



تأثیر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی در افراد در معرض خطر بالای

کاهش چگالی عروق کوچک: مطالعه فراتحلیلی

کریم آزالی علمداری*^۱، بابک عبادی شیرمرد^۲، هادی روحانی^۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۱۸ تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۱۲/۱۹

چکیده

مقدمه: بسیاری از بیماری‌ها سبب کاهش چگالی عروق کوچک در عضلات اسکلتی می‌شوند و تعیین کمی اندازه اثر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی می‌تواند در دقیق‌سازی نسخه‌های ورزشی ویژه افراد مستعد، کاربردی باشد. هدف مطالعه حاضر تعیین اندازه اثر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی در افراد در معرض کاهش چگالی عروق کوچک بود. **روش کار:** جستجو برای مقالات انگلیسی در پایگاه‌های اطلاعاتی وب آو ساینس، اسکوپوس و پایمد بدون محدود کردن سال انتشار تا فوریه سال ۲۰۲۳ انجام شد. اندازه اثر تفاوت (WMD) با فاصله اطمینان ۹۵٪ با استفاده از مدل اثر تصادفی انجام شد. همبستگی بین متغیرها با استفاده از فرارگرسیون مدل اثرات ثابت بررسی شد. **یافته‌ها:** اندازه اثر کلی مستخرج از ۳۰۸ آزمودنی مورد شمول در ۲۲ مداخله تمرین ورزشی، برابر با ۰/۲۱ (۰/۲۶ تا ۰/۱۷) CI: ۹۵٪ به دست آمد ($p=0/014$, $I^2=44/16$). طبق نتایج فرارگرسیون مدل اثرات لحظه‌ای بین مقدار تغییرات نسبت مویرگ به تار عضلانی آزمودنی‌های مورد شمول در مداخلات مختلف با سن آنها همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/92$ و $r=0/00$ ، $Z=0/099$). این اندازه اثر در تحقیقات دارای مدت تمرین کمتر از هشت هفته ($n=3$) برابر با ۰/۱۸، در تحقیقات دارای مدت هشت هفته ($n=7$) برابر با ۰/۲۲ و در تحقیقات دارای بیش از هشت هفته ($n=12$) برابر ۰/۲۲ بود ($Z=9/68$, $p=0/001$). همچنین اندازه اثر تمرینات ورزشی HIIT و هوازی شدید ($MD=0/239$) از اندازه اثر مستخرج برای تمرینات MICT و هوازی ($MD=0/206$) بیشتر بود ($Z=9/73$, $p=0/001$). **نتیجه‌گیری:** این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند اثرات تمرین ورزشی بر چگالی عروق عضلات در بیماران مستعد در هر سنی روی می‌دهد و برای افزایش اثرات تمرین حتما باید بر تمرینات طولانی مدت و دارای شدت بالاتر تمرکز شود. با این حال، به دلیل کمبود شواهد همچنان نیاز به بررسی بیشتر باقی است.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی، چگالی مویرگی، فراتحلیل

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزش دانشکده علوم تربیتی، گروه علوم ورزشی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران ۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی دانشکده ادبیات، گروه علوم ورزشی دانشگاه هرمزگان، بندرعباس، ایران ۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران

* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: k.azali@azaruniv.ac.ir

مقدمه

شدن لومن^۸ از طریق تغییر آرایش اجزای دیواره عروق^۹ (تغییر ساختار درونگرا بدون تغییر در روند رشدی^{۱۰})، حفظ شود که به اصطلاح "کاهش چگالی عروق کوچک" یا "ترقیق مویرگی" نامیده می‌شود. این تغییرات ساختاری ماندگارتر، از طریق افزایش در نسبت دیواره به لومن^{۱۱}، برطرف شدن تنگ‌شدگی عروقی اولیه و بازگشت پاسخ‌های میوژنیک به حالت طبیعی، مشخص می‌شوند که همواره با گذشت زمان، در بیماران و مدل‌های حیوانی پرفشارخون، به شکل کاهش تعداد یا کاهش ترکیبی در تعداد و طول عروق کوچک در حجم معینی از بافت، قابل مشاهده هستند (۴۷).

تاکنون دو نوع کاهش چگالی عروقی شناسایی شده است که شامل کاهش چگالی عروقی عملکردی^{۱۲} (کاهش تعداد عروق تزریق شده، بدون کاهش در تعداد آنها از نظر آناتومیکی) و کاهش چگالی عروقی ساختاری^{۱۳} (کاهش تعداد آناتومیکی عروق) هستند که هر دوی آنها در بافت‌های مختلف از قبیل بافت چربی، عضلات، قلب، پوست، مغز، کلیه، پانکراس (۶۰) و شبکیه (۱۱)، تایید شده‌اند. کاهش

کاهش چگالی عروق کوچک یا ترقیق مویرگی^۱ به تحلیل عروق خونی کوچک اطلاق می‌شود که اختلال در گردش خون عروق کوچک^۲ (عمدتاً در شریانچه‌ها و مویرگ‌ها) منجر می‌شود و یک جنبه بارز پرفشارخونی اولیه و ثانویه می‌باشد (۴۳). به دلیل نقش عروق کوچک در مقاومت عروق محیطی، اختلالات مویرگی و کاهش چگالی عروق کوچک به ویژه در عضلات، سبب اختلال در فرآیند رگ‌زایی و تخریب عروق و افزایش پیشرونده مقاومت عروق محیطی (۵۸) و پرفشارخونی می‌شوند (۳، ۴، ۳۳، ۴۶، ۴۹). با اینکه افزایش ناگهانی فشارخون در اثر انقباض عضلات صاف عروقی، سبب تنگ‌شدن عروقی^۳ سریع و قابل برگشت عروق ریز مقاومتی^۴ (به دلیل تون میوژنیک ذاتی^۵) می‌شود (۱۶)، اما افزایش طولانی مدت فشار در گردش خون، می‌تواند سبب ایجاد دامنه‌ای از تغییرات ماندگارتر در گردش خون عروق کوچک به صورت تغییر ساختار^۶ شریان‌های کوچک و شریانچه‌ها^۷ شود. در این شرایط، وجود فشارخون بالای سبب می‌شود که باریک

8- Lumen

9- Rearrangement of vessel wall components

10- Eutrophic inward remodeling

11- Wall:lumen ratio

12- functional rarefaction

13- structural rarefaction

1- Microvascular rarefaction

2- microcirculation

۳-

4- Small resistance vessels

5- Inherent myogenic tone

6- Remodeling

7- Arterioles



عروق کوچک در عضلات اسکلتی در پاسخ به مداخلات درمانی اهمیت ویژه‌ای دارد.

باین‌حال روش‌های بسیار متنوعی برای بررسی کاهش چگالی عروق کوچک وجود دارد که از جمله می‌توان به MRI، توموگرافی گسیل پوزیترون (PET^۱)، سی تی اسکن گسیل فوتون واحد (SPECT^۲)، سی تی اسکن (۶۸)، آنژیوگرافی توموگرافی انسجام نوری^۳، ویدئو میکروسکوپی سلول‌های زنده زیرزبانی و پوستی^۴، تصویربرداری میکروسکوپی ناخن (۷۴) و بررسی بافت‌شناختی (۷) اشاره نمود. ولی در اکثر تحقیقات مربوط به تاثیر انواع تمرین بر کاهش چگالی عروق کوچک، از تغییر در نسبت مویرگ به تار عضلانی^۵ به عنوان یک روش بافت‌شناختی استفاده شده است و معمولاً نتایج آنها از تاثیر مثبت تمرین ورزشی بر معکوس کردن روند کاهش چگالی عروق کوچک شایع در بیماری‌های عروقی حمایت کرده‌اند (۱، ۲۶، ۴۱، ۴۲، ۴۹، ۵۸). این یافته‌ها این نوید را می‌دهد که ممکن است چرخه معیوب منجر شونده به کاهش پیشرونده چگالی عروق کوچک، حداقل اصلاح شده و یا حتی متوقف شود.

از سوئی باید اشاره شود که حضور طولانی مدت سایر شاخص‌های خطر قلبی عروقی به

چگالی عروقی عملکردی به دلیل بسته شدن طولانی‌مدت عروق یا عدم تزریق، می‌تواند با تحلیل عروق به کاهش چگالی عروقی ساختاری پیشرفت کند (۷۶) که این روند با افزایش مقاومت محیطی، به تدریج در یک چرخه معیوب، باعث تشدید پیشرونده پرفشارخونی و تشدید مشکلات عروقی خواهد شد (۴۷). در این راستا حتی شواهدی وجود دارد که درمان طولانی‌مدت با داروی استاتین و یا تمرین ورزشی هم قادر به بهبود کاهش چگالی عروق کوچک ناشی از پرفشارخونی نیستند (۵۶).

