱۴). NO گازی با نیمه عمر کوتاه (چند ثانیه) است که اثرات فیزیولوژیک و بیوشیمیایی متنوعی برای آن گزارش شده است. در بسیاری از سیستم‌های بیولوژیکی بدن، NO به عنوان یک مولکول پیام‌رسان عمل کرده و اثرات خود را از طریق تولید گوانوزین مونوفسفات حلقوی[1] (cGMP) به جا می‌گذارد (۱۵).

مطالعات نشان داد که ورزش و فعالیت بدنی، آنژیوژنز و نوروژنز می‌توانند مرتبط باشند (۱۲). کیم و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که فعالیت ورزشی بلندمدت می‌تواند با آنژیوژنز مرتبط باشد (۱۶). ساندری و همکاران (۲۰۱۱) و آدامز و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که یک جلسه تمرین هوازی حاد می‌تواند غلظت VEGF را در افراد سالمند مبتلا به برخی بیماری‌های عروقی از قبیل بیماری انسداد سرخرگ محیطی و بیماری عروق کرونر ایسکمیک افزایش دهد (۱۷).

در اکثر مطالعات نشان شده است که یکی از عوامل موثر در تاثیر مستقیم اجرای فعالیت ورزشی منظم بر بهبود سلامت افراد بویژه در سالمندان، عروقی شدن بافت‌ها می‌باشد که با افزایش بستر مویرگی بدن و نیز هم‌زمان با کاهش مقاومت عروقی، پس بار قلبی را کاهش داده و نهایتا بهبود میزان اکسیژن مصرفی بیشینه را موجب می‌شود (۱۸). به نظر می‌رسد که اجرای تمرینات ورزشی با افزایش فرایند عروقی شدن بافت و نیز افزایش NO به کاهش مقاومت عروقی کمک کرده و لذا در کاهش فشار خون و به سبب آن در کاهش بیماری‌های قلبی عروقی نقشی سازنده داشته باشد. با این حال عروقی‌شدن بافت و نیز افزایش NO به سبب اجرای تمرینات هوازی در برخی از مطالعات صورت گرفته اثبات نشده است (۲۲). علاوه بر این کیولا و همکاران گزارش کردند که در افراد مبتلا به دیابت، با وجود اجرای تمرینات هوازی آنژیوژنز رخ نمی‌دهد (۲۶). همچنین، تومانک و همکاران (۲۰۰۹) عدم پاسخ‌دهی عروقی‌شدن بافت به VEGF را در افراد دیابتی نشان دادند (۱۹). با این حال، هوبن و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که هیچ تفاوت معنی‌داری در بروز آنژیوژنز در افراد سالم و دیابتی در پاسخ به فعالیت بدنی وجود ندارد.

در پژوهش‌های مختلف نشان داده شده است که تقریباً بیشتر دستگاه‌های فیزیولوژیک بدن انسان با افزایش سن، کاهش تحرک و بیماری‌های مختلف جسمانی و روانی مرتبط با فرایند سالمندی عملکرد مطلوب خود را از دست می‌دهند (۱۱) و در این بین احتمال می‌رود که نقص عملکرد دستگاه قلبی – تنفسی تأثیر مستقیمی بر افت توانایی این قشر از جامعه داشته باشد. با توجه به مطالب یاد شده در خصوص اهمیت سالمندی و لزوم رسیدگی به مشکلات آن‌ها و نیز اهمیت درمان غیردارویی و استفاده از تمرینات ورزشی در درمان بیماری‌های قلبی عروقی و نیز تناقض نتایج تحقیقات صورت گرفته هدف از مطالعه حاضر مقایسه دو پروتکل تمرین هوازی به صورت تداومی و تناوبی بر شاخص‌های آنژیوژنز در افراد سالمند بود.

