

## تأثیر تمرینات مختلف ورزشی بر عملکرد اندوتلیال عروق؛ متاآنالیز مطالعات داخل و خارج از کشور

عذرا احمدی<sup>۱</sup>، ولی‌اله دیدی روشن<sup>۲</sup>، آرش جلالی<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران\*

۳. استادیار آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۵/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۰۴

### چکیده

هدف از پژوهش حاضر، متاآنالیز مطالعات انجام‌گرفته در زمینه اثربخشی تمرینات مختلف ورزشی بر عملکرد اندوتلیال عروق بود. برای بررسی مطالعات انجام‌شده در مورد عملکرد اندوتلیال عروق، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی پاب‌مد، ساینس دایرکت، اسکوپوس، وب آو ساینس، اس‌آی‌دی، مگ ایران و گوگل اسکولار با کلمات کلیدی مشخص شده بین مقالاتی که طی سال‌های (۱۹۸۶) تا (۲۰۱۶) به زبان‌های فارسی و انگلیسی منتشر شده بودند، انجام گرفت. پس از غربال‌گری اولیه، بررسی متن کامل و ارزیابی نقادانه مطالعات، مقالاتی که دارای معیارهای ورود به پژوهش بودند، مورد آنالیز قرار گرفتند و در نهایت، ۱۴ پژوهش که شامل ۱۷ کارآزمایی با معیارهای ورود به متاآنالیز بود، آنالیز گردید. نتایج متاآنالیز نشان می‌دهد که روش‌های مختلف تمرینی می‌تواند موجب بهبود شاخص اتساع عروقی وابسته به جریان خون در آزمودنی‌های سالم (اندازه اثر ۰/۸۴ و سطح معناداری ۰/۰۰۱) و افراد مبتلا به بیماری شریان کرونر (اندازه اثر ۰/۴۹ و سطح معناداری ۰/۰۰۱) گردد. ازسوی دیگر، اگرچه اندازه اثر به‌دست‌آمده برای تمرینات ورزشی مختلف با یکدیگر متفاوت است؛ اما با توجه به تعداد پایین مطالعات نمی‌توان در مورد برتری یک روش تمرینی اظهار نظر قطعی نمود. به‌طور کلی، می‌توان گفت که تمرینات ورزشی می‌تواند در بهبود عملکرد اندوتلیال عروق مؤثر باشد؛ اگرچه باز هم نیاز به مطالعاتی با کیفیت بالا و حجم نمونه کافی در این زمینه احساس می‌شود.

**واژگان کلیدی:** عملکرد اندوتلیال، اتساع عروقی وابسته به جریان خون، تمرینات ورزشی، بیماری قلبی - عروقی

## مقدمه

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، بیماری‌های قلبی - عروقی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در سراسر دنیا محسوب می‌شود (۱) و در ایران عامل حدود ۵۰ درصد از تمام مرگ‌ومیرها می‌باشد (۲). اختلال در عملکرد اندوتلیوم از عوامل مهم بروز آترواسکلروز و از ویژگی‌های مهم و مشترک بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌گردد (۳). اندوتلیوم یک لایه تک سلولی است که سطح داخلی عروق خونی را می‌پوشاند و به‌عنوان یک ارگان با عملکردهای اتوکراین و پاراکراین مهم شناخته می‌شود که تولید شمار زیادی از تنگ‌کننده‌ها و گشادکننده‌های عروقی را برعهده دارد (۴). ازسوی دیگر، مطالعاتی که به بررسی رابطهٔ اتساع وابسته به جریان<sup>۱</sup> (اف ام دی، FMD) با حوادث قلبی - عروقی پرداخته‌اند، شاخص FMD را به‌عنوان یک عامل پیش‌بین در حوادث قلبی - عروقی به‌ویژه در بیماران مبتلا به آترواسکلروز معرفی کرده‌اند (۷-۵). با توجه به این‌که بررسی تغییرات شریان کرونر در مداخلات مختلف از جمله انجام تمرینات ورزشی به تجهیزات و روش‌های خاص تهاجمی (مانند آنژیوگرافی<sup>۲</sup>) و یا غیرتهاجمی (پتاسکن<sup>۳</sup>) نیاز دارد، FMD می‌تواند به‌عنوان یک شاخص نسبی مناسب در بررسی عملکرد عروق کرونر مورد استفاده قرار بگیرد.

این روش شامل اندازه‌گیری قطر شریان بازویی، قبل و بعد از پرخونی واکنشی<sup>۴</sup> (۸) بود و درصد اتساع شریان در پاسخ به افزایش جریان خون را نشان می‌داد (۹). از آنجایی که افزایش جریان خون منجر به تحریک اندوتلیوم و رهاسازی عوامل گشادکنندهٔ عروقی مانند نیتریک اکساید می‌شود، اتساع شریان را در پی خواهد داشت و اتساع بیشتر در زمان پرخونی، نشان‌دهندهٔ عملکرد بهتر اندوتلیوم خواهد بود (۱۰)؛ لذا، این شاخص می‌تواند به‌خوبی عملکرد اندوتلیوم و نیتریک اکساید وابسته به اندوتلیوم را در شریان ارزیابی نماید (۱۱).

مطالعات اپیدمیولوژیک بر مفیدبودن فعالیت بدنی تأکید نموده‌اند؛ تاجایی که آن را عامل کاهش ۳۵ درصد از مرگ‌ومیرهای وابسته به بیماری‌های قلبی - عروقی دانسته‌اند (۱۲). مطالعات آزمایشگاهی و بالینی نیز شواهد محکمی را مبنی بر فواید اثر تمرینات ورزشی بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی مانند چربی خون، فشارخون بالا و تحمل گلوکز ارائه داده‌اند (۱۳).

با این‌وجود انواع مختلف تمرینات ورزشی، اثرات متفاوتی را بر عملکرد اندوتلیوم برجای می‌گذارند؛ درحالی‌که افزایش جریان خون و استرس فشاری و بهبود در عملکرد اندوتلیوم آسیب‌دیده در پاسخ به تمرینات هوازی گزارش شده است (۱۴). در این راستا در یک مطالعهٔ فراتحلیل، تأثیر منفی

- 
1. Flow Mediated Dilatation
  2. Angiography
  3. Positron Emission Tomography
  4. Reactive Hyperaemia

تمرینات قدرتی بر سختی شریانی نشان داده شد (۱۵). این درحالی است که مطالعات دیگر، اثرات تمرینات هوازی در کاهش قابلیت اتساع شریانی (۱۶) و عملکرد اندوتلیوم (۱۷) را گزارش نموده‌اند. چندین پژوهش نیز به بررسی اثرات حاد تمرینات ورزشی با شدت‌های مختلف بر FMD پرداخته‌اند. در این ارتباط، بریک و همکاران (۱۸) رابطه‌ای منفی را بین افزایش شدت تمرین و FMD گزارش کردند. کوری و همکاران (۱۹) نیز در پژوهش خود افزایش FMD پس از تمرینات اینتروال شدید و تمرینات استقامتی مداوم را مشاهده نمودند. البته، این نکته حائز اهمیت است که زمان انجام ارزیابی نیز می‌تواند موجب ایجاد این تفاوت‌ها گردد؛ به طوری که بریک و همکاران (۱۸) اندازه‌گیری خود را بلافاصله پس از تمرین انجام دادند؛ اما کوری و همکاران (۱۹) ۶۰ دقیقه پس از پایان تمرین اقدام به ارزیابی شاخص FMD نمودند. در بررسی اثرات ماندگار و بلندمدت تمرینات ورزشی بر شاخص FMD نیز نتایج متناقضی مشاهده شده است؛ بدین صورت که برخی از مطالعات افزایش FMD را در مواجهه با تمرینات ورزشی هوازی و حتی مقاومتی نشان داده‌اند (۱۶،۲۰،۲۱) و برخی از آن‌ها نیز عدم تغییر و یا کاهش شاخص FMD را پس از یک دوره تمرینی گزارش کرده‌اند (۲۲-۲۴). اگرچه اخیراً یک مطالعه فراتحلیل به بررسی تغییرات FMD در مواجهه با تمرینات مختلف ورزشی پرداخته است؛ اما به بررسی وضعیت سلامت آزمودنی‌ها نپرداخته است؛ به عبارت دیگر، در پژوهش مذکور تمامی مقالات با آزمودنی‌های مبتلا به بیماری‌های مختلف (بیماران مبتلا به انواع بیماری‌های قلبی - عروقی، سندروم متابولیک، دیابت، پرفشارخونی و غیره) و یا افراد سالم به‌طور هم‌زمان وارد فراتحلیل شده‌اند (۲۵).