اما معمولاً کاهش یا کنترل مشکلات عروقی مبتنی بر بهره‌گیری همزمان از چندین روش دارویی، رژیمی و سبک زندگی است (۱۲) و امروزه تمرینات ورزشی به ابزاری مفید برای کاهش فشارخون تبدیل شده‌اند و اغلب به عنوان یک روش مکمل برای درمان پرفشارخونی (به عنوان شایع‌ترین بیماری درگیر کننده عروق) نیز تجویز می‌شوند (۲۸، ۵۳، ۵۴). البته بخش عمده تاثیر ورزش بر پرفشارخونی در قالب تغییر عملکرد اندوتلیالی (۲۸) منجر شونده به کاهش در مقاومت محیطی (۲۲) روی می‌دهد که بیشتر از همه بافتهای بدن، عمدتاً در عضلات اسکلتی روی می‌دهد (۵۰، ۶۴). بنابراین بررسی چگالی

4- Sublingual and skin intravital video-microscopy

5- Capillary to Fiber Ratio

1- positron emission tomography

2- single photon-emission computed tomography

3- Optical coherence tomography angiography

مقاومت انسولینی در یک دور باطل ۳ و به طور پیشرونده تشدید شوند (۵۹). همچنین کاهش چگالی عروق کوچک با گذشت سن در زنان یائسه غیرفعال نیز روی می‌دهد، که این کاهش در زنان دارای سابقه ورزش مادام العمر، کمتر است (۷۱). به علاوه کاهش نسبت مویرگ به تارعضلانی یکی از جنبه‌های بارز در بیماران دارای انسداد تنفسی مزمن ریوی (COPD) نیز می‌باشد (۸، ۶۳) و همچنین در بیماران عروق محیطی (PAD) هم به دلیل حضور وضعیت آترواسکلروزی، احتمالاً جریان خون به اندام تحتانی کاهش می‌یابد که به باریک شدن یا بسته شدن شریان‌های الاستیک منجر می‌شود (۳۷). در این راستا، چندین تحقیق کاهش مویرگی شدن عضلات پایین تنه بیماران PAD را گزارش کرده‌اند (۶، ۶۵). بنابراین این داده‌ها پیشنهاد می‌کنند که بررسی کاهش چگالی عروق کوچک (ترقیق مویرگی) در پاسخ به تمرین بدنی در جمعیت افراد دارای شاخص‌های خطر قلبی عروقی، دیابتی، افراد یائسه و سالمند و همچنین بیماران COPD و PAD نیز همانند بیماران پرفشارخونی بسیار حائز اهمیت است.

ولی هنوز معلوم نیست که تمرینات ورزشی دقیقاً چقدر می‌تواند رخداد کاهش چگالی عروق کوچک در جمعیت‌های مستعد مذکور

غیر از پرفشارخونی، شامل سندرم متابولیک، کلسترول خون بالا، دیابت و چاقی و بیماری مزمن کلیه (۵۶، ۷۰) هم (حتی در سنین جوانی) سبب کاهش چگالی عروق کوچک (شاخه‌های جانبی ۱) در عضلات و مغز می‌شوند. اما باید اشاره شود که مویرگی شدن در عضله بسیار پویا و تحول پذیر است ۲ و به مقدار تحرک جسمانی بستگی دارد (۶۶) و بنابراین تمرین استقامتی می‌تواند سبب افزایش مویرگی شدن عضلات در افراد سالمند و حتی جوان شود (۶۱). در عضله اسکلتی، عروق کوچک برای برداشت اکسیژن و مواد مغذی اهمیت دارند و بر حساسیت انسولینی نیز بسیار موثر هستند (۱۰). با این حال، در بیماران دیابت نوع II، تغییر فنوتیپ سلول‌های عضلانی صاف عروقی و اندوتلیال و همودینامیک عروق کوچک سبب کاهش چگالی عروق کوچک در عضلات اسکلتی می‌شود که به تغییر پاسخ جریان خون به محرک‌های فیزیولوژیک از قبیل ورزش و ترشح انسولین (ترشح انسولین خود دارای اثر مجزا بر گشادشدن عروقی است) منجر می‌شود. بنابراین اختلال عملکرد عروق کوچک ناشی از دیابت نوع II، تحویل گلوکز و انسولین به عضلات اسکلتی و سایر بافتها از قبیل پوست و مغز را مختل می‌کند. بنابراین انتظار می‌رود کاهش چگالی عروق کوچک و

3- vicious cycle

1- Collaterals

2- is highly plastic



پیشرونده چگالی عروق کوچک قابل تعمیم نمی‌باشد.

بنابراین در این تحقیق به تعیین اندازه اثر کمی واحد مستخرج از تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی در افراد مستعد کاهش چگالی عروق کوچک پرداخته شد که قطعاً بسیار نوآوری داشته و از جذابیت پژوهشی و کاربردی بالایی در حوزه بالینی برخوردار است. انتظار می‌رود که نتایج این تحقیق در آینده بتواند مبنای تجویز دستورالعمل‌های تمرینی ویژه برای بیماران درگیر با کاهش چگالی عروق کوچک محیطی قرار گیرد.

روش کار

این مطالعه بر اساس دستورالعمل کوکران و PRISMA^۱ انجام شد (۳۵، ۵۵). جستجوی کلید واژه‌های زیر در پایگاه‌های اطلاعاتی وب آو ساینس^۲، اسکوپوس^۳ و پابمد^۴ بدون محدود کردن سال انتشار تا فوریه سال ۲۰۲۳ انجام شد.

“Exercise, Training, Exercise Training High intensity interval training, HIIT, Moderate intensity continuous training, MICT, high intensity aerobic

در فوق را دستکاری کند؟ قطعاً تعیین اثر کمی واحد حاصل از تمرینات ورزشی می‌تواند در طراحی برنامه‌های درمانی ویژه افراد مستعد کاهش چگالی عروق کوچک بسیار کاربردی باشد. به بیان دیگر، در صورت تعیین مقدار دقیق اندازه اثر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی (از نظر جبران بخشی یا تمام کاهش مورد انتظار در چگالی عروق کوچک) در این افراد، زمینه دقیق‌سازی نسخه‌های درمانی (تجویز درمان مبتنی بر فقط تمرین، فقط دارو یا ترکیبی از روش‌های مختلف) فراهم خواهد شد.

لازم به ذکر است که تاکنون در ادبیات موجود اطلاعات فراتحلیلی مستقیمی در مورد بیماران در معرض کاهش چگالی عروق کوچک فراهم نشده است. یک فراتحلیل اخیر (۵۲) اندازه اثر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی را فقط در آزمودنی‌های سالم بررسی کرده است. یک فراتحلیل دیگر نیز، باز در افراد سالم، تاثیر ورزش همراه با محدودیت جریان خون بر عوامل مرتبط با آنژیوژنز عضلات را بررسی کرده است (۴۸). ما اصولاً آزمودنی‌های سالم در معرض کاهش چگالی عروق کوچک نیستند و بنابراین نتایج آن فراتحلیل‌ها به بیماران در معرض کاهش

3 Scopus

4 PubMed

1 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

2 Web of science

COPD، بیماران دیابتی، افراد سالمند و چاق و زنان یائسه، جستجو و بررسی شدند. معیارهای خروج شامل مطالعات حاد یک جلسه‌ای، اندازه‌گیری نسبت مویرگ به تار عضلانی از بافت‌هایی غیر از عضله اسکلتی (پوست و قلب)، انجام مطالعه بر روی جمعیت افراد جوان و سالم، عدم گزارش داده‌های مربوط به اثر تمرین ورزشی، مقالات مروری و مطالعات انجام شده بر روی حیوانات بود. بررسی اولیه مقالات نیز به صورت مستقل توسط دو پژوهشگر انجام شد.

استخراج داده‌ها

متن کامل مقالات وارد شده بررسی شدند و نهایتاً داده‌های مربوط به نوع بیماری آزمودنی‌ها، سن آزمودنی‌ها، نوع و مدت تمرین انجام شده، نام عضله بررسی شده، نوع تار عضلانی مورد بررسی، سن، BMI، نام نویسنده اول، سال انتشار، تعداد نمونه در هر گروه، میانگین و انحراف استاندارد نسبت مویرگ به تار عضلانی در عضلات توسط دو نویسنده به صورت مستقل استخراج شد. در مطالعاتی که داده‌ها به صورت نمودار گزارش شده بودند، استخراج داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Get data انجام گرفت (۳۸، ۷۵).

فرا تحلیل

training, Strength interval training, SIT, Resistance training, Rarefaction, capillary to fiber ratio, angiogenesis, angiogenic response, vascular growth, microvascular density, Microvascular Changes, capillary density, capillary growth, capillary structure, capillary ultrastructure, microcirculation, muscle capillarization”

همچنین، با استفاده از کلیدواژه‌های مذکور، جستجو به صورت دستی در گوگل اسکالر و گوگل انجام شد. به علاوه فهرست مقالات استناد شده در مقالات مرتبط یافت شده نیز به طور دستی توسط دو محقق به صورت مستقل جستجو شدند.

معیارهای ورود و خروج

برای انجام پژوهش فراتحلیل، مطالعات گزارش کننده اثر تمرینات ورزشی در برابر گروه کنترل یا حداقل دارای یک گروه موازی انجام شده بر روی نسبت مویرگ به تار عضلانی در عضله اسکلتی در جمعیت بیماران در معرض کاهش چگالی عروق کوچک (شامل افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشارخونی، بیماری عروق محیطی، بیماری

نسبت مویرگ به تار عضلانی در عضله اسکلتی، انجام مطالعه بر روی جمعیت حیوانی، نداشتن داده مربوط به تمرین ورزشی، چاپ تکراری و انجام مطالعه بر روی افراد سالم جوان از فرآیند بررسی خارج شدند. در نهایت، ۲۶ مداخله (مندرج در شکل S1 به صورت هایپرلینک) مستخرج از تعداد ۱۲ مطالعه منتشره شده در نشریات معتبر (۱۴)، ۱۸، ۲۱، ۲۹، ۳۱، ۳۲، ۳۴، ۳۹، ۴۵، ۵۷، ۶۱، ۶۷) برای بررسی در این فراتحلیل واجد شرایط شدند.