روش تحقیق:

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه‌تجربی بوده که به صورت پیش‌آزمون – پس‌آزمون انجام شد. از بین سالمندان مقیم آسایشگاه کهریزک ۶۰ نفر به صورت داوطلبانه و بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شده و به صورت تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. پس از خروج برخی آزمودنی‌ها به صورت اختیاری و مشاهده علائم بالینی در نهایت، تعداد ۱۶ نفر در گروه تمرین هوازی تناوبی، تعداد ۱۵ نفر در گروه تمرین هوازی تداومی و ۱۶ نفر در گروه کنترل دوره تمرینی را به طور کامل انجام دادند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از داشتن شاخص توده بدنی بیش از ۲۵ کیلوگرم بر مجذور متر، نبود محدودیت های عضلانی

[1] Cyclic Guanosine Monophosphate

اسکلتی، محیط کمر بیش از ۹۵ سانتی متر، داشتن قند خون ناشتا به میزان بالای ۱۰۰ میلی گرم در دسی‌لیتر و داشتن فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۲۰ میلی متر جیوه. همچنین، کناره‌گیری اختیاری آزمودنی، عدم شرکت در دو جلسه تمرینی متوالی، مشاهده علائم بیماری‌های قلبی و تشنج، نیاز به مصرف داروهای موثر و همچنین، عدم پیروی از برنامه غذایی آسایشگاه به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

پس از هماهنگی لازم با پرسنل آسایشگاه کهریزک در جلسه نخست، شرایط مطالعه و هدف و روش کار برای آزمودنی‌ها شرح داده شد و پس از دریافت رضایت‌نامه کتبی نامه کتبی از همه آزمودنی‌ها، اطلاعات شخصی آن‌ها شامل سن، سابقه بیماری و مصرف دارو و سابقه ورزش و فعالیت بدنی منظم توسط محقق ثبت شد. همچنین، از همه آزمودنی‌ها خواسته شد که به مدت ۴۸ ساعت پیش از ارزیابی اولیه و آغاز دوره تمرینی از انجام هرگونه فعالیت بدنی شدید خودداری نمایند. در جلسه آزمون، ابتدا آزمودنی به مدت ۳۰ دقیقه روی صندلی نشسته و نمونه‌های خونی از سیاهرگ آنتی کوبیتال و همچنین، نمونه بزاقی جمع‌آوری شد. سپس، اندازه‌گیری های مربوط به قد، وزن (به وسیله ترازو و قد سنج سکا) اندازه‌گیری و ثبت شد.

روش‌های آزمایشگاهی

نمونه‌های خونی جهت جداسازی سرم و اندازه‌گیری VEGF به آزمایشگاه پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم انتقال داده شد. نمونه‌های خونی جمع‌آوری‌شده ابتدا در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و سپس، برای سانتریفیوژ خون از دستگاه اپندورف به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد استفاده گردید. برای اندازه‌گیری سطوح VEGF از کیت الیزا (ساخت شرکت لایف ساینس ایالات متحده – چین[1]) استفاده شد. برای سنجش غلظت تام NO در بزاق از کیت Enzo No Parameter Assay و بر اساس واکنش Griess استفاده شد (ارزیابی NO توسط تغییرات آنزیمی نیترات به نیتریت و از طریق آنزیم ردوکتاز صورت گرفت) (۱۷). کیت‌های مورداستفاده در مطالعه، با سفارش به شرکت دارو پخش از کشور چین تهیه شده و برای نگهداری و استفاده در ارزیابی میزان VEGF و No به مسئول آزمایشگاه پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم تحویل داده شد. کلیه مراحل سنجش و ارزیابی فاکتورهای تحت بررسی توسط یکی از متخصصین مجرب حاضر در آزمایشگاه مذکور انجام گرفت.

پروتکل تمرین هوازی تداومی

تمرین هوازی تداومی با فرکانس سه جلسه در هفته به مدت شش هفته (به صورت قابل اجرا برای سالمندان) طراحی شد. در ابتدا تمرینات با شدت ۴۰ درصد ضربان قلبی بیشینه آغاز و تا پایان هفته پنجم به ۵۵ درصد ضربان بیشینه رسید (جدول ۱) (۲۰).

