DOI: 10.48305/jims.v42.i789.0963

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و دوم/شماره‌ی ۷۸۹/هفته‌ی اول دی ۱۴۰۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۱ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۲۴ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۱۰/۰۷

تأثیر فعالیت ورزشی حاد و مزمن در شرایط هایپوکسی بر مقادیر گردش خونی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی: مروری نظام‌مند و فراتحلیل

محمد جواد پوروقار[1]، موسی خلفی[2]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: هدف فراتحلیل حاضر، مقایسه‌ی تأثیر تمرین حاد و مزمن در شرایط هایپوکسی در برابر نورموکسی بر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor) VEGF می‌باشد.

روش‌ها: جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science و Scopus برای پیدا کردن مطالعات اصیل از زمان شروع تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۱/۳۰انجام صورت گرفت. معیارهای ورود به تحقیق حاضر شامل مقالات منتشر شده در مجلات فارسی و انگلیسی زبان، دارای آزمودنی‌های انسان، بررسی‌کننده‌ی اثر حاد و مزمن تمرین ورزشی در شرایط هایپوکسی در برابر تمرین ورزشی مشابه در شرایط نورموکسی و اندازه‌گیری مقادیر VEGF بودند. میانگین استاندارد شده (SMD) و فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از مدل تصادفی محاسبه شد.

یافته‌ها: در مجموع، ۱۶ مطالعه با ۲۸۳ آزمودنی و دامنه‌ی سنی تقریبی بین ۱۵ تا ۳۰ سال وارد فراتحلیل شدند. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که فعالیت ورزشی حاد در شرایط هایپوکسی [SMD = ۰/۲۸ ،P = ۰/۰۶] و نورموکسی [SMD = ۰/۲۵ ،P = ۰/۱۳] منجر به تغییرات معنی‌دار در VEGF بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی نسبت به پیش از فعالیت ورزشی نمی‌شوند. با این حال، فعالیت ورزشی مزمن در شرایط هایپوکسی منجر به افزایش معنی‌دار VEGF نسبت به فعالیت ورزشی مزمن در شرایط نورموکسی می‌شود [۰/۰۰۱ = P ،۰/۷۶ = SMD].

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی حاد در شرایط هایپوکسی و نورموکسی اثرات قابل توجهی بر VEGF نداشت. فعالیت ورزشی مزمن در شرایط هایپوکسی ممکن است منجر به افزایش مقادیر گردش خونی VEGF نسبت به فعالیت ورزشی مزمن در شرایط نورموکسی شود که نشان‌دهنده‌ی نقش هایپوکسی در اثرات مفید تمرینات ورزشی می‌باشد.

واژگان کلیدی: هایپوکسی؛ فعالیت ورزشی؛ VEGF

ارجاع: پوروقار محمد جواد، خلفی موسی. **تأثیر فعالیت ورزشی حاد و مزمن در شرایط هایپوکسی بر مقادیر گردش خونی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی: مروری نظام‌مند و فراتحلیل.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۸۹): ۹۶۳-۹۷۳.

مقدمه

تمرینات ورزشی در شرایط هایپوکسی به طور گسترده در بین ورزشکاران برای ارتقاء عملکرد ورزشی به کار گرفته می‌شود که منجر به بهبود عملکرد هوازی و بی‌هوازی، افزایش ظرفیت انتقال اکسیژن و همچنین بهبود آمادگی جسمانی می‌شود (۱، ۲). علاوه براین، در سال‌های اخیر انجام تمرینات ورزشی در شرایط هایپوکسی به عنوان رویکرد تمرینی مهم و مؤثر برای دستیابی به سازگاری‌های تمرینی بیشتر در افراد غیر ورزشکار نیز مبدل شده است (۳)؛ به طوری‌که این رویکرد تمرینی منجر به سازگاری‌های عضلانی خاص از جمله افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسیداتیو، تراکم میتوکندری و مهم‌تر از آن، افزایش نسبت مویرگی به فیبر و سطح مقطع فیبر عضلانی می‌شود (٤). پاسخ سلول به شرایط هایپوکسی تا حد زیادی با فعال شدن فاکتور ۱-آلفا القاشونده توسط هایپوکسی (HIF-1α) القا می‌شود که ممکن است منجر به افزایش ظرفیت مویرگی و آنژیوژنز به واسطه‌ی تحریک فاکتور رشد لندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor) VEGF شود (٤).

۱- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۲- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: محمد جواد پوروقار: دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

Email: vaghar@kashanu.ac.ir

آنژیوژنز، به معنی رگ‌زایی است که مهم‌ترین فاکتور درگیر در این فرایند VEGF است (۵، ٦). این فاکتور که در پاسخ به محرک‌هایی مانند هایپوکسی و نیروی همودینامیکی ناشی از اصطکاک بین جریان خون با دیواره‌ی عروقی از سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود و از طریق اتصال به گیرنده خود به ویژه VEGFR-2 واقع در سلول‌های اندوتلیال پیام‌دهی خود را انجام می‌دهد (۵).

تمرینات ورزشی باعث ایجاد طیف وسیعی از سازگاری‌ها می‌شود، از جمله تنظیم مثبت آنژیوژنز که به نوبه خود نقش مؤثری در انتقال اکسیژن به عضله و بهبود عملکرد ورزشی و ارتقاء سلامت ایفا می‌کند (۷). آثار تمرینات ورزشی مختلف بر افزایش مقادیر گردش خونی و بافت VEGF در مطالعات قبلی مستند شده است (۸، ۹) و فراتحلیل‌ها نیز از اهمیت فعالیت ورزشی حاد در افزایش این مارکر درگیر در آنژیوژنز حمایت می‌کنند (۱۰). با این وجود، اثرات تمرینات ورزشی در شرایط هایپوکسی بر VEGF به صورت متناقض گزارش شده است. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که تمرین ورزشی حاد و مزمن ممکن است منجر به افزایش VEGF شود، در حالی که عدم تغییرات VEGF نیز در مطالعات گزارش شده است (۱۱-۲۵). بخشی از پاسخ‌های متناقض موجود در مطالعات قبلی ممکن است به دلیل تفاوت در پاسخ یا سازگاری VEGF به تمرینات ورزشی باشد. از این‌رو، هدف فراتحلیل حاضر، بررسی اثر حاد و مزمن تمرین ورزشی در شرایط هایپوکسی در برابر نورموکسی بر مقادیر گردش خونی VEGF می‌باشد.