در کل نتایج حاصل از ۳۰۸ آزمودنی در این فراتحلیل استخراج شد که همه آنها دارای بیماری یا شرایط خاص مستعد کننده به بروز کاهش چگالی عروق کوچک در عضلات محیطی بودند. همه تحقیقات نسبت مویرگ به تار عضلانی را به روش هیستولوژیک میکروسکوپی بررسی کرده بودند. حداقل تعداد آزمودنی‌ها در مطالعات هشت نفر و حداکثر ۲۰ نفر بود (میانگین ۱۲ نفر). در ۱۷ مداخله از مخلوط کل تارهای عضلانی استفاده شده بود و در تعداد شش مداخله از تارهای نوع II و در تعداد سه مداخله از تارهای نوع I نمونه برداری شده بود. تمرینات انجام شده شامل تمرین ورزشی ترکیبی، تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، SIT، HIIT در هر دو شرایط نظارت شده و یا در

تفاوت میانگین وزنی (WMD) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) و با استفاده از مدل اثر تصادفی (Random) به عنوان اندازه اثر محاسبه شد. طبق دستورالعمل کوکران مقدار I² کمتر از ۵۰٪ به عنوان ملاک عدم وجود ناهمگونی چشمگیر لحاظ شد که در صورت حضور ناهمگونی، تحلیل حساسیت از طریق خارج کردن یک به یک مطالعات ۲ انجام شد (۱۵). ارزش p کمتر از ۰/۱ در آزمون Egger به عنوان ملاک سوگیری انتشار در نظر گرفته شد (۲۳). کلیه تحلیل‌ها با نرم افزار CMA2 انجام شد.

بررسی کیفیت مقالات

کیفیت مقالات مورد شمول به طور مستقل توسط دو پژوهشگر با استفاده از چک لیست ۹ سوالی PEDRO بررسی شد (۲۰) که ترتیبی اتخاذ شد تا تحقیقات دارای امتیاز کمتر از عدد پنج، از فراتحلیل خارج شوند.

یافته‌ها

پس از بررسی عناوین و چکیده مقالات جستجو شده در پایگاه‌های علمی و همچنین مقالات یافت شده به روش دستی، در نهایت ۷۳ مقاله وارد ارزیابی شد که پس از بررسی، تعدادی از مطالعات به دلایل نداشتن داده‌های

1 Weighted mean differences

2 Leave one-out method

میانگین ۱۰/۱۵ هفته). تعداد جلسات تمرین در هفته از دو جلسه تا پنج جلسه در هفته متفاوت بود. به علت استفاده از تنوع بالایی از نوع و شدت تمرین، امکان توصیف عددی دقیق شدت تمرینات در مداخلات مورد بررسی میسر نشد، اما در کل در بین ۵۰ تا ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی دامنه داشت.

95% CI). با این حال، هنوز در سه مداخله خطای معیار به طور قابل ملاحظه‌ای نامتعارف بود (شکل S1 به صورت هایپرلینک). بنابراین در تحلیل حساسیت سه مداخله (مندرج در ردیف‌های هشت، ۲۰ و ۲۳ در شکل S1) به روش حذف موردی از تحلیل خارج شدند و در نهایت تحلیل نتایج ۲۲ مداخله نهایی مورد شمول (شکل ۲) نشان داد که اندازه اثر کلی مستخرج از تمرینات ورزشی در افراد در معرض کاهش چگالی عروق کوچک، برابر ۰/۲۱۶ (۰/۲۶ تا ۰/۱۷ 95% CI) می‌باشد که بر مبنای I2 کمتر از ۵ درصد، هتروژنیته قابل ملاحظه (۱۴/۰، p=۰/۰۱۶، I2=۴۴/۱۶) مشاهده نشد^۱.

نتایج ۲۶ مداخله مستخرج از تعداد ۱۲ مطالعه (۱۴، ۱۸، ۲۱، ۲۹، ۳۱، ۳۲، ۳۴، ۳۹، ۴۵، ۵۷، ۶۱، ۶۷) واجد شرایط وارد شده اولیه به فراتحلیل حاکی از وجود هتروژنیته بود

منزل (چهار مداخله) بودند. در تعداد دو مداخله فقط از رکابزی و در بقیه از تمرینات دویدن و یا ورزش‌های ترکیبی استفاده شده بود. تنها در یک تحقیق، تمرین مقاومتی صرف انجام شده بود. حداقل سن آزمودنی‌ها ۲۴ و حداکثر ۶۹ سال (میانگین سنی ۴۷/۲۴ سال) بود. حداقل BMI آزمودنی‌ها ۲۴ و حداکثر ۳۶ بود (میانگین ۲۹/۸۹ کیلوگرم بر مترمربع). نسبت مویرگ به تار عضلانی در ۱۳ مداخله فقط در عضله پهن جانبی، در دو مداخله در چهار سر ران (بدون ذکر دقیق موضع)، در دو مداخله در عضله دوقلو و در نه مداخله از میانگین عددی حاصل از بررسی هشت عضله متفاوت از کل بدن حاصل شده بود. دو مداخله بر روی آزمودنی‌های چاق، یک مداخله بر روی بیماران پرفشارخونی ریوی، چهار مداخله بر روی افراد سالمند، سه مداخله بر روی بیماران پرفشار خون، دو مداخله بر روی بیماران دیابتی II، دو مداخله بر روی بیماران عروق محیطی، نه مداخله بر روی بیماران سندرم متابولیک دارای مشکلات قلبی عروقی، یک مداخله بر روی زنان یائسه و دو مداخله بر روی بیماران مبتلا به COPD انجام شده بود. حداقل مدت تمرینات ورزشی چهار هفته (در دو مداخله) و حداکثر ۱۶ هفته (در یک مداخله) بود

مستخرج کلی و همچنین هتروژنیته نسبت به قبل از آن ایجاد نشد.

^۱ - در ضمن پس از حذف سه مداخله مذکور در تحلیل حساسیت، تغییر محسوسی در اندازه اثر

بدنی در این جمعیت در معرض کاهش چگالی عروق کوچک می‌باشد. در مورد مکانیسم‌های احتمالی تأثیر تمرین بدنی بر چگالی عروق کوچک عضلات باید اشاره شود که افزایش تنش برشی ناشی از ورزش در دیواره عروق تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن و التهاب عروقی را بر می‌انگیزد که هر دوی آنها آثار مخربی بر عملکرد اندوتلیالی دارند. باین‌حال فعالیت ورزشی مزمن ممکن است از طریق رهاسازی $PGC1-\alpha$ از عضلات به عنوان یک عامل تحریک VEGF، به بیویژنز میتوکندری و کاهش ROS منجر شده و سبب کاهش آسیب اکسایشی عروق شود. به علاوه، ممکن است که ورزش سبب افزایش بیان مولکول‌های اینتگرین ۳ در عروق و افزایش چگالی عروق کوچک شود (۵۶).

همچنین ورزش سبب افزایش سنتز و ترشح عوامل رشدی از قبیل VEGF و IGF-1 می‌شود. اما با توجه به نقش این عوامل در عملکرد عروق مغزی و افزایش رشد آکسونی و دندریتی، تمایز سلولی و غیره، به نظر می‌رسد که هم راستا با نتایج تحقیقات گذشته، هرگونه بهبود ناشی از تمرین در این جمعیت مستعد کاهش چگالی مویرگی (مورد شمول در این فراتحلیل)، احتمالاً با بهبود ساختار و عملکرد عروق مغزی آنها نیز همراه

($p=0/001$ ، $I_2=61/19$ ، $MD=0/22$). بنابراین تعداد یک مداخله (۱۸) با توجه به ارزش Z به روش حذف موردی کنار گذاشته شد و در نهایت نتایج تحلیل ۲۵ مداخله نشان داد که تمرینات ورزشی در عضلات بیماران مرتبط با کاهش چگالی عروق کوچک، بدون هتروژنیته ($p=0/03$ ، $I_2=36/22$) سبب افزایشی با اندازه اثر برابر $MD=0/217$ در نسبت مویرگ به تار عضلانی می‌شود (۲۵/۰ تا ۰/۱۷).

بحث و نتیجه گیری

ابتدا باید اشاره شود که تاکنون فراتحلیلی با تمرکز ویژه بر اثرات فعالیت ورزشی بر چگالی عروق کوچک در بیماران مستعد این عارضه انجام نشده است و نتایج این تحقیق از این نظر کاملاً نوآوری و بداعت دارد. البته مقایسه ارزش عددی اندازه اثر مستخرج از این فراتحلیل برای تأثیر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی (۰/۲۱) با میانگین وزنی این نسبت (مستخرج از میانگین داده‌های مداخلات در پیش‌آزمون با دخالت دادن تعداد نمونه در هر گروه) در کل آزمودنی‌های تحقیقات مورد شمول (۱/۵۸)، اهمیت آن را بهتر نمایان می‌کند (۰/۲۱) در برابر ۱/۵۸ که به معنی ۱۳/۷ درصد بهبود در نسبت مویرگ به تار عضلانی در اثر تمرین

۲- مولکول‌های چسبنده به گیرنده غشایی که در تنظیم عوامل رشدی در حین آنژیوژنز درگیر هستند.