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی تداومی

زمان	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
تمرین	دویدن به مدت ۲۰ دقیقه با ۴۰٪	دویدن به مدت ۲۵ دقیقه با ۴۰٪	دویدن به مدت ۳۰ دقیقه با ۴۰٪	دویدن به مدت ۳۰ دقیقه با ۴۵٪	دویدن به مدت ۳۰ دقیقه با ۵۰٪	دویدن به مدت ۳۰ دقیقه با ۵۵٪

پروتکل تمرین هوازی تناوبی

تمرین هوازی تناوبی نیز بر اساس مطالعات قبلی با فرکانس سه جلسه در هفته به مدت شش هفته (به‌صورت قابل‌اجرا برای سالمندان) طراحی شد (۲۰). سعی بر آن بود که براساس مستندات مطالعات قبلی حجم تمرین در دو گروه تمرین تناوبی و تداومی برابر باشد. گروه تمرینات تناوبی زمان اجرای تمرین گروه تداومی را در دوره‌های پنج دقیقه‌ای و با شدت بالاتر در طول جلسات

[1] . USCN Life Science Institute

تمرینی به ترتیب جدول شماره دویدند. بر اساس مطالعات قبلی این مسافت ها با شدتی معادل ۱۵ درصد بالاتر از شدت تمرینات تداومی اجرا شده و میزان استراحت بین نوبت ها به اندازه‌ای بود که پس از اتمام دوره استراحت و آماده شدن برای اجرای دوی بعدی ضربان قلبی آزمودنی به ۱۲۰ رسیده باشد (جدول ۲).

جدول ۲. پروتکل تمرین هوازی تناوبی

زمان	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
تمرین	۴ بار دویدن ۵ دقیقه با شدت ۵۵٪	۵ بار دویدن ۵ دقیقه با شدت ۵۵٪	۶ بار دویدن ۵ دقیقه با شدت ۵۵٪	۶ بار دویدن ۵ دقیقه با شدت ۶۰٪	۶ بار دویدن ۵ دقیقه با شدت ۶۵٪	۶ بار دویدن ۵ دقیقه با شدت ۷۰٪

در آغاز تمرینات هر دو گروه تمرینی هوازی تناوبی و تداومی به مدت ده دقیقه حرکات کششی و پیاده‌روی را به‌منظور آماده‌سازی و گرم‌کردن و افزایش ضربان قلبی اجرا کردند و در پایان جلسه تمرینی حرکات کششی به مدت پنج دقیقه به‌منظور کاهش ضربان قلبی و سردکردن بدن انجام شد.

تعیین شدت تمرین مناسب برای آزمودنی‌های تحقیق حاضر به این شکل بود که ابتدا تمرینات به شرح فوق و بر اساس یافته‌های تحقیقات قبلی طراحی شد و سپس ۱۰ مرد سالمند که شرایط ورود به این تحقیق را داشتند انتخاب و برای مطالعه مقدماتی[1] به مجموعه ورزشی مراجعه کردند. تمرینات برای آزمودنی‌ها تشریح و سپس آزمودنی‌ها در دو گروه پنج نفری به اجرای نمونه تمرینات تداومی و تناوبی پرداختند. پس از اجرای تمرینات طراحی شده، با استفاده از آزمون درک تلاش بورگ میزان خستگی و فشار وارد در تمرین ارزیابی و شدت مورد نظر مورد مطابق با مطالعه قبلی مورد تایید قرار گرفت (۲۰).

روش‌های آماری

برای تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون کالموگراف – اسمیرنوف استفاده شد. پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها، داده‌های کسب شده در مرحله پیش‌آزمون برای هر فاکتور وابسته بین سه گروه با استفاده از آزمون تحلیل واریانس ساده مقایسه صورت گرفت. برای سهولت مقایسه اثر دو روش تمرینی ابتدا داده‌های پس‌آزمون از داده‌های پیش‌آزمون کم شده و میزان اختلاف آن‌ها به‌عنوان عدد D (تفاوت) ثبت شد. سپس با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی شفه تفاوت بین اختلافات داده‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون سه گروه در مورد هر یک از فاکتورهای وابسته مورد مقایسه قرار گرفته است. برای تعیین معنی‌داری تفاوت بین داده‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون هر گروه از آزمون t برای گروه‌های وابسته استفاده شد. کلیه تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح معنی‌داری $\alpha \leq ۰/۰۵$ انجام شد.