روش‌ها

این پژوهش از نوع مطالعه‌ی مروری نظام‌مند بر اساس دستورالعمل Cochrane و موارد ترجیحی در گزارش مرورهای نظام‌مند و فراتحلیل (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Anal PRISMA) استفاده شده است.

به شکل دقیق جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی شامل Scopus, PubMed و Web of Science و فارسی شامل Google Scholar، Magiran، SID و Noor Mags انجام شد. از کلید واژه‌های تخصصی مربوط به پژوهش حاضر بدین منظور استفاده شد. کلید واژه‌های استفاده شده عبارت بودند از:

"exercise training" OR "exercise" OR "aerobic training" OR "resistance training" OR "physical activity" and "hypoxia" OR "hypobaric" OR "altitude" OR "hypoxic" AND "VEGF OR"vascular-endothelial growth factor".

«تمرین ورزشی» یا «ورزش» یا «تمرین هوازی» یا «تمرین مقاومتی» یا «فعالیت بدنی» و «هیپوکسی» یا «هیپوباریک» یا «ارتفاع» یا «هیپوکسیک» و «فاکتور رشد اندوتلیال».

جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت مستقل توسط دو نویسنده (م ج پ، م خ) انجام شد و هر گونه اختلاف نظر از طریق مشورت حل شد. جستجوی در پایگاه‌های اطلاعاتی از زمان شروع تا تاریخ ۱٤۰۳/۰۱/۳۰ انجام شد.

در فراتحلیل حاضر، مطالعات منتشر شده در مجلات فارسی و انگلیسی زبان که دارای ویژگی‌های زیر بر اساس معیار PICO (جمعیت، مداخله، مقایسه‌کننده و نتیجه) بودند وارد پژوهش شدند: ۱. جمعیت: مطالعات با آزمودنی‌های انسان صرف‌نظر از وضعیت سلامتی، جنس و سن، ۲. مداخله: مطالعات بررسی‌کننده‌ی اثر حاد و مزمن تمرین ورزشی در شرایط هایپوکسی، ۳. مقایسه‌کننده: مطالعات دارای تمرین ورزشی مشابه در شرایط نورموکسی، ٤. نتیجه: مطالعات با اندازه‌گیری مقادیر سرمی یا پلاسمایی VEGF. در ارتباط با هایپوکسی، مطالعاتی که حداقل در ارتفاع ۲۰۰۰ متر یا شرایط هایپوکسی مشابه با ارتفاع ۲۰۰۰ متری انجام شده است. در خصوص نوع تمرین ورزشی، هر نوع تمرین ورزشی شامل تمرین هوازی، مقاومتی، ترکیبی و همچنین تناوبی با شدت بالا (HIIT) وارد فراتحلیل شدند. در ارتباط با فعالیت ورزشی حاد و مزمن، فعالیت ورزشی حاد شامل یک جلسه فعالیت ورزشی بود و فعالیت ورزشی مزمن شامل تمرینات ورزشی با طول مداخله ورزشی حداقل ۲ هفته بود. در ارتباط با آزمودنی‌ها، محدودیتی برای سن، جنسیت، وضعیت تمرینی و سلامتی افراد اعمال نشد.

چگونگی استخراج داده‌ها

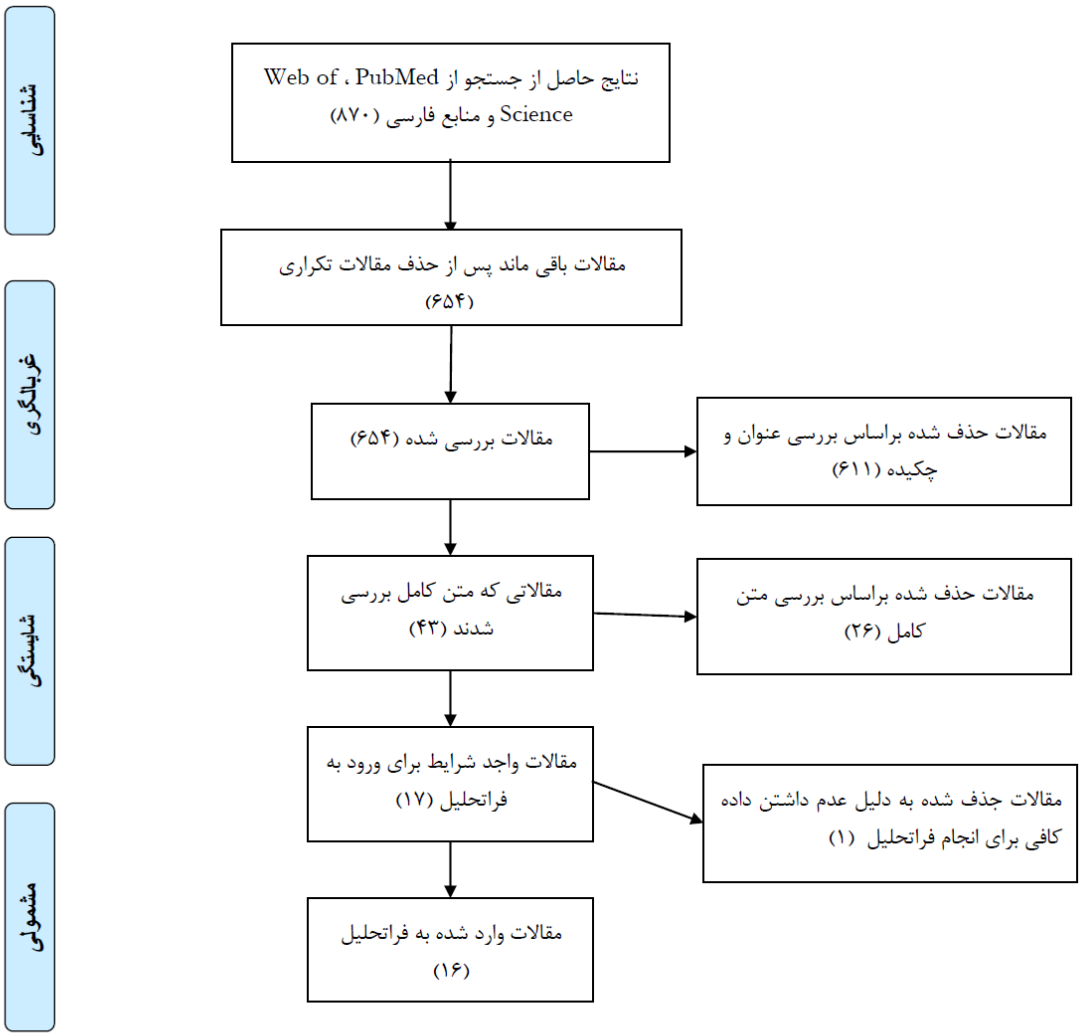
استخراج داده‌ها به صورت مستقل توسط دو نویسنده صورت گرفت و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت بین نویسندگان حل شد. اطلاعات جمع‌آوری شده شامل موارد زیر بود: ۱. ویژگی‌های مطالعات شامل نوع مطالعه و حجم نمونه، ۲. ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن و شاخص توده‌ی بدنی، ۳. ویژگی‌های مداخلات ورزشی شامل نوع، شدت، مدت، تواتر جلسات و طول تمرین ورزشی، ٤. مقادیر سرمی یا پلاسمایی VEGF و زمان اندازه‌گیری آن. به منظور محاسبه اندازه‌ی اثر، داده‌های لازم شامل میانگین، انحراف معیار و حجم نمونه برای هر گروه در هر دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون جمع‌آوری شدند. با این حال، در صورت نیاز، داده‌های اختلاف پس‌آزمون- پیش‌آزمون استخراج شدند. همچنین، در صورت نیاز، داده‌های مورد نیاز با استفاده از نرم‌افزار Get data از نمودار و یا از مقادیر میانه، انحراف چارکی و خطا محاسبه شدند (۲٦، ۲۷). علاوه‌بر این، در صورت نیاز برای استخراج داده‌ها با نویسنده‌ی مسئول مربوط به مقالات مکاتبه شد (شکل ۱).

ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر با استفاده از چک‌لیست Pedro توسط نویسندگان به صورت مستقل انجام شد و

هر گونه تناقض و اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده‌ی دوم حل شد. این چک‌لیست شامل ۱۱ معیار می‌باشد که معیارهای کور کردن شرکت‌کنندگان و کور کردن مداخله‌گر به دلیل عدم اجرا در مداخلات ورزشی کنار گذاشته شد. بنابراین، ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار صورت گرفت که نتایج آن در جدول ۱ ارائه شده است.

فراتحلیل

مطالعه‌ی حاضر بر اساس اهداف از پیش تعیین شده شامل تأثیر فعالیت ورزشی حاد و هوازی، بر مقادیر گردشی VEGF در ارتفاع حداقل ۲۰۰۰ متر و بالاتر از سطح دریا انجام شد. در ارتباط با تأثیر فعالیت ورزشی حاد و هوازی بر VEGF، بر اساس مطالعات فراتحلیل قبلی یک نوع داده وارد شد و مطالعاتی که دارای گروه VEGF بودند، وارد شدند. برای محاسبه‌ی اندازه‌ی اثر، مقادیر تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) و فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از روش مدل اثر تصادفی محاسبه شد. به منظور بررسی ناهمگونی یا عدم تجانس مطالعات، از آزمون I2 استفاده شد که تحلیل مقادیر ناهمگونی بر اساس دستورالعمل کوکران صورت گرفت که مقادیر I2 کمتر از ۲۵ درصد، نشان‌دهنده‌ی ناهمگونی خفیف، بیشتر از ۲۵ درصد، نشان‌دهنده‌ی ناهمگونی کم، بیشتر از ۵۰ درصد، نشان‌دهنده‌ی ناهمگونی متوسط و بیشتر از ۷۵ درصد، نشان‌دهنده‌ی ناهمگونی بالا بود. به منظور بررسی سوگیری انتشار، از تحلیل بصری فونل پلات و نتیجه تست Egger استفاده شد که سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۱$ در نظر گرفته شد. تمام آزمون‌های آماری با استفاده از CMA2 صورت گرفت.



شکل ۱. فلوچارت جستجو

جدول ۱. ارزیابی کیفیت مطالعات مورد بررسی در تحقیق

مطالعه- سال	۱ معیار ورود	۲ تصادفی بودن	۳ پنهان بودن تصادفی	٤ یکسان بودن در پیش آزمون	٥ Assessors blind	٦ ۸۵٪ آزمودنی‌ها	۷ Intention to treat (ITT)	۸ تحلیل بین گروهی	۹ Point Measure
Brinkmann و همکاران، ۲۰۱۷ (۱۱)	✓	×	×	×	×	✓	×	✓	✓
Hall و همکاران، ۲۰۱۷ (۱۲)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
Kon و همکاران، ۲۰۱۴ (۱۳)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	×
Kon و همکاران، ۲۰۱۸ (۱۴)	✓	?	×	×	×	✓	×	✓	×
نورشاهی و همکاران، ۲۰۱۱ (۱۵)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
سعیدیان و همکاران، ۲۰۲۰ (۱۶)	✓	✓	×	×	×	✓	×	✓	✓
Suhr و همکاران، ۲۰۰۷ (۱۷)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
Suhr و همکاران، ۲۰۲۱ (۱۸)	✓	✓	×	×	×	✓	×	✓	✓
Wahl و همکاران، ۲۰۱۳ (۲۸)	✓	×	×	✓	×	✓	×	✓	✓
Wang و همکاران، ۲۰۱۴ (۱۹)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
Żebrowska و همکاران، ۲۰۱۹ (۲۰)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
Wiśniewska و همکاران ۲۰۲۰ (۲۱)	✓	✓	×	×	×	✓	×	✓	✓
Amirshaghaghi و همکاران ۲۰۱۹ (۲۲)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
مهری الوار و همکاران ۲۰۱۵ (۲۳)	✓	✓	×	✓	×	×	×	✓	✓
رواسی و همکاران ۲۰۱۶ (۲۴)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
Park و Lim، ۲۰۱۷ (۲۵)	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓

یافته‌ها

ویژگی مطالعات: در مجموع ۱٦ مطالعه وارد فراتحلیل شـــدند (۱۱–۲۵، ۲۸) که شامل ۸ مطالعه برای بررسی اثر حاد تمرین ورزشی (۱۱، ۱۲، ۱٤، ۱۷، ۱۸، ۲۳، ۲٤، ۲۸) و ۸ مطالعه برای بررســی اثر مزمن تمرین ورزشــی (۱۳، ۱۵، ۱٦، ۲۲–۱۹، ۲۵) می‌باشد (شکل ۱). همچنین، در مجموع، ۲۸۳ آزمودنی با دامنه‌ی سنی تقریبی بین ۱۵ تا ۳۰ سال، دامنه‌ی شاخص توده‌ی بدنی بین ۲۱ تا ۳۳ کیلوگرم بر مترمربع و شـــامل آزمودنی‌های زن و مرد بودند. وضـعیت سـلامتی آزمودنی‌ها از افراد سـالم تا افراد مبتلا به بیماری مزمن مانند دیابت بودند. علاوه بر این، وضـــعیت تمرینی آزمودنی‌ها نیز شامل افراد غیر فعال، تمرین کرده و ورزشکار بودند. در ارتباط با تمرینات ورزشی، تمرینات حاد و مزمن هوازی، مقاومتی، ترکیبی و تناوبی با شدت بالا اسـتفاده شـده بود. طول مداخلات ورزشـی برای تمرینات مزمن از ۳ هفته تا ۸ هفته بود. جزئیات ویژگی مطالعات و آزمودنی‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

فراتحلیل فعالیت ورزشی حاد در شرایط هایپوکسی

۱٤ مداخله ورزشی برای بررسـی اثر فعالیت ورزشـی در شـرایط هایپوکسی بر VEGF وارد فراتحلیل شـدند. نتایج تحلیل داده‌ها نشـان داد که فعالیت ورزشـی حاد در شـرایط هایپوکسـی منجر به تغییرات معنی‌دار در VEGF بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی نسبت به پیش از فعـالیـت ورزشـــی نمی‌شـــود [P = ۰/۰٦، (۰/۵۸ الی CI: -۰/۰۱) SMD = ۰/۲۸] (شـکل ۱). نتایج بررسـی ناهمگونی نیز نشـان داد که ناهمگونی بالا و معنی داری وجود دارد (I2 = ٦۵/۰۰, P = ۰/۰۰۱). نتایج تحلیل سوگیری انتشار با استفاده از آزمون Egger نشان داد که سوگیری معنی دار وجود ندارد (P = ۰/۱۵). نتایج تحلیل بصری فونل پلات هم حاکی از عدم وجود سوگیری انتشار بود.

فراتحلیل فعالیت ورزشی حاد در شرایط نورموکسی

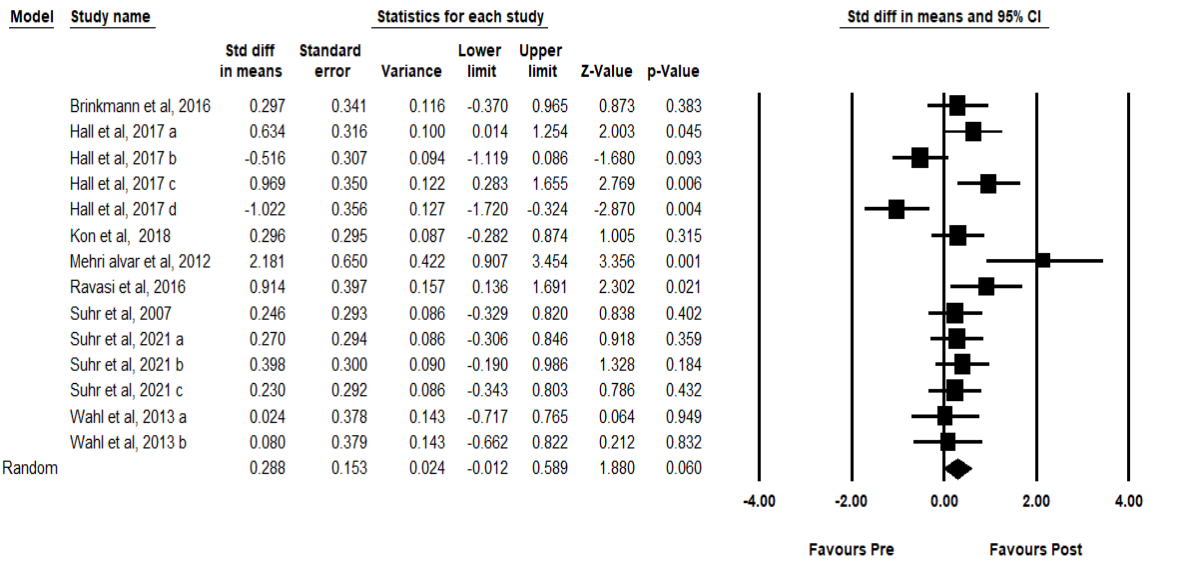
۱۱ مداخله ورزشـی برای بررسـی اثر فعالیت ورزشـی در شـرایط نورموکسی بر VEGF وارد فراتحلیل شـدند. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که فعالیت ورزشـی حاد در شـرایط نورموکسـی منجر به تغییرات معنی‌دار VEGF بلافاصـله بعد از فعالیت ورزشـی نسـبت به پیش از فعالیت ورزشـی نمی‌شـود [P = ۰/۱۳، (۰/۵۸ الی CI: -۰/۰۸) SMD = ۰/۲۵] (شـکل ۲). نتایج بررسـی ناهمگونی نیز نشـان داد که ناهمگونی بالا و معنی‌داری وجود دارد (I2 = ٦۱/۷۲, P = ۰/۰۰٤). نتـایج تحلیـل سـوگیری انتشـار با اسـتفاده از آزمون Egger نشـان داد که سـوگیری