1- shear stress

2- peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- α (PGC1- α)

آمودنی‌های سالم که در تنها فراتحلیل منتشر شده موجود در این زمینه (مستخرج از ۴۷ مداخله تمرین ورزشی شامل ۳۹۱ آزمودنی با ترکیب ۱۰ درصد ورزشکار و ۹۰ درصد غیرفعال که البته نتایج آن به جمعیت بیماران مستعد کاهش چگالی عروق کوچک، قابل تعمیم نمی‌باشد) (۵۲)، به نظر می‌رسد که مقدار بهبود نسبت مویرگ به تار عضلانی در جمعیت در معرض خطر بالای کاهش چگالی عروق کوچک به اندازه جمعیت افراد سالم قابل افزایش (جبران) نباشد (تقریباً نصف آنها). اما باید اشاره شود که ورزش محتمل‌ترین عامل تحریک آنژیوژنز در عضله اسکلتی است و چند هفته تمرین ورزشی قادر به افزایش‌های چشمگیر در مویرگی شدن عضلات می‌شود. در یک تحقیق کلاسیک هم مشخص شده است که به دنبال ۶ تا ۸ هفته تمرین در افراد فاقد سابقه تمرین، ممکن است ۱۰ تا ۳۰ درصد افزایش در مویرگی شدن عضلات مشاهده شود، اما در افراد تمرین کرده هوازی مقدار افزایش نسبت مویرگ به تار عضلانی در حدود دو برابر مقدار مشاهده شده در افراد فاقد تمرین می‌باشد (۴۰). بنابراین اصولاً بهتر است برای کاهش عوارض متعاقب در افراد مستعد (مانند افراد چاق، سندرم متابولیک، یائسه و سالمند یا در بیماران پرفشارخون و COPD و ...) سیر اقدامات به سمت پیشگیری از کاهش چگالی عروق کوچک معطوف شود. اما همچنین شاید

بوده است (۵۸). البته ممکن است که تمرین ورزشی از طریق القای تغییرات مفید در ساختار عروق کوچک، آنژیوژنز مویرگی و دستکاری فعالیت وازوموتور شریان ها و شریانچه‌های کوچک، اثرات مثبتی بر جریان خون عضله ایجاد کند. به ویژه به نظر می‌رسد فعال‌سازی فرآیند رگزایی از طریق افزایش شبکه مویرگی تاثیر مهمی بر بهبود جریان خون موضعی در چندین بافت و از جمله در عضله اسکلتی داشته باشد. به علاوه، بیان انواع تارهای عضلانی مختلف بر اساس فنوتیپ عضله، نقش مهمی بر ساختار و عملکرد عضله دارد و همچنین ممکن است بر سازگاری‌های عروقی ناشی از تمرین نیز اثرگذار باشد (۶۴). اما اکثر تحقیقات مورد شمول در این فراتحلیل از عضله پهن جانبی و پایین تنه نمونه گیری کرده اند، در صورتی که معمولاً عضلات پایین تنه تا زمان فانکشنال بودن فرد در روزمره فعال هست و انتظار نمی‌رود مقایسه با ساق و بازوها که تحلیل زودتری دارند، زیاد دچار مشکل شوند. بنابراین به نظر می‌رسد که نیاز به مطالعه نمونه‌های سایر قسمتهای بدن از جمله بالا تنه نیز با روش‌های غیر تهاجمی مانند fMRI و داپلر و غیره، حوزه جالبی برای تحقیقات آینده باشد. در مقایسه نتایج مستخرج از فراتحلیل حاضر ($MD = ۰/۲۱$) با اندازه اثر محاسبه شده ($MD = ۰/۳۳$) برای تاثیر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی

عضلانی در مداخلات بررسی کننده تارهای عضلانی نوع I ($n=4$) برابر با ۰/۲۵، در مداخلات بررسی کننده تارهای نوع II ($n=5$) برابر با ۰/۲۶ و در مداخلات نمونه گیری کننده از کل عضله بدون توجه به نوع تار ($n=13$) برابر با ۰/۱۸ می باشد ($p=0/001$ ، $Z=11/32$). چون مقدار اندازه اثر در هر دو نوع تار I و II از اندازه اثر مربوط به کل عضله فاصله محسوسی داشت، این نکته نوعی تناقض ایجاد می کند. البته باید توجه شود تنها در دو تحقیق (۲۹، ۶۷)، نتایج به تفکیک نوع تارها ارائه شده است و در بقیه تحقیقات تنها از کل عضله نمونه برداری شده است. بنابراین با توجه به تعداد کم تحقیقات هنوز نیاز به فراهم شدن شواهد بیشتر به ویژه به تفکیک نوع تارها باقی است. به علاوه گزارش شده است که رشد عروقی بیشتر، ترجیحاً نیازمند تمرین با شدت متوسط و با مدت طولانی (اگرچه که تمرینات HIIT نیز دارای قابلیت آنژیوژنیک هستند) باشد (۳۰). بنابراین شاید این نکته این ایده را مطرح کند که احتمالاً مقدار بهبود چگالی عروق کوچک در مداخلات مورد مطالعه در این فراتحلیل در بین تمرینات HIIT و دارای شدت بالاتر کمتر از تمرینات مداوم و دارای شدت کمتر باشد. در تحقیق حاضر برای بررسی این مسأله فراتحلیل طبقه‌ای انجام شد که بر خلاف تصور مطرح شده در پیشینه موجود نشان داد اندازه اثر تمرینات ورزشی

این امید ایجاد شود که با افزایش مدت تمرین و تبدیل شدن بیماران به افراد دارای سابقه تمرین، افزایش بیشتری در چگالی عروق کوچک عضلات نسبت به اندازه اثر محاسبه شده در این فراتحلیل ($MD=0/21$ یا $MD=13/7$) درصد افزایش در نسبت مویرگ به تار عضلانی) مشاهده شود. برای بررسی بیشتر این نکته در مطالعه حاضر، فراتحلیل طبقه‌ای بر حسب مدت تحقیق انجام شد و نشان داد که اندازه اثر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی در تحقیقات دارای مدت تمرین کمتر از هشت هفته ($n=3$) برابر با ۰/۱۸، در تحقیقات دارای مدت هشت هفته ($n=7$) برابر با ۰/۲۲ و در تحقیقات دارای بیش از هشت هفته (اکثراً بالای ۱۲ هفته، $n=12$) نیز برابر ۰/۲۲ به دست آمد که البته تفاوت بین این دو اندازه اثر بر حسب آزمون Z معنی دار بود ($Z=9/68$ ، $p=0/001$). بنابراین این نکته پیشنهاد می‌شود که در بیماران در معرض کاهش چگالی عروق کوچک، برای افزایش اثرات تمرین بر چگالی عروق عضلات، حتماً باید بر تمرینات طولانی مدت تمرکز شود. همچنین شاید این تصور وجود داشته باشد که احتمالاً در مداخلات مورد شمول، تأثیر تمرینات ورزشی در بین گونه‌های مختلف تارهای عضلانی به صورت یکسان روی نداده باشد. برای بررسی این مسأله فراتحلیل طبقه‌ای نشان داد که اندازه اثر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار

این خصوص نیز ما تصور کردیم که شاید چون این مکانیسم‌های پیشنهادی فوق به طور ویژه از جمعیت بیماران دارای مشکلات مربوط به کاهش چگالی عروق کوچک مستخرج نشده‌اند، بنابراین در مورد آزمودنی‌های مورد شمول در این فراتحلیل نیز صدق نکرده است. در هر حال، برتری تمرینات HIIT و دارای شدت بالاتر نسبت به تمرینات MICT در این فراتحلیل از نظر امکان افزایش بیشتر چگالی عروق کوچک در جمعیت بیماران مستعد کاهش چگالی مویرگی در عضلات، برای بهینه‌سازی نسخه‌های ورزشی ویژه مورد تجویز در این بیماران بسیار اهمیت خواهد داشت. یک نکته هم شاید به سن آزمودنی‌ها مربوط می‌باشد که اصولاً تحلیل عروق کوچک در سن بالا مورد انتظار می‌باشد. بنابراین شاید تاثیر تمرینات ورزشی بر نسبت مویرگ به تار عضلانی در بین افراد دارای سنین متفاوت، یکسان نباشد. برای بررسی این نکته در این تحقیق فرارگرسیون مدل اثرات لحظه‌ای انجام شد که طبق نتایج بین مقدار تغییرات نسبت مویرگ به تار عضلانی آزمودنی‌های مورد شمول در مداخلات مختلف با سن آنها همبستگی (شکل ۲) مشاهده نشد ($p=0/92$ ، $r=0/00$ و $Z=0/099$).