یافته‌ها:

نتایج مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها شامل سن، وزن و قد در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

متغیر	تمرین تناوبی	تمرین تداومی	کنترل
سن (سال)	۶۶/۴۲ ± ۳/۱۷	۶۵/۱۳ ±۴/۵۹	۶۷/۸۱ ±۵/۷۳
قد (سانتی‌متر)	۱۷۳/۲۱ ±۵/۱۸	۱۷۵/۵۳ ± ۵/۶۹	۱۷۶/۱۳ ±۳/۸۵
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۶۶ ± ۵/۸۶	۸۴/۳۳ ±۵/۵۳	۸۵/۳۳ ±۴/۷۱

[1] Pilot study

نتایج آزمون آماری t–وابسته نشان داد که متغیرهای موردمطالعه در هیچ یک از گروه‌ها متعاقب ۶ هفته دوره تمرینی تغییر معنی‌داری نداشته است ($p\geq$۰/۰۵) (جدول ۴). همچنین، نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه در گروه‌های مورد بررسی نشان داد که بین تغییرات VEGF گروه‌های تمرین تناوبی، تداومی و گروه کنترل متعاقب ۶ هفته دوره تمرینی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($p\geq$۰/۰۵). همچنین، نتایج نشان داد که بین تغییرات N در گروه‌های تمرین تناوبی، تداومی و گروه کنترل متعاقب ۶ هفته دوره تمرینی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($p\geq$۰/۰۵). به عبارت دیگر، انجام یک دوره تمرین هوازی تناوبی، تمرین هوازی تداومی نتوانسته است بر مقادیر VEGF و NO اکساید آزمودنی‌های مورد مطالعه تغییر معنی‌داری ایجاد کرده و همچنین، بین تغییرات این گروه‌ها و در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۵ و ۶).

جدول ٤. نتایج مربوط به متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های تمرین تناوبی، تداومی و کنترل در وهله‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون

شاخص	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	df	t	*p*
VEGF (Pg/ml)	گروه تناوبی	۸۴/۴۳±۶/۹۵	۸۵/۱۷±۷/۲۳	۱۵	۱/۱۴	۰/۲۷۲
	گروه تداومی	۸۲/۸۶±۷/۵۶	۸۳/۶۰±۶/۹۳	۱۴	۱/۳۶	۰/۱۹۵
	گروه کنترل	۸۵/۴۳±۷/۲۳	۸۶/۱۷±۵/۷۲	۱۵	۱/۳۲	۰/۲۱۰
NO (Mm/lit)	گروه تناوبی	۷۳۹±۱۰۴	۷۷۳±۱۰۷	۱۵	۱/۷۳	۰/۱۰۴
	گروه تداومی	۷۵۷±۱۰۲	۷۴۰±۱۰۷	۱۴	۱/۵۷	۰/۱۳۷
	گروه کنترل	۷۴۹±۹۸	۷۵۶±۱۰۱	۱۵	۱/۲۷	۰/۱۹۴

جدول ۵. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای فاکتور VEGF

	مجموع مجذورات	درجات آزادی	F	P
بین‌گروهی	۱۲۱/۷	۲	۲/۸۷	۰/۰۶۷
درون‌گروهی	۱۶۵/۸۴	۴۶		
کل	۲۸۷/۵۵	۴۸		

جدول ٦. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای فاکتور NO

	مجموع مجذورات	درجات آزادی	F	P
بین‌گروهی	۸۹/۰۷	۲	۶/۳۵	۰/۱۰۲
درون‌گروهی	۱۲۱/۲۶	۴۶		
کل	۲۱۰/۳۳	۴۸		