براین‌اساس، در پژوهش حاضر تنها مقالاتی وارد فراتحلیل شدند که اثر تمرینات مختلف ورزشی را بر افراد سالم و یا بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر<sup>۱</sup> (CAD) مورد بررسی قرار داده بودند تا از این طریق هم امکان بررسی دقیق‌تر اثر فعالیت بدنی بر افرادی که بیشتر در معرض حوادث قلبی - عروقی می‌باشند، فراهم گردد و هم بتوان آن را با افراد سالم مقایسه نمود.

با توجه به نتایج پراکنده و متناقض مطالعات انجام‌شده و اهمیت فراوان شاخص عملکرد اندوتلیوم در سلامت سیستم قلبی - عروقی و نیز توجه مناسب پژوهشگران حوزه ورزشی به این شاخص کاربردی، لزوم انجام این فراتحلیل با هدف جمع‌بندی، یکپارچه‌سازی و تحلیل تمامی مطالعات فارسی و انگلیسی صورت گرفته در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد تا ضمن بررسی دقیق مطالعات انجام‌گرفته تاکنون، کاستی‌های پژوهشی موجود در این حوزه نیز برای پژوهشگران به تصویر کشیده شود.

## روش پژوهش

این پژوهش از نوع مطالعات مرور سیستماتیک و فراتحلیل می‌باشد که بر مبنای دستورالعمل کوکراین<sup>۱</sup> (۲۶) انجام شده و با استفاده از چکلیست پریسما<sup>۲</sup> (۲۷) گزارش شده است. بر این اساس با استفاده از یک استراتژی جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی پابمد<sup>۳</sup>، ساینس دایرکت<sup>۴</sup>، اسکوپوس<sup>۵</sup>، وب آو ساینس<sup>۶</sup>، اس.آی.دی<sup>۷</sup>، مگ ایران<sup>۸</sup> و گوگل اسکولار<sup>۹</sup> با کلمات کلیدی "تساع وابسته به جریان"، "عملکرد اندوتلیوم"، "عملکرد اندوتلیال"، "flow mediated dilation"، "endothelial function" و "FMD" همراه با کلمات "تمرین"، "فعالیت بدنی"، "ورزش"، "exercise"، "training" و "physical activity"، کلیه مقالاتی که بین سال‌های (۱۹۸۶) تا (۲۰۱۶) به چاپ رسیده بودند، استخراج گردید. لازم به ذکر است که محدوده زمانی برای مقالات فارسی در نظر گرفته نشد. با توجه به قدرت محدود پایگاه‌های علمی داخلی در جستجوی چندلایه و برای پیشگیری از حذف مقالات مرتبط فارسی، تمامی مقالاتی که در عنوان و یا چکیده آن‌ها هر کدام از کلمات کلیدی مورد نظر وجود داشت، وارد لیست اولیه گردیدند. در ادامه و پس از غربال‌گری اولیه، فهرست منابع مقالات مرتبط نیز مورد بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود به پژوهش شامل موارد زیر بود:

۱. مطالعات کارآزمایی بالینی<sup>۱۰</sup> که در آن تمرینات ورزشی به‌تنهایی و یا همراه با درمان‌های معمول بر روی افراد سالم و یا افراد مبتلا به CAD انجام پذیرفته بود؛ ۲. مطالعاتی که عملکرد اندوتلیوم را با استفاده از شاخص FMD قبل و بعد از مداخله مورد ارزیابی قرار داده بودند. این فاکتور می‌بایست با استفاده از اولتراسونوگرافی داپلر انجام شده و قطر شریان براکیال بین ۵ تا ۱۰ سانتی‌متر بالای حفره آرنج، قبل و بعد از ایسکیمی ایجاد شده توسط کاف فشارسنج مورد سنجش قرار گرفته باشد؛ ۳. سن بیش‌تر از ۱۸ سال؛ ۴. حداقل طول دوره مداخله ورزشی معادل چهار هفته.
- بر اساس معیارهای خروج از پژوهش نیز کلیه مقالات مروری، گزارش‌های موردی، مطالعات حیوانی، مقالات همایش‌ها و کنفرانس‌ها که تنها با چکیده مقاله ارائه شده بودند، مقالاتی که داده‌های

- 
1. Cochrane
  2. PRISMA
  3. Pubmed
  4. Science Direct
  5. Scopus
  6. Web of Science
  7. SID
  8. Magiran
  9. Google Scholar
  10. Randomized Controlled Trials

مورد نیاز جهت تحلیل آماری در آن‌ها بیان نشده بود و مقالاتی که در ارتباط با بیماری به جز افراد مبتلا به CAD صورت گرفته بود، از پژوهش حذف گردیدند.

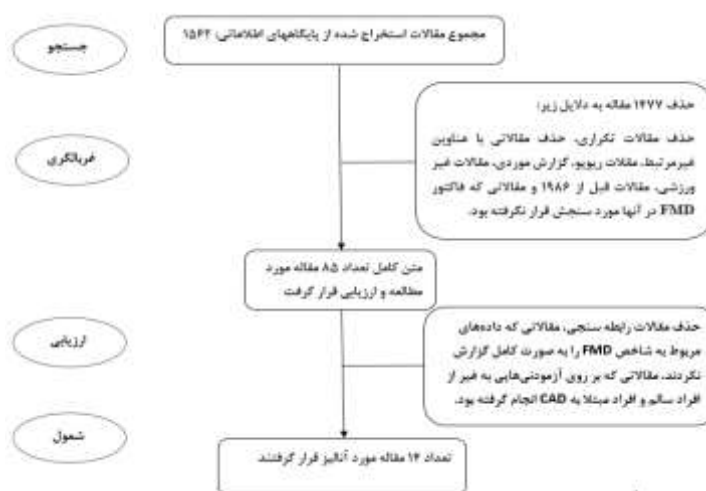
افزون‌براین، کیفیت مقالات با استفاده از چک‌لیست داون و بلک<sup>۱</sup> (۲۸) مورد ارزیابی قرار گرفت. این چک‌لیست شامل ۲۷ آیتم است که ۲۵ آیتم آن امتیازات صفر یا یک، یک آیتم امتیاز صفر تا دو و آیتم آخر امتیاز صفر تا پنج را به خود اختصاص می‌دهند و حداکثر امتیاز براساس این چک‌لیست، ۳۱ می‌باشد که در این میان، مقالاتی که نمره بین ۲۰ تا ۲۵ را کسب کردند به‌عنوان مقالات با کیفیت متوسط و مقالاتی که نمره‌ای بالاتر از ۲۵ را کسب نمودند به‌عنوان مقالات با کیفیت بالا وارد پژوهش شدند. شایان ذکر است که روایی و پایایی این چک‌لیست در پژوهش‌های پیشین مورد تأیید قرار گرفته است (۲۸). همچنین، با توجه به این که در مطالعاتی که در آن‌ها مداخله ورزشی بر روی آزمودنی‌ها صورت می‌گیرد، کورسازی پژوهش برای شرکت‌کنندگان عملاً غیرممکن می‌باشد، امتیاز مربوط به این آیتم با توافق داوران تعدیل گردید. در ادامه و پس از بررسی جامع، اطلاعات کامل مقالاتی که شرایط حضور در پژوهش را داشتند شامل: نوع مطالعه، کیفیت، حجم نمونه، مشخصات آزمودنی‌ها (سن، جنس، BMI و وضعیت سلامت)، داده‌های مربوط به شاخص FMD قبل و بعد از مداخله ورزشی و مشخصات برنامه ورزشی (نوع ورزش، شدت و مدت تمرینات) از مقالات استخراج گردید.

افزون‌براین، کیفیت مقالات و استخراج داده‌ها توسط دو داور به‌صورت جداگانه انجام پذیرفت؛ در صورت عدم توافق، موضوع بین دو داور به بحث گذاشته شد و نظر نهایی اعمال گردید. در فراتحلیل حاضر، ضریب کاپای کوهن<sup>۲</sup> برای برآورد توافق بین دو داور محاسبه شد و مقدار عددی آن حدود ۰/۷۶ گزارش گردید که حاکی از پایایی مورد قبول و توافق بین داوران می‌باشد.