HIIT و هوازی شدید (۹ مداخله) بر نسبت مویرگ به تار عضلانی ($MD=0/239$) بیشتر از اندازه اثر مستخرج برای تمرینات MICT و هوازی ($MD=0/206$) می‌باشد (۱۳) مداخله) که البته تفاوت بین این دو اندازه اثر بر حسب آزمون Z معنی دار بود ($p=0/001$ ، $Z=9/73$). البته با توجه به اینکه آنژیوژنز تا حد زیادی به نیروی اصطکاکی وارده توسط خون به لومن عروق (تنش برشی) بستگی دارد (۲۴) و مسلماً در حین ورزش‌های دارای شدت بالا که دارای مدت کمتر هستند (همانند تمرینات HIIT)، مقدار تنش برشی بیشتر است (۳۰)، این یافته ما در برتری نسبی تمرینات HIIT قابل توجیه به نظر می‌رسد. همچنین باید اشاره شود که مقدار آنژیوژنز ناشی از تنش برشی حاصل برآیند هر دوی مدت و شدت اعمال این تنش برشی به عروق می‌باشد. بنابراین ممکن است که انجام ساعت‌ها تمرین بر روی دوچرخه یا تردمیل مقدار تنش برشی معادل با فقط ۱۲۰ ثانیه رکابزنی با شدت حداکثر را تولید کند (۳۰). اما از سوئی مقدار ترشح عوامل ضد آنژیوژنیک با افزایش شدت تمرین، افزایش می‌یابند و همچنین چگالی مویرگی بالا به گردش بالای انرژی در مسیر هوازی بستگی دارد و ظرفیت تحریک رشد مویرگی در فعالیت‌های شدید طبیعتاً کمتر است (۹). در

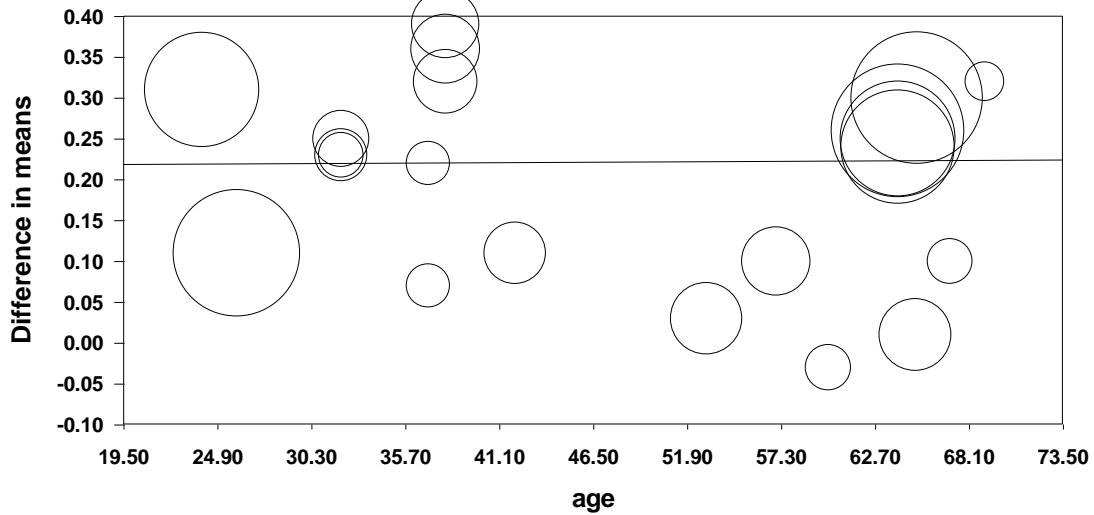
I- high capillary density is largely connected to a high aerobic energy turnover

Overall Effect Size (MD) of Exercise Training on Skeletal Muscle Capillary to Fiber Ratio

Study name/intervention/Fiber Type	age Health State		sampling point	Difference in means and 95% CI	
	Total			Difference in means	p-Value
Cocks 2015 MICT Overall Fibers	8	26 obese	Vastus Lat	0.110	0.027
Cocks 2015 SIT Overall Fibers	8	24 obese	Vastus Lat	0.310	0.000
Gavin 2007 Aerobic training Type I Fibers	8	64 aged men	Vastus Lat	0.260	0.000
Gavin 2007 Aerobic training Type IIa Fibers	8	64 aged men	Vastus Lat	0.250	0.000
Gavin 2007 Aerobic training Type IIb Fibers	8	64 aged men	Vastus Lat	0.240	0.000
Giemann 2014 Intense training Overall Fibers	13	65 aged men	vastus Lat	0.300	0.000
Giemann 2015 Aerobic training Overall Fibers	10	- Hypertensive	vastus Lat	0.250	0.000
Mortensen 2019 Endurance training Overall Fibers	10	57 Diabetic type II	vastus Lat	0.100	0.276
Mortensen 2019 HIIT Overall Fibers	11	53 Diabetic type II	vastus Lat	0.030	0.733
Duscha 2011 HOME Exercise Overall Fibers	20	67 Preperal Artery Diseases	gastrocnemius	0.100	0.474
Duscha 2011 Supervised Exercise Overall Fibers	15	69 Preperal Artery Diseases	gastrocnemius	0.320	0.047
Lampert 1998 Endurance training Overall Fibers	12	42 Hypertensive	Quadriceps	0.110	0.282
Scott 2019 Home HIIT Overall Fibers	9	32 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.250	0.026
Scott 2019 Home HIIT Type I Fibers	9	32 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.230	0.101
Scott 2019 Home HIIT Type II Fibers	9	32 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.230	0.056
Scott 2019 Home MICT Overall Fibers	13	38 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.360	0.000
Scott 2019 Home MICT Type I Fibers	13	38 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.320	0.001
Scott 2019 Home MICT Type II Fibers	13	38 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.390	0.000
Scott 2019 Lab HIIT Type I Fibers	10	37 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.070	0.630
Scott 2019 Lab HIIT Type II Fibers	10	37 Mets obese adults with CVD risk 8 muscles		0.220	0.130
Lepsen 2016 Endurance training Overall Fibers	15	60 COPD	vastus Lat	-0.030	0.828
Lepsen 2016 Resistance training Overall Fibers	15	65 COPD	vastus Lat	0.010	0.909
				0.216	0.000



Regression of age on Difference in means



*: شعاع دواير با تعداد نمونه تحقيق متناسب است.

شکل ۲: نمودار همبستگی بین مقدار تغییرات نسبت مویرگ به تار عضلانی با سن آزمودنی‌های مداخلات مورد شمول در فراتحلیل

در مقدار کافی از بافت‌ها و به ویژه در عضلات روی دهد، مواجهه مزمن با قند خون بالا و انسولین خون بالا و خطر عوارض عروق کوچک در تمام بسترهای عروقی کاهش می‌یابد (۵۹). البته اثبات چنین نکته‌ای نیازمند بررسی فرارگریسیونی است اما در همه تحقیقات مورد شمول قند یا انسولین خون اندازه‌گیری نشده بود که نیازمند فراهم شدن شواهد بیشتر در آینده می‌باشد.

از سوئی شاید ذکر این نکته نیز بسیار مهم باشد که چون کل نتایج این فراتحلیل از شواهد حاصل از بافت برداری از تارهای عضلانی انسانی در شرایط غیر زنده حاصل شده است، بنابراین این نتایج تنها بر تغییر چگالی عروق کوچک ساختاری دلالت دارد. مثلاً در اکثر بسترهای عروقی، همه عروق کوچک در یک زمان واحد، تزریق نمی‌شوند (خون به داخل آن‌ها جریان نمی‌یابد) و بخشی از عروق تزریق نشده، یک منبع ذخیره‌ای را تشکیل می‌دهند که در شرایط افزایش نیاز متابولیکی، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴۷). بنابراین ممکن است در تعدادی از آزمودنی‌های تحقیقات مورد شمول تنها تمرین ورزشی تنها کاهش چگالی عروق کوچک عملکردی را دستکاری کرده باشد (بدون تاثیر یا با تاثیر اندک بر کاهش چگالی عروق کوچک عملکردی).

حتی جوان شود (۶۱). در عضله اسکلتی، عروق کوچک برای برداشت اکسیژن و مواد مغذی اهمیت دارند و بر حساسیت انسولینی نیز بسیار موثر هستند (۱۰). اما بخشی از آزمودنی‌های مورد بررسی در مداخلات مورد شمول در فراتحلیل حاضر دیابتی و یا دارای شاخص‌های خطر متابولیک بودند که احتمالاً دارای درجاتی از مقاومت انسولینی بودند. باید اشاره شود که در بیماران دیابت نوع II، تغییر فنوتیپ سلول‌های عضلانی صاف عروقی و اندوتلیال و همودینامیک عروق کوچک سبب کاهش چگالی عروق کوچک در عضلات اسکلتی می‌شود که به تغییر پاسخ جریان خون به محرک‌های فیزیولوژیک از قبیل ورزش و ترشح انسولین (ترشح انسولین خود دارای اثر مجزا بر گشادشدن عروقی است) منجر می‌شود. بنابراین اختلال عملکرد عروق کوچک ناشی از دیابت نوع II، تحویل گلوکز و انسولین به عضلات اسکلتی و سایر بافتها از قبیل پوست و مغز را مختل می‌کند. بنابراین انتظار می‌رود کاهش چگالی عروق کوچک و مقاومت انسولینی در یک دور باطل ۱ و به طور پیشرونده تشدید شوند. با این حال، تمرین ورزشی سبب بهبود گشادشدن عروق کوچک و پیام‌رسانی انسولین می‌شود و حتی کاهش چگالی عروق کوچک عضلات اسکلتی را نیز ترمیم می‌کند. بدین ترتیب اگر این تغییرات