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح VEGF متعاقب ۶ هفته تمرین هوازی تناوبی و تداومی تغییر معنی‌داری ندارد. نتایج مطالعه حاضر با آنچه سایر مطالعات مبنی بر عدم اثر تمرین هوازی بر فاکتورهای عروقی مرتبط با آنژیوژنز در افراد سالمند دارای اضافه

وزن و چاق گزارش کرده‌اند همخوانی دارد. ایزیکاپو[1] و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که سطح VEGF پس از ۶ هفته انجام تمرین هوازی تغییر معنی‌داری ندارد (۱۰). همچنین، بریکسیوس[2] و همکاران نشان دادند تغییرات VEGF در آزمودنی‌های چاق و غیر فعال با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال متعاقب ۶ ماه تمرین هوازی معنی‌دار نبوده و نتوانسته بر شاخص‌های مربوط بر آنژیوزنز موثر باشد (۲۱). در مقابل، مطالعات دیگر افزایش فاکتورهای مربوط به آنژیوژنز را پس از یک دوره تمرین هوازی گزارش کرده‌اند. لمیتسو و همکاران گزارش کردند که انجام تمرین هوازی می‌تواند تنظیم کاهشی آبشار سیگنالینگ VEGF ناشی از فرآیند سالمندی را کاهش داده و از این طریق به بهبود آنژیوژنز کمک کند (۲۲).

در توجیه عدم توافق مطالعات عنوان شده با نتیجه مطالعه حاضر می‌توان گفت مطالعات انجام شده بر روی افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی تغییرات VEGF را متعاقب تمرینات ورزشی گزارش نکرده‌اند. ارتباط بین چاقی و VEGF در سال‌های اخیر به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است (۲۳). در مطالعات قبلی نشان داده شده است که VEGF به طور مستقیمی با توده چربی و شاخص توده بدنی رابطه دارد (۲۴, ۲۵). این شواهد نشان می‌دهد که کارایی VEGF در افراد مبتلا به چاقی که بافت چربی آن‌ها ناکارآمد و ملتهب است، پایین‌تر است (۱۰). بنابراین، به نظر می‌رسد که VEGF در افراد چاق و دارای اضافه وزن در طول تمرینات مختلف به پاسخ مقاومت نشان داده و تمرین نمی‌تواند اثر معنی‌داری بر افراد مبتلا به چاقی داشته باشد. علاوه بر این، گزارش شده است که دیابت می‌تواند سبب سرکوب بیان VEGF شده و از افزایش آن جلوگیری کند (۲۶). در مطالعه حاضر، با وجود آن که سطح دیابت در آزمودنی‌ها مورد ارزیابی قرار نگرفته است، اما به دلیل درصد چربی بدن آزمودنی‌ها ممکن است در مراحل پیش‌دیابت بوده و همین موضوع بر عدم پاسخ VEGF به تمرین اثرگذار است. علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری بین دو پروتکل تمرین هوازی تناوبی و تمرین هوازی تداومی مشاهده نشد. به نظر می‌رسد پروتکل‌های تمرینی حاضر از نظر شدت و مدت دوره نتوانسته است محرک لازم برای افزایش سطح فاکتور آنژیوژنز را در افراد سالمند ایجاد نماید. مطالعات نشان داده‌اند فعالیتی که از شدت و مدت زمان کافی برخوردار باشد موجب افزایشVEGFسرمی می‌شود (۲۷). در این راستا گوین و همکاران گزارش کردند که با افزایش شدت فعالیت ورزشی سطوح VEGF-mRNA افزایش بیشتری می‌یابد (۲۸).