جدول ۲. جزئیات ویژگی مطالعات و آزمودنی‌ها

مطالعه (سال)	نوع مقاله	میزان ارتفاع یا سطح اکسیژن	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	توصیف مداخلات تمرینی و شاهد	طول مداخله و نوع تمرین (جلسه در هفته)
Brinkmann و همکاران، ۲۰۱۷ (۱۱)	حاد	سطح اکسیژن ۱۴ درصد	۹ (مرد)	بیماری دیابت	۱۵±۵۸	۳۳±۶	تمرین هوازی حاد با شدت متوسط و مدت ۴۰ دقیقه	یک جلسه- قبل و بلافاصله بعد از فعالیت
Hall و همکاران، ۲۰۱۷ (۱۲)	حاد	سطح اکسیژن ۱۵/۱ درصد	۲۴ (مرد و زن)	دیابتی و سالم	دیابتی: ۲۹/۲±۹/۵ شاهد: ۲۴/۴±۶/۳	دیابتی: ۲۳/۹±۳/۳ شاهد: ۲۳/۰±۲/۳	تمرین ۱: تمرین هوازی حاد با شدت ۵۰ درصد آستانه لاکتات به مدت ۴۰ دقیقه تمرین ۲: تمرین تناوبی شدید حاد با شامل ۴ وهله فعالیت شدید ۵ دقیقه‌ای با شدت ۱۲۰ درصد آستانه لاکتات با استراحت فعال	یک جلسه- قبل و بلافاصله بعد از فعالیت
Kon و همکاران، ۲۰۱۴ (۱۳)	مزمن	سطح اکسیژن ۱۴/۴٪	۱۶ (مرد)	سالم	تمرین هایپوکسی: ۲۸/۴±۱/۶ تمرین نورموکسی: ۲۸/۲±۱/۴	—	تمرین مقاومتی مزمن با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه	۸ هفته (۲)
Kon و همکاران، ۲۰۲۱ (۱۴)	حاد	سطح اکسیژن ۱۳٪	۱۲ (مرد)	سالم	۲۹/۱±۹/۲	—	تمرین مقاومتی حاد با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه	یک جلسه- قبل و بلافاصله بعد از فعالیت
نورشاهی و همکاران، ۲۰۱۲ (۱۵)	مزمن	سطح اکسیژن ۱۲٪	۲۴ (مرد)	سالم غیر ورزشکار	تمرین هایپوکسی: ۲۴/۲۲±۵۳/۱۰ تمرین نورموکسی: ۲۳/۳۶±۱/۵۰	تمرین هایپوکسی: ۲۳/۲±۷۱/۰۵ تمرین نورموکسی: ۲۴/۱±۲۱/۰۴	تمرین هوازی مزمن با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۲۰ دقیقه	۸ هفته (۳)
سعیدیان و همکاران، ۲۰۲۱ (۱۶)	مزمن	چادر هایپوکسی معادل ارتفاع ۳۰۰۰ متر	۲۴ (زن)	اضافه وزن	۲۸/۳±۲۵/۷	تمرین هایپوکسی: ۳۰/۰±۵/۵۶ تمرین نورموکسی: ۳۱/۰±۰/۴۲	تمرین هوازی مزمن با ۶۰ درصد ضربان قلب به مدت ۲۰-۴۵ دقیقه	۶ هفته (۳)
Suhr و همکاران، ۲۰۰۷ (۱۷)	حاد	۲۵۰۰ متر ارتفاع، سطح اکسیژن ۱۵/۵٪-۱۵/۳٪	۱۲ (مرد)	سالم	۲۷/۵±۸/۴	—	تمرین تناوبی با شدت بالا حاد با شدت ۸۰ الی ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی	یک جلسه- قبل و بلافاصله بعد از فعالیت
Suhr و همکاران، ۲۰۲۱ (۱۸)	حاد	۳۰۰۰ متر و ۴۰۰۰ متر	۱۲ (مرد)	سالم	۲۳/۲±۳	—	تمرین با شدت بالا حاد پیشرونده تا رسیدن به واماندگی	یک جلسه- قبل و ۱۰ دقیقه بعد از فعالیت

جدول ۲. جزئیات ویژگی مطالعات و آزمودنی‌ها (ادامه)

مطالعه (سال)	نوع مقاله	میزان ارتفاع یا سطح اکسیژن	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	توصیف مداخلات تمرینی و شاهد	طول مداخله و نوع تمرین (جلسه در هفته)
Wahl و همکاران، ۲۰۱۳ (۲۸)	حاد	۲۰۰۰ متر و ۴۰۰۰ متر ارتفاع	۷ (مرد)	سالم	۲۲/۱±۱/۹	—	تمرین هوازی حاد به مدت ۹۰ دقیقه	یک جلسه- قبل و بلافاصله بعد از فعالیت
Wang و همکاران، ۲۰۱۴ (۱۹)	مزمن	سطح اکسیژن درصد ۲۱	۴۰ (مرد)	غیر فعال	تمرین هایپوکسی: ۲۱/۸±۰/۸ تمرین نورموکسی: ۲۱/۷±۰/۳	تمرین هایپوکسی: ۲۲/۰±۴/۷ تمرین نورموکسی: ۲۲/۰±۲/۵	تمرین هوازی مزمن با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۳۰ دقیقه	۵ هفته (۵)
Żebrowska و همکاران، ۲۰۱۹ (۲۰)	مزمن	سطح اکسیژن ۱۵/۲ درصد	۱۲ (مرد)	تمرین کرده	۲۴/۴±۴	۲۱/۱±۸/۲	تمرین تناوبی با شدت بالا شامل ۶ وهله فعالیت شدید با شدت ۱۲۰ درصد آستانه لاکتات با دوره استراحتی فعال	۳ هفته (۳)
Wiśniewska و همکاران ۲۰۲۰ (۲۱)	مزمن	سطح اکسیژن ۱۶/۳ درصد	۳۴ (مرد)	تمرین کرده	تمرین هایپوکسی: ۲۲/۹±۲/۳ تمرین نورموکسی: ۲۱/۶±۳/۸	—	تمرین تناوبی شدید با شدت ۱۰۰ درصد آستانه لاکتات به مدت ۳۰-۴۵ دقیقه	۴ هفته تمرین
Amirshaghaghi و همکاران ۲۰۱۹ (۲۲)	مزمن	۳۵۰۰ متر ارتفاع	۲۰ (نوجوان)	تمرین کرده	تمرین هایپوکسی: ۱۵/۱±۱/۳ تمرین نورموکسی: ۱۴/۹±۱/۵	—	تمرین هوازی با شدت ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب	۸ هفته (۵)
مهری الوار و همکاران ۲۰۱۵ (۲۳)	حاد	۲۵۰۰ متر ارتفاع، سطح اکسیژن ۱۵/۳ تا ۱۵/۵ درصد	۸ (مرد)	غیر فعال	۲۵/۰±۵/۵۰	۲۰/۰±۵۲/۹۵	تمرین هوازی حاد با شدت ۵۰ درصد حداکثر توان به مدت ۶۰ دقیقه	یک جلسه- قبل و بلافاصله بعد از فعالیت
رواسی و همکاران ۲۰۱۴ (۲۴)	حاد	سطح اکسیژن ۱۵/۳- ۱۵/۵ درصد ۲۵۰۰ متر ارتفاع	۹ (مرد)	غیر فعال	۲۳/۳±۸/۲۶	۲۲/۲±۵۱/۰۶	تمرین تناوبی شدید با شدت ۸۰ درصد حداکثراکسیژن، ۱۰ تکرار ۱ دقیقه ای	یک جلسه- قبل و بلافاصله بعد از فعالیت
Park و Lim، ۲۰۱۷ (۲۵)	مزمن	۳۰۰۰ متر ارتفاع	۲۰ (زن و مرد)	شناگر فعال	تمرین هایپوکسی: ۲۲/۵±۲/۶ تمرین نورموکسی: ۲۲/۹±۳/۹	—	تمرین ترکیبی با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۱۲۰ دقیقه	۶ هفته (۳)