اما در حین ورزش، به دلیل گسیل شدن زیاد خون به سمت عضلات فعال، احتمال کاهش مقاومت عروق کلی بدن در نتیجه گشادشدن عروق در عضلات (به واسطه عوامل دخیل در فعالیت وازوموتور از قبیل NO، لاکتات، pH، آدنوزین، کلسیم ماده درد و ...) وجود دارد (۱۳) که به تغییر در چگالی عروقی عملکردی (و نه ساختاری) مرتبط است. این کاهش مقاومت عروق محیطی با کاهش فشار اکسیژن بافتی رابطه نزدیکی داشته و با کاهش پاسخ مکانیسم‌های آدرنژیک تنگ کننده عروق مشخص می‌شود که اصطلاحاً سمپاتولیز عملکردی ۴ نامیده می‌شود (۳۶). اما باید توجه شود که تا هفت روز پس از تشکیل مویرگ‌های جانبی جدید، یک وضعیت دنرویشن ۵ (قطع ارتباط عصبی) سمپاتیکی نیز در آنها مشاهده می‌شود که قادر به انبساط عروقی و پاسخ به پیام‌های عصبی وازوموتوری نیستند. بنابراین حداقل می‌توان تصور کرد که در مراحل اولیه تشکیل عروق جدید، فقط تغییر چگالی عروق کوچک آناتومیکی بستر و زیرساخت لازم برای خون رسانی بیشتر به بافت را فراهم می‌کند و تغییر چگالی عروق کوچک عملکردی، پس از گذشت زمان بیشتری (حداقل بعد از ۲۱ روز) به کار گرفته می‌شود (۶۹).

اما کاهش چگالی عروق کوچک عملکردی از تنگ شدن عروق حاصل می‌شود و تصور می‌شود که فقدان تزریق خون به بستر عروق که قبل از کاهش چگالی عروق کوچک عملکردی اتفاق می‌افتد (۶۲) برگشت پذیر باشد و اصولاً از کاهش فراهمی نیتریک اکساید، افزایش حضور عوامل درونزاد تنگ کننده عروق (از قبیل اندوتلین و پروستاگلاندین) و یا تون سمپاتیک و کاهش دسترسی به عوامل رشدی ناشی می‌شود. از سوئی، کاهش چگالی عروق کوچک ساختاری می‌تواند در پاسخ به تنگ شدن عروقی و فقدان تزریق یا کاهش فراهمی عوامل رشد عروقی درونزاد اتفاق بیفتد (۵۱). کاهش چگالی عروق کوچک همچنین می‌تواند به دلیل آنژیوژنز ناکافی روی دهد (۴۴). البته رشد عروقی به سه مرحله فیزیولوژیک مجزا شامل وسکولوژنز ۱، آنژیوژنز ۲ و تغییر ساختار عروق ۳ قابل تقسیم است. وسکولوژنز فرآیند رشدی اولیه تشکیل عروق خونی است که از تمایز سلول‌های اندوتلیال آغاز می‌شود و عمدتاً در دوران رویانی (جنینی) روی می‌دهد. برعکس، آنژیوژنز می‌تواند در سراسر طول عمر روی دهد و توسط آن مویرگ‌های جدید از عروق موجود ایجاد می‌شوند. در نهایت، تغییر ساختار عروق شامل هرس و بازسازی عروق موجود در شبکه مویرگی است (۵۸).

4- functional sympatholysis

5- Denervation

1- vasculogenesis

2- angiogenesis

3- vascular remodeling

بخشی از افزایش مشاهده شده، متأثر از تغییر در ساختار مویرگ‌های جانبی کوچک باشد که قبلاً به دلیل کوچک بودن قطر، تشخیص داده نشده بودند (دلالت بر بیش‌برآوردی در مقدار حقیقی افزایش چگالی مویرگی). از این رو، به نظر می‌رسد که تعیین دقیق تر اندازه اثر تمرین ورزشی بر چگالی عروقی در آینده، نیازمند تحقیقاتی است که از روش‌های تشخیصی سه بعدی و دقیق تر استفاده کرده باشند (۲۵).

همچنین در صورت بروز اسکروز و بسته شدن شریان‌ها نیز، تشکیل مویرگ‌های جانبی جدید در عضله اسکلتی روی می‌دهد (۲۷). بنابراین ممکن است بخشی از افزایش مشاهده شده در چگالی عروق کوچک، در اصل فقط به روند اسکروز (و نه حاصل از تمرین) مربوط باشد. اما کاهش چگالی عروق کوچک در اندام‌های دیستال (به ویژه در اثر سالمندی و در شرایط PAD)، در نهایت به ایسکمی و مرگ تارهای عضلانی می‌انجامد و از سوی دیگر، عروقی شدن نیز یکی از اجزای محوری و اصلی در شروع بازسازی عضلات می‌باشد (۷۷). از این رو، مشاهده اثر تمرینات ورزشی بر افزایش چگالی عروق کوچک در این جمعیت مستعد کاهش چگالی مویرگی، اولاً از لحاظ احتمال تاثیر بر روند آتروفی عضلانی و حتی سارکوپنی ناشی از کاهش

به هر حال، کاهش چگالی عروقی می‌تواند سبب نوعی حالت موسوم به "ناکافی بودن عروقی"^۱ شود (۵). عروق جانبی ۲ مهم ترین جایگاه بروز مقاومت محیطی هستند و دامنه عملکردی گسترده‌ای (قابلیت وازوموتوری گسترده که بر تغییر چگالی عروق کوچک عملکردی دلالت دارد) برای پوشش نیازهای متابولیکی بافت دارند (۷۲) و مطالعات انسانی کاهش تعداد و قطر مویرگ‌های جانبی در حین سالمندی و اختلال اندوتلیالی را در شرایط حضور شاخص‌های خطر قلبی عروقی (۱۹) و PAD (۷۷) تایید کرده اند. اما در بافت‌های سالم، فشار داخل عروق جانبی ۳ و عروق کوچک جانبی ۴ در حالت استراحت در وضعیت افت ناچیز و و یا بدون افت می‌باشد و بنابراین جریان خون داخل آنها خیلی کم و یا راکد است (۷۳). این امر سبب می‌شود که هنگام استفاده از تکنیک‌های تشخیص آناتومیکی معمولی، عروق کوچک جانبی دارای قطر کم تشخیص داده نشوند. بنابراین ممکن است که به دلیل استفاده از روش‌های هیستولوژی میکروسکوپی ساده برای تشخیص نسبت مویرگ به تار عضلانی در همه تحقیقات مورد شمول، بخش قابل ملاحظه‌ای از افزایش ناشی از تمرین ورزشی در چگالی عروق کوچک عضلات آزمودنی‌ها با خطا مواجه بوده باشد. مثلاً ممکن است که

3- collateral arteries

4 - microvascular collaterals

1- arterial insufficiency

2- collateral vessels



نباشد و تنها نتوان به تأثیر تمرینات ورزشی در این خصوص اتکا نمود. اما آنچه که مهم است عضلات برای حفظ تعادل عملکردی بین تقاضای متابولیک و تحویل اکسیژن در فعالیت ورزشی، نسبت مویرگ به تار عضلانی را افزایش می‌دهند. این افزایش نسبت در شبکه مویرگی نقش مهمی در بهبود ظرفیت هوازی، تسهیل حمل و نقل اکسیژن، هدایت و استخراج آن از عضله ایفا می‌کند، بنابراین به افزایش حداکثر جذب اکسیژن و عملکرد جسمانی نیز کمک می‌کند (۲). باین حال، به دلیل کمبود شواهد تحقیقی، تنوع مداخلات موجود از نظر ویژگی‌های خصیصه‌ای جمعیت مورد بررسی (سن، جنسیت، نوع بیماری، همبودی بیماری‌های دیگر، مصرف داروها، رژیم غذایی، نژاد و ...)، تفاوت در نوع، مدت، شدت و حجم تمرینات مورد بررسی، عدم توجه به تغییر چگالی عروق عملکردی، عدم استفاده از روش‌های تشخیصی سه بعدی و دقیق‌تر مویرگی به ویژه شاخه‌های جانبی و بسیاری از محدودیت‌های دیگر، همچنان نیاز به بررسی‌های بیشتر باقی است.

حامی مالی: ندارد.

تعارض منافع: ندارد.

چگالی عروق کوچک حائز اهمیت است. ثانیاً، ممکن است که به دلیل تنوع پروتکل‌های تمرینی در بین مداخلات مورد شمول، افزایش تروپی و حجم تارهای عضلانی در تمرینات مقاومتی با افزایش رشد مویرگ‌های جدید متناسب نباشد، در صورتی که در تمرینات دارای ماهیت استقامتی، چگالی عروق کوچک نسبت به حجم تارها گسترش بیشتری یابد (۱۷). بنابراین بهتر است که بین تمرینات دارای ماهیت استقامتی و مقاومتی از نظر نسبت مویرگ به تار عضلانی تمایز قائل شد. اما در این فراتحلیل تنها در یک مداخله از تمرینات مقاومتی استفاده شده بود که امکان انجام فراتحلیل طبقه‌ای در این مورد را سلب می‌کند و نیازمند فراهم شدن شواهد بیشتر در مورد تمرینات مقاومتی بر روی جمعیت‌های در معرض کاهش چگالی عروق کوچک عضلات در آینده می‌باشد.