تنظیم‌کننده‌های آنژیوژنیکی عمده‌ای شناسایی شده‌اند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به عامل رشدی فیبروبلاست اسیدیک[3] (aFGF)، عامل رشدی فیبروبلاست پایه[4] (bFGF)، عامل رشدی تغییر دهنده آلفا[5] (TGF-α)، عامل رشدی تغییر دهنده بتا[6] (TGF-β)، عامل رشدی هپاتوسیت[7]، عامل نکروز دهنده تومور آلفا[8] (αTNF-)، آنژیوژنین، اینترلوکین –۸ اشاره کرد (۲۸). اما تحقیقات انجام یافته نقش مرکزی VEGF در تنظیم آنژیوژنز نرمال و غیرنرمال را روشن ساخته‌اند (۲۹). از میان عوامل آنژیوژنیک، VEGF به عنوان قوی‌ترین میتوژن مخصوص سلول‌های آندوتلیال، شناخته شده است (۳۰). فرایند آنژیوژنز به تعادل بین فاکتورهای تحریک‌کننده و مهارکننده آنژیوژنز بستگی دارد. به طور کلی می‌توان گفت فاکتور کلیدی مؤثر در تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال که اساس تشکیل هر رگ جدیدی می‌باشد، VEGF است (۱۵). تمرینات تناوبی با شدت بالا

[1]. Izzicupo
[2]. Brixius
[3] Acidic fibroblast growth factor
[4] Basic fibroblast growth factor
[5] Transforming growth factor alpha
[6] Transforming growth factor beta
[7] Hepatocyte-growth-factor
[8] Tumor necrosis factor alpha

سبب افزایش جریان خون به میزان ۲۹ تا ۷۹ برابر می‌شوند که این امر می‌تواند باعث ایجاد نیروهای همودینامیکی (شیر استرس) شود (۳۱).

همانطور که قبلا بیان شد NO نقش مهمی در فرایند آنژیوژنز داشته و با تأثیر بر VEGF و سایر عوامل، فرایند آنژیوژنز را تنظیم می‌کند. با وجود این، نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح NO متعاقب ۶ هفته تمرین هوازی تناوبی و تداومی تغییر معنی‌داری ندارد. شیر استرس (تنش برشی) ناشی از فعالیت بدنی سبب افزایش نیتریک اکساید سنتتاز در سلول اندوتلیال می‌شود که NOS آزادشده از سلول با کمک کمپلکس نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات اکسیداز[1] موجب تبدیل ال–آرژنین به ال–سیترولین و افزایش NO می‌شود (۳۲). نشان داده شده است فعالیت ورزشی می‌تواند اتساع عروق وابسته به NO را بدون افزایش در بیان نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیومی بهبود بخشد که از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی مانند افزایش سوپراکسید دیسموتاز و افزایش گلوتاتیون پروکسیداز توجیه می‌شود (۳۳). بنابراین، عدم افزایش NO متعاقب دوره تمرینی در دو گروه تمرین می‌تواند به دلیل این سازگاری باشد.

شیر استرس به طور عمده سبب آرتریوژنز و آنژیوژنز می‌گردد (۳۴). به نظر می‌رسد افزایش حاد و فوری شیر استرس بیشتر موجب ترشح اتساع کننده‌های عروقی به ویژه NO می‌گردد و از این طریق عروق متسع می‌شوند؛ اما افزایش مزمن شیر استرس سبب تغییرات ساختاری، به ویژه افزایش قطر و هایپرتروفی عروق می‌شود (۳۵). شیر استرس از طریق فعال‌سازی کانال‌های یونی به ویژه کانال‌های پتاسیمی موجب تولید و افزایش NO می‌شود و این تغییرات سبب فعال‌سازی گیرنده‌های تیروزین کینازی فاکتورهای رشد به ویژه VEGF می‌گردد (۳۶). در مجموع، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پروتکل‌های تمرین هوازی به صورت تناوبی و تداومی نتوانسته‌اند بر فاکتور NO به عنوان شاخص آنژیوژنز موثر باشند.