شایان ذکر است که به‌منظور انجام تحلیل آماری، تنها مقالات کارآزمایی بالینی وارد فراتحلیل شدند و در مطالعاتی که بیش از یک گروه تمرینی وجود داشت، مداخله‌ها براساس نوع تمرین به زیرگروه‌های مربوط تقسیم گردید. همچنین، جهت آماده‌سازی داده‌ها برای انجام متآنالیز، میانگین تغییرات FMD (میانگین بعد منهای میانگین قبل) در هر گروه با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفت و انحراف معیار میانگین تغییرات (SD) با استفاده از خطای استاندارد (SE)، مقدار P گزارش شده و آماره t از رابطه‌های  $t = \Delta FMD / SE$  و  $SE = SD / \sqrt{n}$  محاسبه گردید. با توجه به این که مقدار دقیق P در بیشتر مطالعات گزارش نشده بود، برای محاسبه SD در این حالت از فرمول

- 
1. Downs and Black
  2. Cohen's Kappa Coefficient

واریانس و انحراف معیار در پیش‌آزمون،  $SD_{post}^2 = Var_{pre} + Var_{post} - 2r SD_{pre} SD_{post}$  استفاده گشت که براین اساس،  $Var_{pre}$  و  $SD_{pre}$  به ترتیب پس‌آزمون و  $r$  هم‌بستگی بین مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون می‌باشد. لازم‌به‌ذکر است با توجه به این‌که  $r$  معمولاً در مطالعات گزارش نمی‌شود، مقدار عددی آن معادل (۰/۵) در نظر گرفته شد. تحلیل آماری نیز با استفاده از نرم‌افزار STATA (ورژن ۱۱) انجام گرفت. علاوه‌براین، برای تحلیل یافته‌ها از تفاوت میانگین‌های نتایج استخراج‌شده و دستور metan (مدل اثرات تصادفی) بهره گرفته شد و به‌منظور بررسی ناهمگنی از آزمون مجذور کای و شاخص  $I^2$  در نرم‌افزار استفاده گردید.



شکل ۱- مراحل استخراج مقالات جهت ورود به متاآنالیز

## نتایج

براساس جستجوهای انجام‌شده در پایگاه‌های اطلاعاتی، تعداد ۱۵۴۲ مقاله انتخاب گردید. پس از بررسی اولیه عناوین و چکیده مقالات و حذف مقالات غیرمرتبط و تکراری، تعداد ۸۵ مقاله وارد مرحله ارزیابی شدند. پس از بررسی متن کامل مقالات باقی‌مانده، در صورتی که مقاله شرایط ورود به پژوهش را داشت، اطلاعات آن استخراج می‌گشت. در این مرحله تعداد ۳۳ مقاله که در مورد افراد بیمار مبتلا به بیماری‌هایی غیر از بیماری شریان کرونر انجام گرفته بود، حذف گردید. باید توجه داشت که در ۱۰ مقاله آنالیز رگرسیون انجام گرفته بود و اطلاعات مربوط به FMD در هفت مقاله به صورت ناقص گزارش شده بود. همچنین، دو پژوهش در مورد نوجوانان کمتر از ۱۸ سال انجام گرفته بود و در چهار پژوهش نحوه انجام تمرینات ورزشی ناقص گزارش شده بود. لازم‌به‌ذکر است که شش مقاله به دلیل نمره پایین کیفیت از پژوهش حذف شدند. در دو پژوهش نیز اطلاعات یک

کارآزمایی مشترک ارائه شده بود که یکی از آن‌ها حذف گردید. همچنین، نه پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی شده نبودند که آن‌ها نیز از روند بررسی خارج گشتند و در مجموع، ۱۴ مقاله وارد فراتحلیل شدند (شکل شماره یک). با توجه به این که برخی از مقالات (۱۶،۲۳،۲۹) شامل بیش از یک کارآزمایی بودند، در نهایت ۱۷ کارآزمایی در فرایند متآنالیز وارد گشت. باید توجه داشت که با وجود جستجوی فراوان در پایگاه‌های مقالات داخل کشور، تنها یک مقاله فارسی شرایط ورود به پژوهش را احراز نمود. شایان ذکر است که از مجموع ۱۷ کارآزمایی وارد شده به فرایند فراتحلیل، نه مورد تأثیر تمرینات هوازی (سه مورد در ارتباط با افراد سالم و شش مورد در ارتباط با بیماران مبتلا به CAD)، چهار مورد تأثیر تمرینات قدرتی (در ارتباط با افراد سالم) و چهار مورد تأثیر تمرینات ترکیبی هوازی - قدرتی (دو مورد در ارتباط با افراد سالم و دو مورد در ارتباط با افراد مبتلا به CAD) را مورد بررسی قرار داده بودند (جدول شماره یک و دو). براین اساس، اطلاعات ۱۸۸ فرد سالم (۹۴ مرد و ۹۴ زن) و ۴۳۰ بیمار مبتلا به CAD (۲۸۹ مرد و ۱۴۱ زن) در متآنالیز وارد گردید. افزون بر این، میانگین سنی آزمودنی‌های پژوهش حاضر ۴۸ سال (۱۸/۵-۶۷) بود و تمامی افراد حاضر در مطالعات انجام شده در مورد بیماران، بالای ۴۰ سال بودند. میانگین توده بدنی شرکت‌کنندگان نیز معادل ۲۶/۵ (۲۱/۵-۳۰) بود.

نتایج متآنالیز نه کارآزمایی بالینی صورت گرفته در مورد افراد سالم (جدول شماره سه) نشان داد که تمرینات مختلف ورزشی می‌تواند بهبود معناداری را در عملکرد اندوتلیال عروق ایجاد نماید ( $z=5.76, P=0.001$ ). با توجه به نمره  $I^2$  و مجذور کای به دست آمده ( $\chi^2=2.75, P=0.94; I^2=0.0\%$ ) مشاهده می‌شود که ناهمگنی مطالعات معنادار نمی‌باشد (شکل شماره دو). به عبارت دیگر، این نتایج تا حد زیادی قابل اطمینان است؛ اما همان گونه که در شکل شماره سه مشاهده می‌شود، با توجه به وجود سوگیری انتشار<sup>۱</sup>، سه پژوهش توسط نرم‌افزار و با استفاده از روش چینش و تکمیل<sup>۲</sup> به قسمت پایین نمودار کیفی<sup>۳</sup> اضافه گردید (مربع‌های ارائه شده در تصویر، نشان‌دهنده مطالعاتی هستند که توسط نرم‌افزار اضافه گردیدند) و اندازه اثر از (۰/۸۵) به (۰/۷۵) تغییر یافت. براین اساس، فاصله اطمینان (۰/۹۵) برای این اندازه اثر تعدیل شده (۰/۴۹) تا (۱/۰۰) می‌باشد.

علاوه بر این، متآنالیز صورت گرفته در مورد هشت کارآزمایی بالینی انجام شده در ارتباط با بیماران مبتلا به CAD (جدول شماره چهار) نشان می‌دهد که انجام تمرینات ورزشی می‌تواند اثرات مثبت و

- 
1. Publication Bios
  2. Trim & Fill
  3. Funnel Plot

معناداری بر عملکرد اندوتلیال عروق داشته باشد ( $z=5.24, P=0.001$ ). نمره  $\chi^2$  دو و  $I^2$  به دست آمده نیز همگنی بالای مطالعات را گزارش می‌کنند ( $\chi^2=4.13, P=0.76; I^2=0.0\%$ ) (شکل شماره چهار)؛ اما با توجه به وجود سوگیری انتشار، نرم‌افزار یک پژوهش را به قسمت پایین نمودار اضافه کرد (شکل شماره پنج) و با توجه به تغییر اندازه اثر به دست آمده از (۰/۴۹) به (۰/۴۷) (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین (۰/۲۹) تا (۰/۶۵))، اثر سوگیری انتشار نیز تا حد زیادی تعدیل گردید. باید عنوان نمود با توجه به این که مطالعات مختلف در مورد آزمودنی‌های سالم و بیمار و در مواجهه با تمرینات ورزشی مختلف انجام گرفته بود، به منظور بررسی دقیق‌تر، آنالیز آماری زیرگروه‌های مختلف در جدول شماره سه ارائه شده است. همان‌طور که در بررسی تفاوت اندازه اثر زیرگروه‌های مختلف مشاهده می‌شود، تفاوت معناداری در نوع تمرینات انجام شده در مورد افراد سالم به نفع تمرینات ترکیبی و در افراد مبتلا به CAD به نفع تمرینات هوازی وجود دارد (جدول شماره پنج).