در کل طبق نتایج فراتحلیل حاضر تمرین ورزشی در بیماران در معرض کاهش چگالی عروق کوچک منجر به افزایش نسبت مویرگ به تار عضلانی به عنوان یک شاخص تغییر چگالی عروق ساختاری می‌شود. البته شاید فعلاً نگرانی مهم این باشد که این افزایش ناشی از تمرین در چگالی عروق بیماران مورد بررسی (۲۱/۰) در نسبت مویرگ به تار عضلانی) شاید به اندازه کافی برای جلوگیری از عوارش ناشی از کاهش چگالی عروق کوچک در جمعیت‌های مستعد، مناسب

منابع

1. Amaral SL, Zorn TM, Michelini LCJ. (2000). Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. *18(11):1563-72*.
2. Amaral SL, Sanchez L, Chang A, Rossoni LV, Michelini LC, B. (2008). Time course of training-induced microcirculatory changes and of vegf expression in skeletal muscles of spontaneously hypertensive female rats. *41:424-31*.
3. Antonios TF, Singer DR, Markandu ND, Mortimer PS, MacGregor GA. (1999). Rarefaction of skin capillaries in borderline essential hypertension suggests an early structural abnormality. *34(4):655-8*.
4. Antonios TF. (2006). Microvascular rarefaction in hypertension—reversal or over-correction by treatment? *19(5):484-5*.
5. Arciero J, Lembecke L, Burch M, Franko E, Unthank J. (2020). Assessing the hemodynamic contribution of capillaries, arterioles, and collateral arteries to vascular adaptations in arterial insufficiency. *Microcirculation (New York, NY : 1994).27(2):e12591*.
6. Askew CD, Green S, Walker PJ, Kerr GK, Green AA, Williams AD, et al. (2005). Skeletal muscle phenotype is associated with exercise tolerance in patients with peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery.41(5):802-7*.
7. Barnouin Y, McPhee JS, Butler-Browne G, Bosutti A, De Vito G, Jones DA, et al. (2017). Coupling between skeletal muscle fiber size and capillarization is maintained during healthy aging. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle.8(4):647-59*.
8. Barreiro E, Bustamante V, Cejudo P, Gáldiz JB, Gea J, de Lucas P, et al. (2015). Guidelines for the evaluation and treatment of muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *51(8):384-95*.
9. Beneke R, Pollmann C, Bleif I, Leithäuser R, Hütler M. (2002). How anaerobic is the wingate anaerobic test for humans? *87:388-92*.
10. Bonner JS, Lantier L, Hasenour CM, James FD, Bracy DP, Wasserman DH. (2013). Muscle-specific vascular endothelial growth factor deletion induces muscle capillary rarefaction creating muscle insulin resistance. *62(2):572-80*.
11. Bosch AJ, Harazny JM, Kistner I, Friedrich S, Wojtkiewicz J, Schmieder RE. (2017). Retinal capillary rarefaction in patients with untreated mild-moderate hypertension. *BMC Cardiovascular Disorders.17(1):300*.
12. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. (2018). Prevention and control of hypertension: Jacc health promotion series. *72(11):1278-93*.
13. Clifford PS, Hellsten Y. (2004). Vasodilatory mechanisms in contracting skeletal muscle. *97(1):393-403*.
14. Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, Fisher JP, Ranasinghe A, Barker TA, et al. (2016). Sprint interval and moderate-intensity continuous training have equal benefits on aerobic capacity, insulin sensitivity, muscle capillarisation and endothelial enos/nad (p) oxidase protein ratio in obese men. *594(8):2307-21*.



15. Copas J, Shi JQ. (2000). Meta-analysis, funnel plots and sensitivity analysis. *Biostatistics*.1(3):247-62.
16. Davis M, Hill MJPr. (1999). Signaling mechanisms underlying the vascular myogenic response.79(2):387-423.
17. Dawson EA, Sheikhsaraf B, Boidin M, Erskine RM, Thijssen DHJSJoM, Sports Si. (2021). Intra-individual differences in the effect of endurance versus resistance training on vascular function: A cross-over study.31(8):1683-92.
18. De Man F, Handoko M, Groepenhoff H, Van't Hul A, Abbink J, Koppers R, et al. (2009). Effects of exercise training in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension.34(3):669-75.
19. De Marchi SF, Gloekler S, Meier P, Traupe T, Steck H, Cook S, et al. (2011). Determinants of preformed collateral vessels in the human heart without coronary artery disease.118(3):198-206.
20. De Morton NA. (2009). The pedro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: A demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*.55(2):129-33.
21. Duscha BD, Robbins JL, Jones WS, Kraus WE, Lye RJ, Sanders JM, et al. (2011). Angiogenesis in skeletal muscle precede improvements in peak oxygen uptake in peripheral artery disease patients.31(11):2742-8.
22. Edwards JJ, Wiles J, O'Driscoll JJJoH. (2022). Mechanisms for blood pressure reduction following isometric exercise training: A systematic review and meta-analysis.40(11):2299-306.
23. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*.315(7109):629-34.
24. Egginton SJPA-EJoP. (2009). Invited review: Activity-induced angiogenesis.457:963-77.
25. Faber JE, Chilian WM, Deindl E, van Royen N, Simons M. (2014). A brief etymology of the collateral circulation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*.34(9):1854-9.
26. Fernandes T, Magalhães FC, Roque FR, Phillips MI, Oliveira EMJH. (2012). Exercise training prevents the microvascular rarefaction in hypertension balancing angiogenic and apoptotic factors: Role of micrnas-16,-21, and-126.59(2):513-20.
27. Gabhann FM, Peirce SMJM. (2010). Collateral capillary arterialization following arteriolar ligation in murine skeletal muscle.17(5):333-47.
28. Gambardella J, Morelli MB, Wang X-J, Santulli G. (2020). Pathophysiological mechanisms underlying the beneficial effects of physical activity in hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*.22(2):291-5.
29. Gavin TP, Ruster RS, Carrithers JA, Zwetsloot KA, Kraus RM, Evans CA, et al. (2007). No difference in the skeletal muscle angiogenic response to aerobic exercise training between young and aged men.585(1):231-9.
30. Gliemann L. (2016). Training for skeletal muscle capillarization: A janus-faced role of exercise intensity? *Eur J Appl Physiol*.116(8):1443-4.
31. Gliemann L, Buess R, Nyberg M, Hoppeler H, Odriozola A, Thaning P, et al. (2015). Capillary growth, ultrastructure remodelling and exercise training in skeletal muscle of essential hypertensive patients.214(2):210-20.
32. Gliemann L, Olesen J, Biensø RS, Schmidt JF, Akerstrom T, Nyberg M, et al. (2014). Resveratrol modulates the angiogenic response to exercise training in skeletal muscles of aged men.307(8):H1111-H9.

33. Goligorsky MSJO. (2010). Microvascular rarefaction: The decline and fall of blood vessels.6(1):1-10.
34. Hansen AH, Nielsen JJ, Saltin B, Hellsten YJ. (2010). Exercise training normalizes skeletal muscle vascular endothelial growth factor levels in patients with essential hypertension.28(6):1176-85.
35. Higgins JP, Green S. (2008). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.
36. Hogan TS. (2009). Exercise-induced reduction in systemic vascular resistance: A covert killer and an unrecognised resuscitation challenge? Medical Hypotheses.73(4):479-84.
37. Hoier B, Walker M, Passos M, Walker PJ, Green A, Bangsbo J, et al. (2013). Angiogenic response to passive movement and active exercise in individuals with peripheral arterial disease. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985).115(12):1777-87.
38. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. (2005). Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC medical research methodology.5(1):1-10.
39. Iepsen UW, Munch GDW, Rugbjerg M, Rinnov AR, Zacho M, Mortensen SP, et al. (2016). Effect of endurance versus resistance training on quadriceps muscle dysfunction in copd: A pilot study.2659-69.
40. Ingjer F. (1979). Capillary supply and mitochondrial content of different skeletal muscle fiber types in untrained and endurance-trained men. A histochemical and ultrastructural study.40:197-209.
41. Jesus I, Herrera NA, Andreo JC, Santos CF, Amaral SLJS. (2020). Training counteracts dex-induced microvascular rarefaction by improving the balance between apoptotic and angiogenic proteins.156:108573.
42. Jordão MT, Ceroni A, Michelini LCJF. (2021). Perfusion of brain preautonomic areas in hypertension: Compensatory absence of capillary rarefaction and protective effects of exercise training.12:773415.
43. Kerkhove D, Paciolla I, Arpino G. Chapter 3 - classification by mechanisms of cardiotoxicity. In: Lancellotti P, Zamorano Gómez JL, Galderisi M, editors. (Academic Press;2017). Anti-cancer treatments and cardiotoxicity. Boston. p. 13-34.
44. Kretschmer M, Rüdiger D, Zahler SJC. (2021). Mechanical aspects of angiogenesis.13(19):4987.
45. Lampert E, Mettauer B, Hoppeler H, Charloux A, Charpentier A, Lonsdorfer JJ. (1998). Skeletal muscle response to short endurance training in heart transplant recipients.32(2):420-6.
46. Levy B, Ambrosio G, Pries A, Struijker-Boudier HJC. (2001). Microcirculation in hypertension: A new target for treatment? ;104(6):735-40.
47. Levy BI, Schiffrin EL, Mourad JJ, Agostini D, Vicaut E, Safar ME, et al. (2008). Impaired tissue perfusion: A pathology common to hypertension, obesity, and diabetes mellitus. Circulation.118(9):968-76.
48. Li S, Li S, Wang L, Quan H, Yu W, Li T, et al. (2022). The effect of blood flow restriction exercise on angiogenesis-related factors in skeletal muscle among healthy adults: A systematic review and meta-analysis.13:814965.