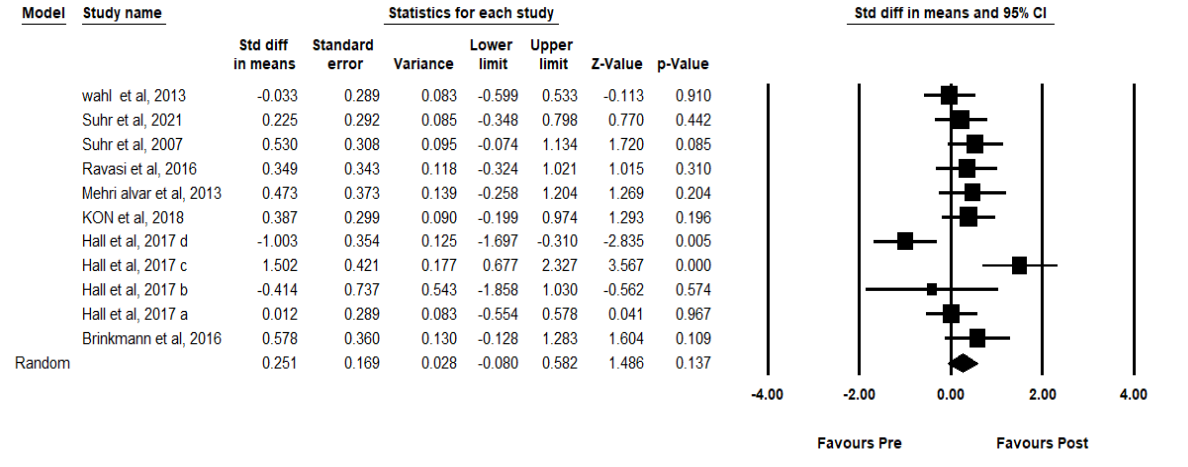
Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Brinkmann et al, 2016	0.297	0.341	0.116	-0.370	0.965	0.873	0.383
	Hall et al, 2017 a	0.634	0.316	0.100	0.014	1.254	2.003	0.045
	Hall et al, 2017 b	-0.516	0.307	0.094	-1.119	0.086	-1.680	0.093
	Hall et al, 2017 c	0.969	0.350	0.122	0.283	1.655	2.769	0.006
	Hall et al, 2017 d	-1.022	0.356	0.127	-1.720	-0.324	-2.870	0.004
	Kon et al, 2018	0.296	0.295	0.087	-0.282	0.874	1.005	0.315
	Mehri alvar et al, 2012	2.181	0.650	0.422	0.907	3.454	3.356	0.001
	Ravasi et al, 2016	0.914	0.397	0.157	0.136	1.691	2.302	0.021
	Suhr et al, 2007	0.246	0.293	0.086	-0.329	0.820	0.838	0.402
	Suhr et al, 2021 a	0.270	0.294	0.086	-0.306	0.846	0.918	0.359
	Suhr et al, 2021 b	0.398	0.300	0.090	-0.190	0.986	1.328	0.184
	Suhr et al, 2021 c	0.230	0.292	0.086	-0.343	0.803	0.786	0.432
	Wahl et al, 2013 a	0.024	0.378	0.143	-0.717	0.765	0.064	0.949
	Wahl et al, 2013 b	0.080	0.379	0.143	-0.662	0.822	0.212	0.832
Random		0.288	0.153	0.024	-0.012	0.589	1.880	0.060

شکل ۲. نمودار انباشت مربوط به اثر تمرین ورزشی حاد در هایپوکسی بر VEGF

معنی‌دار وجود ندارد (P = ۰/۸۵). نتایج تحلیل بصری فونل پلات هم حاکی از عدم وجود سوگیری انتشار بود (شکل ۳).

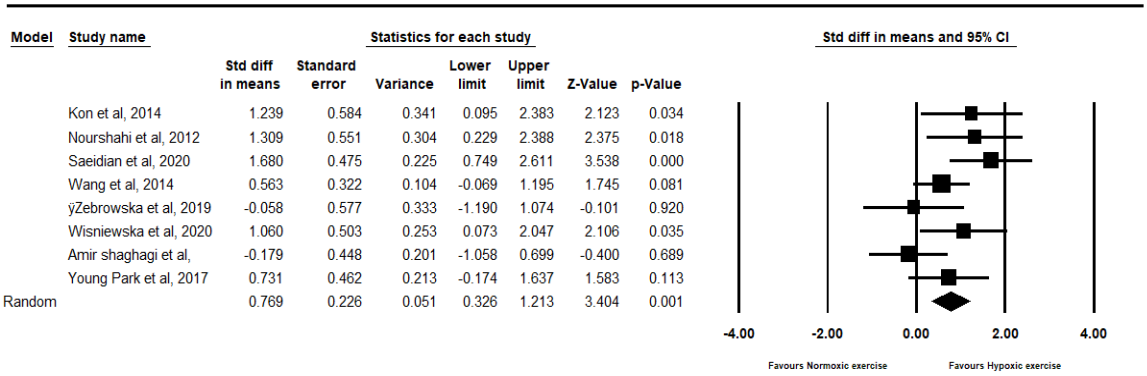
فراتحلیل تمرین ورزشی مزمن در شرایط هایپوکسی در برابر شرایط نورموکسی

۸ مطالعه برای بررسی اثر تمرین ورزشی در شرایط هایپوکسی در برابر تمرین ورزشی در شرایط نورموکسی بر VEGF وارد فراتحلیل شدند. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که تمرین ورزشی در شرایط هایپوکسی منجر به افزایش معنی‌دار VEGF نسبت به تمرین ورزشی در شرایط نورموکسی می‌شود [P = ۰/۰۰۱، (۱/۲۱ الی ۰/۳۲- :CI) SMD = ۰/۷۶] (شکل ۱). نتایج بررسی ناهمگونی نیز نشان داد که ناهمگونی بالا و غیر معنی‌داری وجود دارد (P = ۰/۰۸، ٤٤/۱۹/۰۰ = I2). نتایج تحلیل سوگیری انتشار با استفاده از آزمون Egger نشان داد که سوگیری معنی‌دار وجود ندارد (P = ۰/٥٦). نتایج تحلیل بصری فونل پلات هم حاکی از عدم وجود سوگیری انتشار بود (شکل ٤).



Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	wahl et al, 2013	-0.033	0.289	0.083	-0.599	0.533	-0.113	0.910
	Suhr et al, 2021	0.225	0.292	0.085	-0.348	0.798	0.770	0.442
	Suhr et al, 2007	0.530	0.308	0.095	-0.074	1.134	1.720	0.085
	Ravasi et al, 2016	0.349	0.343	0.118	-0.324	1.021	1.015	0.310
	Mehri alvar et al, 2013	0.473	0.373	0.139	-0.258	1.204	1.269	0.204
	KON et al, 2018	0.387	0.299	0.090	-0.199	0.974	1.293	0.196
	Hall et al, 2017 d	-1.003	0.354	0.125	-1.697	-0.310	-2.835	0.005
	Hall et al, 2017 c	1.502	0.421	0.177	0.677	2.327	3.567	0.000
	Hall et al, 2017 b	-0.414	0.737	0.543	-1.858	1.030	-0.562	0.574
	Hall et al, 2017 a	0.012	0.289	0.083	-0.554	0.578	0.041	0.967
	Brinkmann et al, 2016	0.578	0.360	0.130	-0.128	1.283	1.604	0.109
Random		0.251	0.169	0.028	-0.080	0.582	1.486	0.137

شکل ۳. نمودار انباشت مربوط به اثر تمرین ورزشی حاد در نورموکسی بر VEGF



شکل ٤. نمودار انباشت مربوط به اثر تمرین ورزشی مزمن در هایپوکسی در برابر نورموکسی بر VEGF

بحث

یافته‌های فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین ورزشی مزمن در شرایط هایپوکسی منجر به افزایش VEGF نسبت به تمرین ورزشی در شرایط نورموکسی می‌شود. این یافته از نقش هم‌افزایی تمرین ورزشی و هایپوکسی در افزایش VEGF حمایت می‌کند. در مقابل، فعالیت ورزشی حاد در شرایط هایپوکسی و نورموکسی اثرات معنی‌داری بر VEGF نداشتند که حاکی از نیاز به مدت زمان طولانی‌تر (مزمن) تمرین ورزشی برای اثرگذاری بر VEGF دارد.

در ارتباط با اثرات حاد و مزمن تمرینات ورزشی در شرایط هایپوکسی، به نظر می‌رسد مطالعه‌ی حاضر اولین فراتحلیل در این زمینه باشد. با این وجود، فراتحلیل قبلی توسط Li و همکاران، نشان داد که تمرینات ورزشی با محدودیت جریان خون باعث بیان mRNA فاکتورهای مرتبط با رگ‌زایی بیشتر از فعالیت ورزشی بدون محدودیت جریان خونی می‌شود، اما تأثیری بر بیان پروتئین VEGF و PGC-1α مشاهده نشد (۲۹).

علاوه براین، پوروقار و همکاران، نیز گزارش کردند که فعالیت ورزشی حاد منجر به افزایش VEGF در الگویی وابسته به نوع تمرین ورزشی و همچنان وضعیت سلامت آزمودنی‌ها می‌شود (۱۰). نتایج فراتحلیل حاضر در زمینه‌ی اثرات حاد فعالیت ورزشی با فراتحلیل‌های قبلی توسط پوروقار و همکاران همخوانی نداشت که مهم‌ترین عامل در این زمینه می‌تواند معیارهای ورود به مطالعه باشد.

فراتحلیل حاضر تنها محدود به مطالعاتی با مقایسه‌ی فعالیت ورزشی حاد در شرایط هایپوکسی و نورموکسی می‌باشد که از این‌رو، تعداد کمی مطالعه وارد شدند. با این وجود، اثر فعالیت ورزشی حاد در شرایط هایپوکسی نزدیک به معنی‌داری بود (P = ۰/۰٦) که نشان می‌دهد ترکیب فعالیت ورزشی و هایپوکسی ممکن است محرک مناسبتری برای VEGF باشد. در ارتباط با اثرات مزمن تمرین ورزشی، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، اثرات هم‌افزایی تمرین ورزشی و هایپوکسی را نشان دادند. در واقع، به نظر می‌رسد برای القاء اثرات هم‌افزایی تمرین ورزشی و هایپوکسی نیاز به مداخلات ورزشی مزمن می‌باشد و فعالیت ورزشی حاد ممکن است اثرات محدودتری داشته باشد. آنژیوژنز عضله‌ی اسکلتی با تنظیم‌کننده‌های مختلفی از جمله اندوستاتین، MMPs و به ویژه VEGF تنظیم می‌شود و عضله‌ی اسکلتی منبع احتمالی اصلی برای افزایش غلظت VEGF در طول مداخلات ورزشی می‌باشد. در واقع، فعالیت ورزشی به واسطه‌ی کشش و اضافه بار عضلانی منجر به افزایش HIF-1α و به دنبال آن تحریک تولید VEGF می‌شود (۱٤، ۳۰).