جدول ۱- مشخصات مطالعات (انجام گرفته در مورد افراد سالم) وارد شده به متاآنالیز

مطالعه	تعداد نمونه	سن	نوع تمرین	شرح تمرین / تعداد جلسات هفتگی	طول دوره (هفته)	نمره کیفیت
Okamoto (۲۰۰۷) (۱۶)	تمرین = ۱۱	۱۸/۵	ترکیبی	ابتدا دو دقیقه دویدن با ۶۰ درصد ضربان هدف، سپس تمرین مقاومتی پنج ست هشت تا ۱۰ تایی با ۸۰ درصد 1RM؛ استراحت بین ست‌ها دو دقیقه؛ در گروه دو ابتدا تمرین مقاومتی و بعد دویدن/ دو	۸	۲۰
	کنترل = ۱۱	۱۸/۵				
Okamoto (۲۰۰۷) (۱۶)	تمرین = ۱۱	۱۸/۵	ترکیبی	ابتدا تمرین مقاومتی پنج ست هشت تا ۱۰ تایی با ۸۰ درصد 1RM؛ استراحت بین ست‌ها دو دقیقه سپس دو دقیقه دویدن با ۶۰ درصد ضربان هدف/ دو	۸	۲۰
	کنترل = ۱۱	۱۸/۵				
Okamoto (۲۰۰۸) (۳۰)	تمرین = ۱۰ کنترل = ۹	۱۹/۴	مقاومتی	تمرین مقاومتی با ۴۰ درصد 1RM هر جلسه پنج ست با ۱۰ تکرار/ دو	۸	۲۳



ادامه جدول ۱- مشخصات مطالعات (انجام گرفته در مورد افراد سالم) وارد شده به متاآنالیز

مطالعه	تعداد نمونه	سن	نوع تمرین	شرح تمرین / تعداد جلسات هفتگی	طول دوره (هفته)	نمره کیفیت																															
Okamoto (۲۰۰۹) (۲۳)	تمرین = ۱۰	۱۹	مقاومتی	تمرینات مقاومتی لیفت سریع و بازگشت آهسته پنج ست با ۸۰ درصد 1RM تعداد تکرار در هر ست، هشت تا ۱۰ حرکت / دو	۱۰	۲۰																															
	کنترل = ۱۰	۱۹/۷					Okamoto (۲۰۰۹) (۲۳)	تمرین = ۱۰	۱۹/۵	مقاومتی	تمرینات مقاومتی لیفت آهسته و بازگشت سریع پنج ست با ۸۰ درصد 1RM تعداد تکرار در هر ست، هشت تا ۱۰ حرکت / دو	۱۰	۲۰	کنترل = ۱۰	۱۹/۷	Okamoto (۲۰۱۱) (۳۱)	تمرین = ۱۳	۱۸/۵	مقاومتی	با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه، پنج ست ۱۰ تایی با ۳۰ ثانیه استراحت بین هر ست / دو	۱۰	۲۰	کنترل = ۱۳	۱۸/۶	Pierce (۲۰۱۱) (۹)	تمرین = ۲۶	۶۲	هوازی	راه رفتن ۴۰ تا ۵۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / هفت	۸	۲۰	کنترل = ۱۰	۶۰	Akazawa (۲۰۱۲) (۳۲)	تمرین = ۱۱	۵۹	هوازی
Okamoto (۲۰۰۹) (۲۳)	تمرین = ۱۰	۱۹/۵	مقاومتی	تمرینات مقاومتی لیفت آهسته و بازگشت سریع پنج ست با ۸۰ درصد 1RM تعداد تکرار در هر ست، هشت تا ۱۰ حرکت / دو	۱۰	۲۰																															
	کنترل = ۱۰	۱۹/۷					Okamoto (۲۰۱۱) (۳۱)	تمرین = ۱۳	۱۸/۵	مقاومتی	با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه، پنج ست ۱۰ تایی با ۳۰ ثانیه استراحت بین هر ست / دو	۱۰	۲۰	کنترل = ۱۳	۱۸/۶	Pierce (۲۰۱۱) (۹)	تمرین = ۲۶	۶۲	هوازی	راه رفتن ۴۰ تا ۵۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / هفت	۸	۲۰	کنترل = ۱۰	۶۰	Akazawa (۲۰۱۲) (۳۲)	تمرین = ۱۱	۵۹	هوازی	ابتدا ۳۰ دقیقه راه رفتن و دوچرخه با ۶۰ درصد ضربان؛ در ادامه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / سه	۸	۲۰	کنترل = ۱۰	۶۴				
Okamoto (۲۰۱۱) (۳۱)	تمرین = ۱۳	۱۸/۵	مقاومتی	با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه، پنج ست ۱۰ تایی با ۳۰ ثانیه استراحت بین هر ست / دو	۱۰	۲۰																															
	کنترل = ۱۳	۱۸/۶					Pierce (۲۰۱۱) (۹)	تمرین = ۲۶	۶۲	هوازی	راه رفتن ۴۰ تا ۵۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / هفت	۸	۲۰	کنترل = ۱۰	۶۰	Akazawa (۲۰۱۲) (۳۲)	تمرین = ۱۱	۵۹	هوازی	ابتدا ۳۰ دقیقه راه رفتن و دوچرخه با ۶۰ درصد ضربان؛ در ادامه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / سه	۸	۲۰	کنترل = ۱۰	۶۴													
Pierce (۲۰۱۱) (۹)	تمرین = ۲۶	۶۲	هوازی	راه رفتن ۴۰ تا ۵۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / هفت	۸	۲۰																															
	کنترل = ۱۰	۶۰					Akazawa (۲۰۱۲) (۳۲)	تمرین = ۱۱	۵۹	هوازی	ابتدا ۳۰ دقیقه راه رفتن و دوچرخه با ۶۰ درصد ضربان؛ در ادامه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / سه	۸	۲۰	کنترل = ۱۰	۶۴																						
Akazawa (۲۰۱۲) (۳۲)	تمرین = ۱۱	۵۹	هوازی	ابتدا ۳۰ دقیقه راه رفتن و دوچرخه با ۶۰ درصد ضربان؛ در ادامه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان / سه	۸	۲۰																															
	کنترل = ۱۰	۶۴																																			

جدول ۲- مشخصات مطالعات (انجام گرفته در مورد افراد مبتلا به CAD) وارد شده به متآنالیز

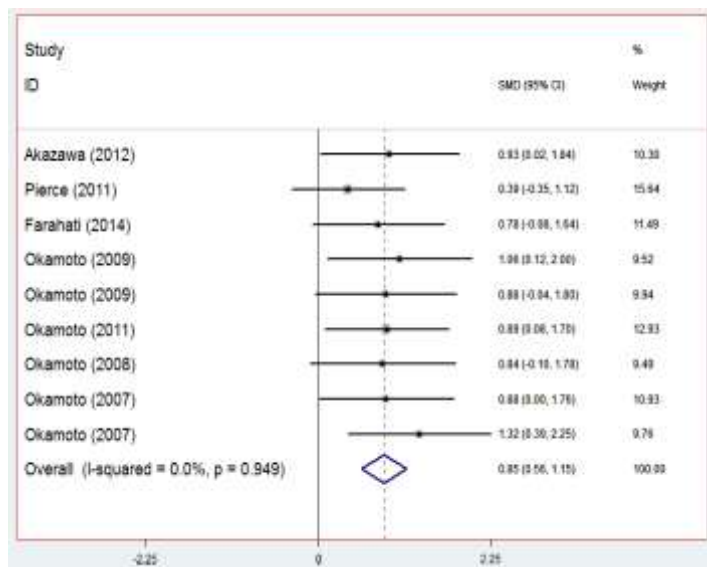
مطالعه	نوع بسته	سن	نوع تمرین	تعداد جلسات تمرین / هفته	طول دوره (هفته)	نمره پیشین
Edwards (۲۰۰۴) (۳۳)	گروه تمرین = ۹ گروه کنترل = ۹	۶۳ ۵۸	هوازی	تمرینات تردمیل و دوچرخه، شروع با ۴۰ تا ۵۰ درصد ضربان ذخیره و افزایش شدت در جلسات آخر تا ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان/سه	۱۲	۲۱
Blumenthal (۲۰۰۵) (۳۴)	گروه تمرین = ۴۷ گروه کنترل = ۴۲	۶۳	هوازی	هر جلسه ۳۵ دقیقه تمرین تردمیل با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان ذخیره / سه	۱۶	۲۲
Sixt (۲۰۰۸) (۳۵)	گروه تمرین = ۱۳ گروه کنترل = ۱۰	۶۴	هوازی	تمرینات دوچرخه کارسنج، هفته اول شش بار در روز هر بار ۱۵ دقیقه با ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب؛ سه هفته دیگر ۳۰ دقیقه در روز با ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب / دو	۴	۲۴
Munk (۲۰۰۹) (۳۶)	گروه تمرین = ۲۰ گروه کنترل = ۲۰	۵۷ ۶۱	هوازی	تمرینات اینتروال روی دوچرخه کارسنج، چهار دقیقه با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان با استراحت‌های فعال سه دقیقه‌ای با ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب/سه	۲۴	۲۶
Vona (۲۰۰۹) (۲۹)	گروه تمرین = ۵۲ گروه کنترل = ۵۰	۵۶	هوازی	هر جلسه ۴۰ دقیقه رکاب‌زدن روی دوچرخه کارسنج با ۷۵ درصد ضربان قلب/چهار	۴	۲۳
Vona (۲۰۰۹) (۲۹)	گروه تمرین = ۵۴ گروه کنترل = ۵۰	۵۷	مقاومتی	هر جلسه چهار ست ۱۰ تا ۱۲ تا با ۶۰ درصد حداکثر قدرت/چهار	۴	۲۳
Vona (۲۰۰۹) (۲۹)	گروه تمرین = ۵۳ گروه کنترل = ۵۰	۵۵	ترکیبی	هر هفته دو جلسه تمرینات مقاومتی و دو جلسه تمرینات هوازی/چهار	۴	۲۳
Desch (۲۰۱۰) (۳۷)	گروه تمرین = ۱۳ گروه کنترل = ۱۳	۶۲	هوازی	۳۰ دقیقه تمرین روی دوچرخه ثابت با ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه/هفت	۲۴	۲۵
Luk (۲۰۱۲) (۳۸)	گروه تمرین = ۳۲ گروه کنترل = ۳۲	۶۶	ترکیبی	تمرینات مختلف مقاومتی و استقامتی شامل: تمرینات تردمیل، دوچرخه دستی و پایی و تمرینات با وزنه؛ شدت تمرینات با استفاده از میزان درک فشار تعیین شد؛ اگرچه در سه تا چهار هفته اول، شدت به ۸۰ درصد ضربان ذخیره رسید/سه.	۸	۲۱