نتیجه‌گیری:

فرایند سالمندی و پیامدهای ناشی از افزایش سن و بی‌تحرکی از قبیل انواع بیماری‌های عصبی – عضلانی، اسکلتی و بیماری‌های قلبی عروقی می‌تواند کیفیت زندگی و امید به زندگی را در افراد سالمند تحت‌الشعاع قرار دهد. در این بین، تمرینات بدنی به‌عنوان یک روش کنترلی و حتی درمانی مورد توجه قرار گرفته و اثرات فیزیولوژیکی مفید آن مطالعه و بررسی شده است. در مطالعه حاضر اثرات دو پروتکل تمرین هوازی به‌صورت تداومی و تناوبی بر فاکتورهای آنژیوژنیک بررسی شده ولی با وجود افزایش سطح فاکتورهای VEGF و NO متعاقب دوره تمرینی این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود. بر اساس نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد پروتکل تمرینی مورد استفاده از نظر شدت و همچنین، مدت‌زمان ۶ هفته برای ایجاد شرایط آنژیوژنز در آزمودنی‌های دارای اضافه‌وزن کافی نبوده و برای مشاهده تغییرات به پروتکل تمرینی با شدت بالاتر و مدت‌زمان بیش از ۶ هفته نیاز است.

تضاد

هیچ تضاد منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از کلیه افرادی که در انجام مطالعه حاضر همکاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

[1] NADPH oxidase

حامی مالی

این مطالعه هیچ‌گونه حامی مالی نداشته است

مشارکت نویسندگان

نویسنده اول: طراحی پژوهش، نظارت بر گردآوری داده‌ها و ویرایش مقاله.

نویسنده دوم: تحلیل داده‌ها و نگارش پیش‌نویس مقاله.

نویسنده سوم: اجرای پروتکل تمرینی جمع‌آوری داده‌ها.

منابع:

1. Woessner MN, Tacey A, Levinger-Limor A, Parker AG, Levinger P, Levinger I. The evolution of technology and physical inactivity: the good, the bad, and the way forward. Frontiers in public health. 2021;9:655491.
2. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. Signal transduction and targeted therapy. 2022;7(1):391.
3. Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. Biogerontology. 2021;22(2):165-87.
4. Tulle E. Acting your age? Sports science and the ageing body. Journal of aging studies. 2008;22(4):340-7.
5. Veerman L, Tarp J, Wijaya R, Wanjau MN, Möller H, Haigh F, et al. Physical activity and life expectancy: a life-table analysis. British Journal of Sports Medicine. 2025;59(5):333-8.
6. Lotfi N, Yaghub H, Saeid R, Ali R. Comparative investigation of quality of life of athlete and non-athlete older adults. Физическое воспитание студентов. 2012(3):127-9.
7. Anderson E, Durstine JL. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. Sports medicine and health science. 2019;1(1):3-10.
8. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. Pharmacological research. 2018;129:95-9.
9. Folkman J. Angiogenesis. Annu Rev Med. 2006;57(1):1-18.
10. Izzicupo P, D'Amico MA, Di Blasio A, Napolitano G, Nakamura FY, Di Baldassarre A, et al. Aerobic training improves angiogenic potential independently of vascular endothelial growth factor modifications in postmenopausal women. Frontiers in endocrinology. 2017;8:363.
11. Vital TM, Stein AM, de Melo Coelho FG, Arantes FJ, Teodorov E, Santos-Galduroz RF. Physical exercise and vascular endothelial growth factor (VEGF) in elderly: A systematic review. Archives of gerontology and geriatrics. 2014;59(2):234-9.
12. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends in neurosciences. 2007;30(9):464-72.
13. Byrne AM, Bouchier-Hayes DJ, Harmey JH. Angiogenic and cell survival functions of vascular endothelial growth factor (VEGF). Journal of cellular and molecular medicine. 2005;9(4):777-94.