49. Liang J, Wei W, Xia W, Tao JJotACoC. (2019). Effect of exercise on improving microvascular rarefaction in patients with hypertension: Primary results of excavation-chn1.73(9S1):1860-.
50. Liang J, Zhang X, Xia W, Tong X, Qiu Y, Qiu Y, et al. (2021). Promotion of aerobic exercise induced angiogenesis is associated with decline in blood pressure in hypertension: Result of excavation-chn1.77(4):1141-53.
51. Lip GY, Hall JE. Comprehensive hypertension e-book: Elsevier Health Sciences; 2007.
52. Liu Y, Christensen PM, Hellsten Y, Gliemann L. (2022). Effects of exercise training intensity and duration on skeletal muscle capillarization in healthy subjects: A meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.*54(10):1714-28.
53. Lopes S, Afreixo V, Teixeira M, Garcia C, Leitao C, Gouveia M, et al. (2021). Exercise training reduces arterial stiffness in adults with hypertension: A systematic review and meta-analysis.39(2):214-22.
54. Mancia G, Grassi GJJohSOJotISoH. (1998). Antihypertensive treatment: Past, present and future.16(1):S1-7.
55. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015 statement. *Systematic reviews.*4(1):1-9.
56. Moore SM, Zhang H, Maeda N, Doerschuk CM, Faber JE. (2015). Cardiovascular risk factors cause premature rarefaction of the collateral circulation and greater ischemic tissue injury. *Angiogenesis.*18(3):265-81.
57. Mortensen SP, Winding KM, Iepsen UW, Munch GW, Marcussen N, Hellsten Y, et al. (2019). The effect of two exercise modalities on skeletal muscle capillary ultrastructure in individuals with type 2 diabetes.29(3):360-8.
58. Norling AM, Gerstenecker AT, Buford TW, Khan B, Oparil S, Lazar RMJG. (2020). The role of exercise in the reversal of igf-1 deficiencies in microvascular rarefaction and hypertension.42(1):141-58.
59. Olver TD, Laughlin MH. (2016). Endurance, interval sprint, and resistance exercise training: Impact on microvascular dysfunction in type 2 diabetes. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology.*310(3):H337-50.
60. Paavonsalo S, Hariharan S, Lackman MH, Karaman S. (2020). Capillary rarefaction in obesity and metabolic diseases—organ-specificity and possible mechanisms.9(12):2683.
61. Pérez-Gómez J, Rytter N, Mandrup C, Egelund J, Stallknecht B, Nyberg M, et al. (2021). Menopausal transition does not influence skeletal muscle capillary growth in response to cycle training in women. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985).*131(1):369-75.
62. Prewitt RJBvcihs, function. (1990). Structural and functional rarefaction of microvessels in hypertension.71-90.
63. Rabinovich RA, Vilaró J. (2010). Structural and functional changes of peripheral muscles in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Current opinion in pulmonary medicine.*16(2):123-33.
64. Rizzoni D, Agabiti-Rosei C, de Ciuceis C. Exercise and microcirculation in hypertension. (Springer;2022). *Exercise, sports and hypertension.* p. 55-85.
65. Robbins JL, Jones WS, Duscha BD, Allen JD, Kraus WE, Regensteiner JG, et al. (2011). Relationship between leg muscle capillary density and peak hyperemic blood

- flow with endurance capacity in peripheral artery disease. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985).111(1):81-6.
66. Roudier E, Gineste C, Wazna A, Dehghan K, Desplanches D, Birot OJTJop. (2010). Angio-adaptation in unloaded skeletal muscle: New insights into an early and muscle type-specific dynamic process.588(22):4579-91.
67. Scott SN, Shepherd SO, Hopkins N, Dawson EA, Strauss JA, Wright DJ, et al. (2019). Home-hit improves muscle capillarisation and enos/nad (p) hoxidase protein ratio in obese individuals with elevated cardiovascular disease risk.597(16):4203-25.
68. Shi Y, Thrippleton MJ, Makin SD, Marshall I, Geerlings MI, de Craen AJ, et al. (2016). Cerebral blood flow in small vessel disease: A systematic review and meta-analysis.36(10):1653-67.
69. Silva A, Hatch CJ, Chu MT, Cardinal TR. (2022). Collateral arteriogenesis involves a sympathetic denervation that is associated with abnormal α -adrenergic signaling and a transient loss of vascular tone. *Frontiers in cardiovascular medicine*.9:805810.
70. Steegh F, Keijbeck AA, de Hoogt PA, Rademakers T, Houben A, Reesink KD, et al. (2023). Capillary rarefaction: A missing link in renal and cardiovascular disease? *Angiogenesis*.
71. Tamariz-Ellemann A, Wickham KA, Nørregaard LB, Gliemann L, Hellsten Y. (2023). The time is now: Regular exercise maintains vascular health in ageing women. *The Journal of Physiology*.601(11):2085-98.
72. Taylor JC, Yang H, Laughlin MH, Terjung RLJTJop. (2008). A-adrenergic and neuropeptide y 1 receptor control of collateral circuit conductance: Influence of exercise training.586(24):5983-98.
73. Toriumi H, Tatarishvili J, Tomita M, Tomita Y, Unekawa M, Suzuki NJS. (2009). Dually supplied t-junctions in arteriolo-arteriolar anastomosis in mice: Key to local hemodynamic homeostasis in normal and ischemic states? ;40(10):3378-83.
74. van Dinther M, Voorter PHM, Jansen JFA, Jones EAV, van Oostenbrugge RJ, Staals J, et al. (2022). Assessment of microvascular rarefaction in human brain disorders using physiological magnetic resonance imaging. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*.42(5):718-37.
75. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. (2014). Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC medical research methodology*.14:1-13.
76. Yannoutsos A, Levy BI, Safar ME, Slama G, Blacher JJJoh. (2014). Pathophysiology of hypertension: Interactions between macro and microvascular alterations through endothelial dysfunction.32(2):216-24.
77. Yin H, Arpino J-M, Lee JJ, Pickering JGJFiP. (2021). Regenerated microvascular networks in ischemic skeletal muscle.12:662073.



Metabolism and Exercise
A biannual journal

Vol 14, Number 1, 2024



Effect of Exercise Training on Capillary to Myofiber Ratio in Patients at Higher Risk of Microvascular Rarefaction: A Meta-Analysis Study

Karim azali Alamdari^{*1}, Babak Ebrahimi shirmard², Hadi Rohani³

Received: 18/12/2023

Accepted: 08/03/2024

Published: 09/03/2024

Abstract

Introduction: Many diseases cause skeletal muscle microvascular rarefaction (MR) and the quantitative determination of the effect size (ES) of exercise training on skeletal muscle capillary to fiber ratio (C/F) can be useful in refining exercise prescriptions for susceptible population. The aim of the present study was to determine the average ES of exercise training on skeletal muscle C/f in patients disposed to MR. **Methodology:** A search for English articles was conducted in Web of Science, Scopus, and PubMed databases without limiting the year of publication until February 2023. Weighted mean difference (WMD) with 95% confidence intervals was calculated using random effect model. Correlation between variables was investigated using fixed effects model meta-regression. **Results:** A summary ES achieved as WMD=0.21 (95% CI: 0.17 to 0.26) from the results of 308 subjects, included in 22 exercise training interventions ($p=0.014$, $I^2=44.16$). No correlations were observed in between the changes in C/F and the age of subjects included in each intervention based on action of the moment's meta-regression model ($r=-0.00$, $p=0.92$, $z=0.099$). Among the exercise duration categories, interventions less than 8 weeks ($n=3$) had the least ES on C/F (WMD=0.18), while a WMD of 0.22 were determined for both of interventions with 8 weeks ($n=7$) and more than 8 weeks duration ($n=12$) categories ($z=9.68$, $p=0.001$). Moreover, interventions in HIIT and intensive aerobic exercise training category had greater ES (WMD=0.23) compared to MICT and aerobic exercise training (WMD= 0.20) interventions ($z=9.73$, $p=0.001$). **Conclusions:** Taken together, these findings propose that the beneficial effects of exercise training on skeletal muscle microvascular density can ensue in susceptible patients regardless of their age, and higher intensity as well as longer duration exercise programs should be emphasized. however, more investigations remain to be done because of the lack of evidence in this area.

Key words: Exercise Training, Capillary Density, Meta-Analysis

1. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran. 2. Assistance professor, Department of Sport Sciences, Faculty of humanities, Hormozgan University, Bandar Abbas, Iran 3. Associate Professor, Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran

*Corresponding author: k.azali@azaruniv.ac.ir