جدول ۳- اطلاعات مربوط به شاخص FMD در مطالعات انجام گرفته در مورد افراد سالم

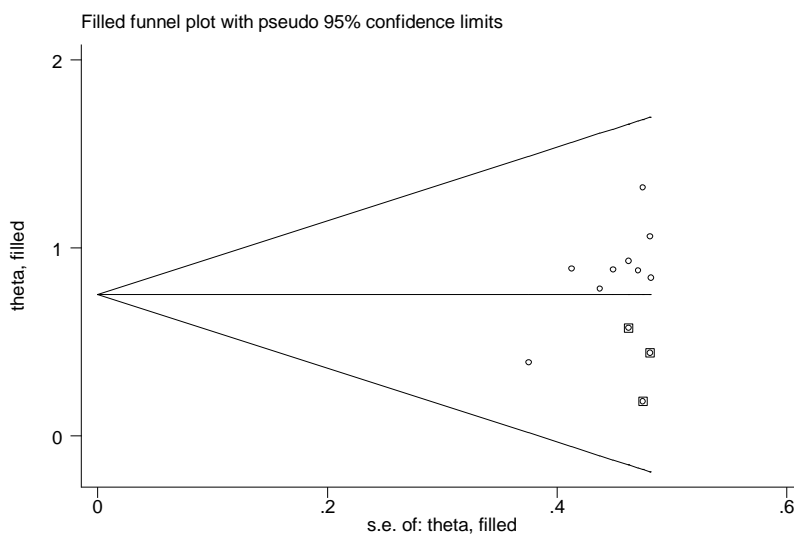
نتیجه (با توجه به معناداری آماری)	FMD		مطالعه
	پس آزمون	پیش آزمون	
عدم تغییر در گروه تمرین و کنترل	E: ۶/۵±۰/۴ C: ۷/۵±۰/۷	E: ۷/۸±۰/۴ C: ۷/۵±۱/۱	Okamoto (۲۰۰۷)
تفاوت معنی دار بین گروه تمرین و گروه کنترل	E: ۹/۸±۰/۵ C: ۷/۵±۰/۷	E: ۷/۴±۰/۵ C: ۷/۵±۱/۱	Okamoto (۲۰۰۷)
افزایش در گروه تمرین؛ تفاوت معنادار بین دو گروه	E: ۱۱±۲/۱ C: ۹/۲±۱/۵	E: ۹/۱±۱/۷ C: ۸/۹±۱/۵	Okamoto (۲۰۰۸)
عدم تفاوت بین گروهها	E: ۱۵/۵±۰/۷ C: ۱۳/۹±۰/۶	E: ۱۴/۳±۰/۶ C: ۱۴/۰±۰/۶	Okamoto (۲۰۰۹)
عدم تفاوت بین گروهها	E: ۱۳/۵±۰/۷ C: ۱۳/۹±۰/۶	E: ۱۴/۵±۰/۹ C: ۱۴/۰±۰/۶	Okamoto (۲۰۰۹)
افزایش در گروه تمرین؛ عدم تفاوت بین دو گروه	E: ۱۱/۸±۱/۹ C: ۹/۹±۰/۸	E: ۹/۷±۱/۳ C: ۱۰/۰±۰/۹	Okamoto (۲۰۱۱)
عدم تغییر و تفاوت بین دو گروه	E: ۶/۰±۱/۸ C: ۶/۰±۲/۶	E: ۴/۹±۰/۶ C: ۶±۰/۴	Pierce (۲۰۱۱)
افزایش در گروه تمرین؛ تفاوت معنادار بین دو گروه	E= ۵/۷±۲/۶ C= ۳/۹±۱/۷	E= ۳/۹±۲/۲ C= ۴±۱/۸	Akazawa (۲۰۱۲)
افزایش در گروه تمرین؛ تفاوت معنادار بین دو گروه	E= ۸/۸۴±۲/۰۸ C= ۵/۹±۱/۹۸	E= ۶/۵۳±۲/۵۸ C= ۶/۲۸±۲/۷۵	Farahati (۲۰۱۴)

E: گروه تمرین

C: گروه کنترل



شکل ۲- نمودار انباشت<sup>۱</sup> نتایج مطالعات انجام شده در مورد افراد سالم



شکل ۳- نمودار کیفی مطالعات انجام شده در مورد افراد سالم

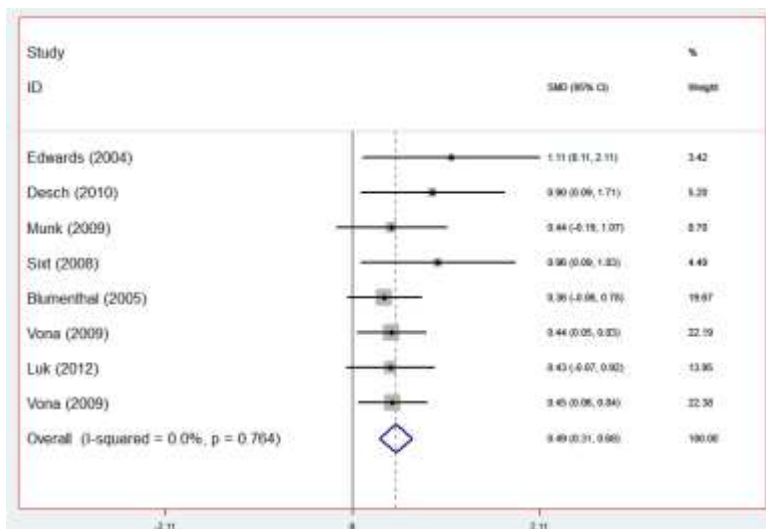
1. Forest Plot

جدول شماره ۴- اطلاعات مربوط به شاخص FMD در مطالعات انجام گرفته در مورد افراد مبتلا به CAD