14. Ziche M, Morbidelli L. Nitric oxide and angiogenesis. Journal of neuro-oncology. 2000;50:139-48.
15. Mirzaei F, Khazaei M. Role of nitric oxide in biological systems: A systematic review. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2017;27(150):192-222.
16. Kim H-B, Seo M-W, Jung HC, editors. Effects of aerobic vs. resistance exercise on vascular function and vascular endothelial growth factor in older women. Healthcare; 2023: MDPI.
17. Sandri M, Viehmann M, Adams V, Rabald K, Mangner N, Höllriegel R, et al. Chronic heart failure and aging–effects of exercise training on endothelial function and mechanisms of endothelial regeneration: Results from the Leipzig Exercise Intervention in Chronic heart failure and Aging (LEICA) study. European journal of preventive cardiology. 2016;23(4):349-58.
18. Nystoriak MA, Bhatnagar A. Cardiovascular effects and benefits of exercise. Frontiers in cardiovascular medicine. 2018;5:408204.
19. Tomanek RJ. Coronary vasculature: Development, structure-function, and adaptations: Springer Science & Business Media; 2012.
20. Brixius K, Schoenberger S, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, et al. Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50–60 years. British Journal of Sports Medicine. 2008;42(2):126-9.
21. Iemitsu M, Maeda S, Jesmin S, Otsuki T, Miyauchi T. Exercise training improves aging-induced downregulation of VEGF angiogenic signaling cascade in hearts. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2006;291(3):H1290-H8.
22. Rodrigues T, Matafome P, Seiça R. A vascular piece in the puzzle of adipose tissue dysfunction: mechanisms and consequences. Archives of physiology and biochemistry. 2014;120(1):1-11.
23. Miyazawa-Hoshimoto S, Takahashi K, Bujo H, Hashimoto N, Saito Y. Elevated serum vascular endothelial growth factor is associated with visceral fat accumulation in human obese subjects. Diabetologia. 2003;46:1483-8.
24. Gómez-Ambrosi J, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Silva C, Gil MJ, et al. Involvement of serum vascular endothelial growth factor family members in the development of obesity in mice and humans. The Journal of nutritional biochemistry. 2010;21(8):774-80.
25. Nardi GM, Ferrara E, Converti I, Cesarano F, Scacco S, Grassi R, et al. Does diabetes induce the vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in periodontal tissues? A systematic review. International journal of environmental research and public health. 2020;17(8):2765.
26. Nourshahi M, Taheri Chadorneshin H, Ranjbar K. The stimulus of angiogenesis during exercise and physical activity. Quarterly of the Horizon of Medical Sciences. 2013;18(5):286-96.
27. Gavin TP, Wagner PD. Effect of short-term exercise training on angiogenic growth factor gene responses in rats. Journal of applied physiology. 2001;90(4):1219-26.
28. Fathollahi Shourabeh F, Tarverdizadeh B, Keihani M. The impact of eight weeks of resistance training on some angiogenesis indicators in women with breast cancer. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2017;20(3):9-17.

29. Schrijvers BF, Flyvbjerg A, De Vriese AS. The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in renal pathophysiology. Kidney international. 2004;65(6):2003-17.
30. Melincovici CS, Boşca AB, Şuşman S, Mărginean M, Mihu C, Istrate M, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis. Rom J Morphol Embryol. 2018;59(2):455-67.
31. Smith J. The Effects of High Intensity Interval Training on Arterial Health: West Virginia University; 2018.
32. Hamilton SJ, Watts GF. Endothelial dysfunction in diabetes: pathogenesis, significance, and treatment. The review of diabetic studies: RDS. 2013;10(2-3):133.
33. Vizvari E, Farzanegi P, Abbas Zade Sourati H. Effect of vigorous aerobic training on serum levels of some inhibitory and excitatory factors of angiogenesis in Women with type 2 diabetes. Pathobiology Research. 2018;21(3):125-31.
34. Wang Y, Qiu J, Luo S, Xie X, Zheng Y, Zhang K, et al. High shear stress induces atherosclerotic vulnerable plaque formation through angiogenesis. Regenerative biomaterials. 2016;3(4):257-67.
35. Ulker P, Yaras N, Yalcin O, Celik-Ozenci C, Johnson PC, Meiselman HJ, et al. Shear stress activation of nitric oxide synthase and increased nitric oxide levels in human red blood cells. Nitric Oxide. 2011;24(4):184-91.
36. Fathollahi F, Faramarzi M, Hemmati R. The effect of 10 weeks of high-intensity exercise training on resting levels of some angiogenesis and pulmonary function of men with prostate cancer. Journal of Advanced Biomedical Sciences. 2018;8(4):1097-105.