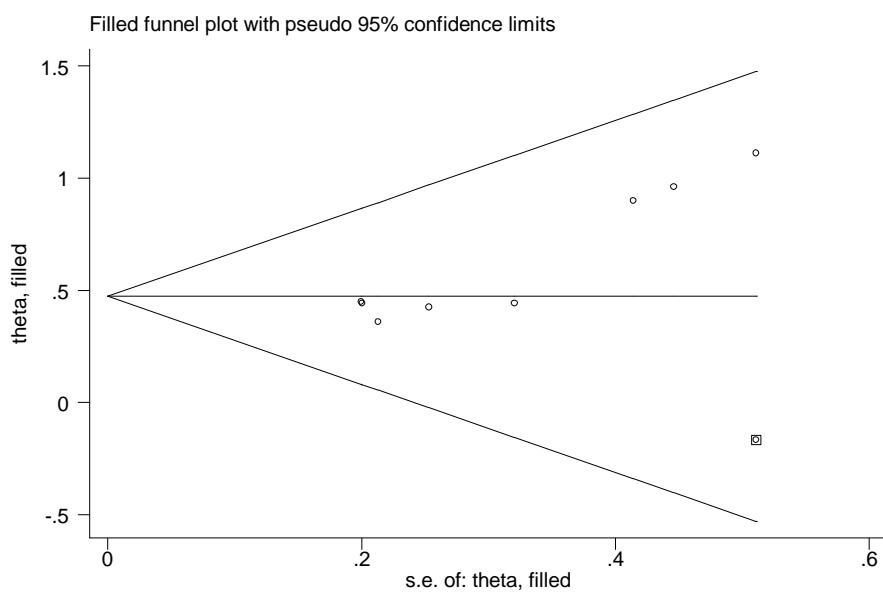
FMD			مطالعه
نتیجه (با توجه به معناداری آماری)	پس آزمون	پیش آزمون	
افزایش در گروه تمرین؛ تفاوت معنادار بین دو گروه	E: ۱۱/۲±۳/۱ C: ۸/۲±۲/۳	E: ۷/۹±۲/۲ C: ۸/۵±۲/۳	Edwards (۲۰۰۴)
عدم تفاوت بین دو گروه	E: ۵/۶±۰/۴۵ C: ۴/۱±۰/۴۸	E: ۵/۳±۴/۴ C: ۴/۹±۳/۹	Blumenthal (۲۰۰۵)
تفاوت معنادار بین دو گروه	E: ۱۲/۳±۴/۳ C: ۸/۹±۴/۶	E: ۹/۱±۴/۴ C: ۸/۷±۴/۴	Sixt (۲۰۰۸)
افزایش در گروه تمرین؛ تفاوت معنادار بین دو گروه	E: ۱۰/۵±۷/۷ C: ۴/۲±۶/۲	E: ۳/۴±۵/۷ C: ۲/۱±۸	Munk (۲۰۰۹)
تفاوت معنادار بین گروه تمرین با گروه کنترل	E: ۹/۹±۲/۵ C: ۵/۱±۲/۵	E: ۴/۵±۲/۶ C: ۴/۳±۲/۳	Vona (۲۰۰۹)
تفاوت معنادار بین گروه‌های تمرین با گروه کنترل	E: ۱۰/۱±۲/۶ C: ۵/۱±۲/۵	E: ۴±۱/۶ C: ۴/۳±۲/۳	Vona (۲۰۰۹)
تفاوت معنادار بین گروه‌های تمرین با گروه کنترل	E: ۱۰/۸±۳ C: ۵/۱±۲/۵	E: ۴/۴±۴/۶ C: ۴/۳±۲/۳	Vona (۲۰۰۹)
افزایش در گروه تمرین؛ تفاوت معنادار بین دو گروه	E: ۱۴/۱±۵/۹ C: ۷/۵±۶/۳	E: ۹/۷±۴/۹ C: ۸/۶±۴/۵	Desch (۲۰۱۰)
افزایش در گروه تمرین؛ تفاوت معنادار بین دو گروه	E: ۵/۸۷±۲/۸ C: ۴/۰۵±۲/۳۱	E: ۳/۶۹±۲/۲۴ C: ۳/۷۴±۲/۴	Luk (۲۰۱۲)

E: گروه تمرین

C: گروه کنترل



شکل ۴- نمودار انباشت نتایج مطالعات انجام شده در مورد بیماران مبتلا به CAD



شکل ۵- نمودار کیفی مطالعات انجام شده در مورد بیماران مبتلا به CAD

جدول شماره ۵- آنالیز زیرگروه‌های وارد شده به فراتحلیل

معنا داری	درصد I <sup>2</sup>	معناداری زیرگروه	درصد I <sup>2</sup> زیرگروه	FMD % (95%CI)	تعداد کارآزمایی	زیرگروه‌ها	گروه‌ها
		۰/۰۰۷	۰/۰	۰/۶۵ (۰/۱۸-۱/۱۳)	۳	هوازی	
۰/۰۰۱	۰/۰	۰/۰۰۱	۰/۰	۰/۹۱ (۰/۴۶-۱/۳۶)	۴	مقاومتی	افراد سالم
		۰/۰۰۱	۰/۰	۱/۰۸ (۰/۴۵-۱/۷۲)	۲	ترکیبی	
۰/۰۰۱	۰/۰	۰/۰۰۱	۰/۰	۰/۵۲ (۰/۲۹-۰/۷۵)	۶	هوازی	بیماران مبتلا به
		۰/۰۰۵	۰/۰	۰/۴۴ (۰/۱۳-۰/۷۴)	۲	ترکیبی	CAD
۰/۰۰۱	۰/۰	۰/۰۰۱	۰/۰	۰/۵۸ (۰/۳۸-۰/۷۷)	۱۰	هشت هفته ≤	کارآزمایی‌های وارد شده به
		۰/۰۰۱	۰/۰	۰/۶۳ (۰/۳۷-۰/۸۹)	۷	هشت هفته >	متآنالیز

### بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ورزش‌های مختلف هوازی و بی‌هوازی بر عملکرد اندوتلیال عروق انجام پذیرفت؛ از این رو، شاخص اتساع عروقی وابسته به جریان خون جهت برآورد عملکرد اندوتلیال مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج متآنالیز کارآزمایی بالینی از بین ۱۴ پژوهش وارد شده نشان داد که انجام تمرینات مختلف ورزشی در افراد سالم و بیماران مبتلا به CAD موجب بهبود عملکرد اندوتلیال خواهد شد. باید توجه داشت که تغییرات سطوح نیتریک‌اکساید که در نتیجه فعالیت‌های ورزشی حاصل می‌شود، به‌عنوان مهم‌ترین دلیل تغییرات FMD شناخته می‌شود. در این راستا، کاسی و همکاران ارتباط معناداری را بین FMD و سطوح پلاسمایی نیتریک‌اکساید گزارش کردند (۳۹). نشان داده شده است که افزایش NO از طریق افزایش cGMP و در نتیجه، فعال کردن کانال‌های کلسیمی وابسته به پتاسیم<sup>۱</sup> و احتمالاً کانال‌های K<sub>ATP</sub> موجب هایپرپلاریزه شدن سلول‌های اندوتلیال و ریلکسیشن عضلات صاف دیواره عروق و افزایش قطر لومن و در نتیجه، افزایش FMD می‌شود (۴۰). علاوه بر این، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی می‌تواند از طریق مکانیزم‌های دیگری در بهبود عملکرد اندوتلیال دخیل باشد که عبارت هستند از: تحریک فسفریلاسیون آنزیم نیتریک‌اکساید سنتاز اندوتلیالی و افزایش نیتریک‌اکساید (۴۱)، تحریک پروتئین شوک گرمایی ۹۰ که موجب افزایش آنزیم نیتریک‌اکساید سنتاز اندوتلیالی می‌شود (۴۲)، بهبود وضعیت

آنتی‌اکسیدانی (۴۳)، افزایش شمار سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال (EPCs) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی که در بازسازی عروق و آنژیوژنز دخیل هستند (۴۴).

همان‌گونه که در قسمت یافته‌ها عنوان گردید، اندازه اثر محاسبه‌شده برای بیماران مبتلا به CAD برابر با (۰/۴۷) است که نشان‌دهنده اثر متوسط تمرینات ورزشی بر شاخص FMD در این افراد می‌باشد که با توجه به ناهمگنی ناچیز مطالعات ( $I^2 = 0.0\%$ )، این نتیجه بسیار قابل اطمینان است. باید عنوان نمود که این نخستین‌باری است که در یک مطالعه فراتحلیل، تأثیر تمرینات ورزشی بر افراد مبتلا به بیماری شریان کرونر به‌عنوان یکی از پرخطرترین گروه‌ها برای حوادث قلبی - عروقی موردبررسی قرار می‌گیرد. اگرچه غربالگری‌های سرسختانه به‌هنگام ورود مطالعات به فراتحلیل می‌تواند موجب حذف برخی از مقالات با کیفیت گردد؛ اما پژوهشگران در پژوهش حاضر برای شناسایی آزمودنی‌های مبتلا به CAD، آیت‌های دقیقی را در چک‌لیست اولیه طراحی کردند تا بتوان به‌صورت خاص این گروه از افراد را موردبررسی قرار داد. این نکته حائزاهمیت به‌نظر می‌رسد که عوامل اثرگذار اولیه مانند فشارخون، سطوح چربی و کلسترول، تغییرات BMI و غیره نیز در نتایج مؤثر باشند؛ اما با توجه به این‌که این موارد در مقالات کمی موردتوجه قرار گرفته‌اند، امکان بهره‌برداری از آن‌ها امکان‌پذیر نبود.

ازسوی‌دیگر، اندازه اثر به‌دست‌آمده برای افراد سالم ( $d=0.75$ ) نشان‌دهنده تأثیر بالای تمرینات ورزشی بر این گروه بود. ذکر این نکته ضرورت دارد که تفاوت در اندازه اثر به‌دست‌آمده بین دو گروه افراد سالم و بیماران مبتلا به CAD، با توجه به سطح و شدت تمرینات (که در جداول آمده است) تا اندازه زیادی منطقی به‌نظر می‌رسد. اگرچه در بررسی تفاوت روش‌های تمرینی در افراد سالم، برتری با تمرینات ترکیبی است؛ اما توجه به این نکته ضروری به‌نظر می‌رسد که تنها دو کارآزمایی تأثیر تمرینات ترکیبی را موردبررسی قرار داده بودند که این دو کارآزمایی نیز از یک مطالعه استخراج گشته بودند. ازسوی‌دیگر، تنها میانگین سنی افراد حاضر در کارآزمایی‌هایی که تأثیر تمرینات قدرتی را موردسنجش قرار داده بودند، کمتر از ۲۵ سال بود که این موضوع می‌تواند بر نتیجه تغییرات FMD تأثیرگذار باشد. مقایسه نوع تمرینات انجام‌شده در بیماران مبتلا به CAD نیز نشان‌دهنده اثربخشی بیشتر تمرینات هوازی بود؛ اگرچه با توجه به تعداد پایین مطالعاتی که تمرینات ترکیبی را موردبررسی قرار داده‌اند، باید با احتیاط درمورد این نتیجه اظهارنظر نمود. افزون‌براین، با توجه به اندازه اثر بالاتر محاسبه‌شده برای مطالعاتی که طول دوره تمرینی آن‌ها بیشتر از هشت هفته می‌باشد، می‌توان نتیجه گرفت که دوره‌های تمرینی طولانی‌تر، اثرات بیشتر و ماندگارتری بر عملکرد اندوتلیال عروق خواهند داشت. درمجموع، نتایج این پژوهش با یافته‌های فراتحلیلی که در گذشته انجام شده بود، همخوانی دارد؛ اگرچه نتایج فراتحلیل مذکور (۲۵) با توجه



به ناهمگنی بالای مطالعات به لحاظ ارزش‌های کمی گزارش شده از قابلیت اعتماد بالایی برخوردار نمی‌باشد.

باید توجه داشت این نخستین باری است که یک مطالعه فراتحلیل به بررسی اندازه اثر تمرینات ورزشی بر شاخص عملکرد آندوتلیال عروق پرداخته و با استفاده از روش‌های مطالعاتی و آماری در همگن نمودن مطالعات انجام شده در ۳۰ سال گذشته، نتایج کمی قابل اعتمادی را ارائه می‌نماید تا بتوان بر مبنای آن راه کارهای کاربردی مشخصی را در اختیار بیماران و حتی پژوهشگران این حوزه قرار داد؛ اگرچه با توجه به تعداد کم مطالعات انجام شده، امکان ارائه نتایج دقیق در زمینه تفکیک تأثیر ورزش‌های متفاوت (هوازی، مقاومتی و یا ترکیبی) وجود ندارد.

همان گونه که در جداول شماره یک و دو نشان داده شد، کیفیت مطالعات وارد شده به فراتحلیل به جز دو مورد (۳۶،۱۱) در حد متوسط است. اگرچه کنار گذاشتن مقالاتی که نمره پایین کیفیت را کسب نمودند از نقاط مثبت پژوهش محسوب می‌شود؛ اما توجه به این نکته ضروری است که شماری از اطلاعات و داده‌ها از این طریق حذف شدند و نتیجه‌گیری بر مبنای اطلاعات کمتری صورت گرفت.

از سوی دیگر، با توجه به این که یکی از اهداف مطالعات فراتحلیل، یافتن خلاهای پژوهشی می‌باشد، می‌توان به نبود مطالعاتی که اثربخشی تمرینات مقاومتی را در افراد مبتلا به CAD مورد بررسی قرار داده باشند اشاره کرد. علاوه بر این، عدم وجود مطالعاتی با کیفیت بالا که روش‌های مختلف تمرینی بدون تحمل وزن (مانند شنا) در مقابل تمرینات ورزشی با تحمل وزن و یا تمرینات تداومی را در مقابل تمرینات اینتروال مورد ارزیابی قرار داده باشند، احساس می‌شود. از سوی دیگر، در پژوهش حاضر با توجه به تعداد کم مطالعات انجام شده، امکان جداسازی مطالعات بر اساس سطح بیماری افراد وجود نداشت. با توجه به خلاهای پژوهشی ذکر شده و تعداد پایین مقالات فارسی انجام شده در این زمینه، پژوهش حاضر می‌تواند آغازگر مطالعات جدیدی در حوزه اثربخشی تمرینات ورزشی بر عملکرد سیستم قلبی - عروقی باشد.

باید به این نکته توجه داشت که اگرچه در این پژوهش تلاش گردید تا با استفاده از روش‌های آماری تاحدی اثرات سوگیری انتشار تعدیل شود؛ اما این موضوع می‌تواند تا اندازه‌ای بر نتایج این فراتحلیل اثرگذار باشد؛ اگرچه تعداد کم مطالعات، تکیه بر پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر و حجم نمونه پایین مطالعات وارد شده در فراتحلیل نیز می‌تواند در سوگیری مشاهده شده دخیل باشد. علاوه بر این، با توجه به این که مرحله جستجو در این پژوهش تنها در میان مقالات نوشته شده به زبان فارسی و

انگلیسی انجام گرفت، سوگیری ناشی از زبان جستجو<sup>۱</sup> از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. ذکر این نکته ضرورت دارد که به‌منظور کنترل تورش ناشی از چاپ مجدد<sup>۲</sup>، پژوهشگران تمامی اعداد درج‌شده در متن، جداول و یا شکل‌های مقالات نزدیک به هم را مورد بررسی قرار دادند.

**پیام مقاله:** فراتحلیل مقالات داخلی و خارجی منتشرشده در ۳۰ سال گذشته نشان می‌دهد که تمرینات هوازی و قدرتی موجب بهبود شاخص اتساع عروقی وابسته به جریان خون در افراد سالم و بیماران مبتلا به CAD می‌گردد. شایان‌ذکر است که اگرچه اندازه اثر به‌دست‌آمده برای تمرینات ترکیبی در افراد سالم و تمرینات هوازی در بیماران مبتلا به CAD بیشتر است؛ اما با توجه به تعداد پایین مطالعات نمی‌توان در مورد برتری یک روش تمرینی اظهار نظر قطعی نمود.

## منابع

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet no. 317. Geneva: World Health Organization. 2015.
2. Hatami Z. Prevalence of coronary artery disease risk factors in Iran: A population based survey. *Cardiovascular Disorder*. 2007; 7: 32.
3. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109(23 suppl 1): 27-32.
4. Verma S, Anderson T J. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation*. 2002; 105(5): 546-9.
5. Brevetti G, Silvestro A, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: Additive value of flow-mediated dilation to ankle-brachial pressure index. *Circulation*. 2003; 108(17): 2093-8.
6. Huang A L, Silver A E, Shvenke E, Schopfer D W, Jahangir E, Titas M A, et al. Predictive value of reactive hyperemia for cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease undergoing vascular surgery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007; 27(10): 2113-9.
7. Modena M G, Bonetti L, Coppi F, Bursi F, Rossi R. Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(3): 505-10.
8. Charakida M, Masi S, Luscher T F, Kastelein J J, Deanfield J E. Assessment of atherosclerosis: The role of flow-mediated dilatation. *Eur Heart J*. 2010; 31(23): 2854-61.
9. Pierce G L, Eskurza I, Walker A E, Fay T N, Seals D R. Sex-specific effects of habitual aerobic exercise on brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged and older adults. *Clinical Science (London, England; 1979)*. 2011; 120(1): 13-23.
10. Corretti M C, Anderson T J, Benjamin E J, Celermajer D, Charbonneau F, Creager M A, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-

- 
1. Language Bias
  2. Multiple Publication Bios

- mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39(2): 257-65.
11. Farahati S A H S R, Bijeh N, Mahjoob O. The effect of aerobic exercising on plasma nitric oxide level and vessel endothelium function in postmenopausal women. *Razi Journal of Medical Sciences.* 2014; 20(115): 78-88. (In Persian).
  12. Green D J, Jones H, Thijssen D, Cable N T, Atkinson G. Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction: Does nitric oxide matter? *Hypertension (Dallas, Tex; 1979).* 2011; 57(3): 363-9.
  13. Di Francescomarino S, Sciartilli A, Di Valerio V, Di Baldassarre A, Gallina S. The effect of physical exercise on endothelial function. *Sports Medicine (Auckland, NZ).* 2009; 39(10): 797-812.
  14. Green D J, Walsh J H, Maiorana A, Burke V, Taylor R R, O'Driscoll J G. Comparison of resistance and conduit vessel nitric oxide-mediated vascular function in vivo: Effects of exercise training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md; 1985).* 2004; 97(2): 749-55 (discussion 8).
  15. Miyachi M. Effects of resistance training on arterial stiffness: A meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2013; 47(6): 393-6.
  16. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Combined aerobic and resistance training and vascular function: Effect of aerobic exercise before and after resistance training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md; 1985).* 2007; 103(5): 1655-61.
  17. Montero D, Roberts C K, Vinet A. Effect of aerobic exercise training on arterial stiffness in obese populations: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, NZ).* 2014; 44(6): 833-43.
  18. Birk G K, Dawson E A, Batterham A M, Atkinson G, Cable T, Thijssen D H, et al. Effects of exercise intensity on flow mediated dilation in healthy humans. *Int J Sports Med.* 2013; 34(5): 409-14.
  19. Currie K D, McKelvie R S, Macdonald M J. Flow-mediated dilation is acutely improved after high-intensity interval exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2012; 44(11): 2057-64.
  20. Clarkson P, Montgomery H E, Mullen M J, Donald A E, Powe A J, Bull T, et al. Exercise training enhances endothelial function in young men. *Journal of the American College of Cardiology.* 1999; 33(5): 1379-85.
  21. Lippincott M F, Desai A, Zalos G, Carlow A, De Jesus J, Blum A, et al. Predictors of endothelial function in employees with sedentary occupations in a worksite exercise program. *The American Journal of Cardiology.* 2008; 102(7): 820-4.
  22. Casey D P, Pierce G L, Howe K S, Mering M C, Braith R W. Effect of resistance training on arterial wave reflection and brachial artery reactivity in normotensive postmenopausal women. *Eur J Appl Physiol.* 2007; 100(4): 403-8.
  23. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Effects of muscle contraction timing during resistance training on vascular function. *Journal of Human Hypertension.* 2009; 23(7): 470-8.

24. Rakobowchuk M, McGowan C L, de Groot P C, Hartman J W, Phillips S M, MacDonald M J. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training. *Journal of Applied Physiology*. 2005; 98(6): 2185-90.
25. Ashor A W, Lara J, Siervo M, Celis-Morales C, Oggioni C, Jakovljevic D G, et al. Exercise modalities and endothelial function: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports Medicine*. 2015; 45(2): 279-96.
26. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1*. The Cochrane Collaboration. 2011. <http://www.cochranehandbook.org>.
27. Liberati A, Altman D G, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P C, Ioannidis J P A, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *BMJ*. 2009; 339: 5-27.
28. Downs S H B N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998; 52(6): 377-384.
29. Vona M, Codeluppi G M, Iannino T, Ferrari E, Bogousslavsky J, von Segesser L K. Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. *Circulation*. 2009; 119(9): 1601-8.
30. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Effects of low-intensity resistance training with slow lifting and lowering on vascular function. *J Hum Hypertens*. 2008; 22(7): 509-11.
31. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Effect of low-intensity resistance training on arterial function. *European Journal of Applied Physiology*. 2011; 111(5): 743-8.
32. Akazawa N, Choi Y, Miyaki A, Tanabe Y, Sugawara J, Ajisaka R, et al. Curcumin ingestion and exercise training improve vascular endothelial function in postmenopausal women. *Nutrition Research*. 2012; 32(10): 795-9.
33. Edwards D G, Schofield R S, Lennon S L, Pierce G L, Nichols W W, Braith R W. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 2004; 93(5): 617-20.
34. Blumenthal J A, Sherwood A, Babyak M A, Watkins L L, Waugh R, Georgiades A, et al. Effects of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic heart disease: A randomized controlled trial. *Jama*. 2005; 293(13): 1626-34.
35. Sixt S, Rastan A, Desch S, Sonnabend M, Schmidt A, Schuler G, et al. Exercise training but not rosiglitazone improves endothelial function in prediabetic patients with coronary disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2008; 15(4): 473-8.
36. Munk P S, Staal E M, Butt N, Isaksen K, Larsen A I. High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation A randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation. *Am Heart J*. 2009; 158(5): 734-41.
37. Desch S, Sonnabend M, Niebauer J, Sixt S, Sareban M, Eitel I, et al. Effects of physical exercise versus rosiglitazone on endothelial function in coronary artery disease patients with prediabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2010; 12(9): 82.

38. Luk T H, Dai Y L, Siu C W, Yiu Kh, Chan H T, Lee S W, et al. Effect of exercise training on vascular endothelial function in patients with stable coronary artery disease: A randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2012; 19(4): 830-9.
39. Casey D P B D, Braith R W. Systemic plasma levels of nitrate/ nitrite reflect brachial flow mediated dilation responses in young men and women. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007; 34: 1291-3.
40. Duncker D J, Bache R J. Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiol Rev.* 2008; 88(3): 1009-86.
41. Higashi Y Y M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther.* 2004; 102: 87-96.
42. Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22: 1547-59.
43. Belardinelli R, Lacalaprice F, Faccenda E, Purcaro A, Perna G. Effects of short-term moderate exercise training on sexual function in male patients with chronic stable heart failure. *Int J Cardiol.* 2005; 101(1): 83-90.
44. Ribeiro F, Ribeiro I P, Alves A J, do Ceu Monteiro M, Oliveira N L, Oliveira J, et al. Effects of exercise training on endothelial progenitor cells in cardiovascular disease: A systematic review. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013; 92(11): 1020-30.

## ارجاع دهی

احمدی عذرا، دبیدی روشن ولی‌اله، جلالی آر.ش. تأثیر تمرینات مختلف ورزشی بر عملکرد اندوتلیال عروق؛ متاآنالیز مطالعات داخل و خارج از کشور. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۳۹۶؛ ۹(۳۵): ۱۶۵-۸۶. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2017.4023.1547

Ahmadi A, Dabidi Roshan V, Jalali A. Effects of Different Exercise Training on Vascular Endothelial Function- Meta Analysis Iranian and International Studies. *Sport Physiology.* Fall 2017; 9(35): 165-86. (In Persian). DOI: 10.22089/SPJ.2017.4023.1547

## Effects of Different Exercise Training on Vascular Endothelial Function- Meta Analysis Iranian and International Studies

A. Ahmadi<sup>1</sup>, V. Dabidi Roshan<sup>2</sup>, A. Jalali<sup>3</sup>

1. Ph.D. Student of Sport Physiology, University of Mazandaran
2. Professor of Sport Physiology, University of Mazandaran\*
3. Assistant Professor of Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences

Received: 2017/04/24

Accepted: 2017/08/07

---

### Abstract

The aim of this paper was meta-analysis of studies on the effectiveness of different exercise training on vascular endothelial function. To assessment studies in the field of vascular endothelial function search was done in databases; PubMed, scienceDirect, Scopus, Web of science, SID, Magiran and google Scholar with specified keywords among articles that were published in the years 1986 to 2016 both in Persian and English. After initial screening, full text search and critical appraisal, studies which pass the inclusion criteria were analyzed. Among imported article, 14 study which included 17 trials with meta-analysis inclusion criteria were analyzed. The results of the meta-analysis of studies showed that exercise can improve flow mediated dilation in healthy subjects (SMD=0.75, 95% CI 0.49–1.00, P=0.001) and patients with coronary artery disease (SMD=0.47, 95% CI 0.29–0.65, P=0.001). Although the effect size obtained for various exercise training are different, but considering the low number of studies, we cannot make an absolute statement about the superiority of one method of training. The exercise can be effective in improving endothelial function, although still high-quality research studies with sufficient sample size is needed.

**Keywords:** Endothelial Function, Flow Mediated Dilation, Exercise, Cardiovascular Disease

---

---

\*Corresponding Author

Email: vdabidiroshan@yahoo.com