از سویی دیگر، شرایط هایپوکسی ناشی از کاهش اشباع اکسیژن نیز به عنوان محرکی قوی برای HIF-1α می‌شود (۳۱). بنابراین، ترکیب تمرین ورزشی مزمن و هایپوکسی ممکن است به واسطه‌ی تعامل و تجمیع چندین محرک محیطی و تمرینی مانند تنش برشی جریان خون با دیواره‌ی عروق، القاء هایپوکسی، انقباض و کشش عضلانی در تولید و آزاد شدن VEGF و به دنبال آن افزایش آن در گردش خون نقش داشته باشند (۱٤). دلیل احتمالی برای عدم افزایش قابل توجه در مقادیر VEGF با فعالیت ورزشی حاد ممکن است در نتیجه تفاوت زمان لازم برای بیان ژن VEGF عضلانی و افزایش مقادیر پروتئینی گردش خونی باشد. در واقع، این احتمال وجود دارد که فعالیت ورزشی در هایپوکسی منجر به افزایش بیان ژن VEGF شود و مدت زمان بیشتری لازم باشد تا در جریان خون مشاهده شود. فرضیه‌ای که با نتایج فراتحلیل قبلی مبنی بر عدم افزایش مقادیر پروتئینی VEGF در وجود افزایش بیان ژن آن حمایت می‌شود (۲۹).

با وجود یافته‌های مهم مطالعه‌ی حاضر، چندین محدودیت نیز وجود دارد. تعداد کم مطالعات موجود اجازه بررسی زیر گروهی را فراهم نکرد. بسیاری از سازگاری‌ها و پاسخ‌ها به تمرینات ورزشی در

نتیجه مؤلفه‌های تمرینی از جمله شـــدت و مدت تمرین اتفاق می‌افتد که در مطالعه‌ی حاضـــر بررســـی نشـــده اســـت. علاوه براین، نتایج فراتحلیل قبلی نشان داده است که نوع تمرین ورزشی نقش مؤثری در پاسخ VEGF به فعالیت ورزشی دارد به طوریکه تمرینات مقاومتی و تناوبی با شدت بالا محرک مناسبی برای VEGF می‌باشند. موضوعی که در فراتحلیل حاضـر امکان بررسـی آن فراهم نبود. همچنین، نتایج مطالعه‌ی حاضر با وجود سوگیری انتشار و ناهمگونی بالا بدست آمد که لازم است تفسیر داده‌ها با احتیاط صورت گیرد. علاوه بر این، در فراتحلیل قبلی نقش وضـــعیت ســـلامت آزمودنی‌ها از نظر ابتلا به بیماری‌های مزمن و ســـالم بودن به عنوان یک تعدیل‌کننده در پاســـخ VEGF به فعالیت ورزشی گزارش شده است که در مطالعه‌ی حاضر بررسی نشده است. در نهایت، در بررسی اثر حاد فعالیت ورزشی، تنها داده‌های بلافاصـــله بعد از فعالیت تحلیل شـــده اســـت و این احتمال وجود دارد که در دوره ریکاوری بعد از فعالیت ورزشـــی تغییرات VEGF متفاوت از بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی باشد.

نتیجه‌گیری

به طورکلی یافته‌های فراتحلیل حاضر شواهدی ارائه می‌دهد که تمرین ورزشـــی مزمن در شـــرایط هایپوکســـی ممکن اســـت منجر به افزایش مقادیر گردش خونی VEGF نســـبت به تمرین ورزشـــی در شـــرایط نورموکسی شود که نشان‌دهنده‌ی نقش هایپوکسی در اثر مفید تمرینات ورزشـــی می‌باشـــد. با این وجود، فعالیت ورزشـــی حاد در شـــرایط هایپوکســـی اثرات محدودتری داشـــت که نشـــان‌دهنده‌ی نیاز به مدت زمانی طولانی‌تر برای سازگاری‌های آنژیوژنیک دارد.

تشکر و قدردانی

از دانشـــجویانی که در انجام این مطالعه با نویســـندگان همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Czuba M, Waskiewicz Z, Zajac A, Poprzecki S, Cholewa J, Roczniok R. The effects of intermittent hypoxic training on aerobic capacity and endurance performance in cyclists. J Sports Sci Med 2011; 10(1): 175-83.
2. Friedmann B, Frese F, Menold E, Bärtsch P. Effects of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners. Eur J Appl Physiol 2007; 101(1): 67-73.
3. Shatilo VB, Korkushko OV, Ischuk VA, Downey HF, Serebrovskaya TV. Effects of intermittent hypoxia training on exercise performance, hemodynamics, and ventilation in healthy senior men. High Alt Med Biol 2008; 9(1): 43-52.
4. Hoppeler H, Klossner S, Vogt M. Training in hypoxia and its effects on skeletal muscle tissue. Scand J Med Sci Sports 2008; 18(Suppl 1): 38-49.
5. Shibuya M. Structure and function of VEGF/VEGF-receptor system involved in angiogenesis. C Cell Struct Funct 2001; 26(1): 25-35.
6. Karamysheva A. Mechanisms of angiogenesis. Biochemistry (Mosc) 2008; 73(7): 751-62.
7. Bloor CM. Angiogenesis during exercise and training. Angiogenesis 2005; 8(3): 263-71.
8. Iemitsu M, Maeda S, Jesmin S, Otsuki T, Miyauchi T. Exercise training improves aging-induced downregulation of VEGF angiogenic signaling cascade in hearts. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 291(3): H1290-H8.
9. Amaral SL, Papanek PE, Greene AS. Angiotensin II and VEGF are involved in angiogenesis induced by short-term exercise training. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 281(3): H1163-H9.
10. Pourvaghar MJ, Noorimofrad Sr, Khalafi M. Effect of acute exercise on vascular endothelial growth factor in adults: a systematic review with meta-analysis [in Persian]. Journal of Sport and Exercise Physiology 2023; 16(3): 87-100.
11. Brinkmann C, Metten A, Scriba P, Tagarakis CV, Wahl P, Latsch J, et al. Hypoxia and hyperoxia affect serum angiogenic regulators in T2DM men during cycling. Int J Sports Med 2017; 38(02): 92-8.
12. Hall B, Zebrowska A, Kaminski T, Stanula A, Robins A. Effects of Hypoxia during Continuous and Intermittent Exercise on Glycaemic Control and Selected Markers of Vascular Function in Type 1 Diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2017; 126(4): 229-41.
13. Kon M, Ohiwa N, Honda A, Matsubayashi T, Ikeda T, Akimoto T, et al. Effects of systemic hypoxia on human muscular adaptations to resistance exercise training. Physiol Rep 2014; 2(6): e12033.
14. Kon M, Ikeda T, Homma T, Suzuki Y. Responses of angiogenic regulators to resistance exercise under systemic hypoxia. The J Strength Cond Res 2021; 35(2): 436-41.
15. Nourshahi M, Taheri Chadorneshin H, Pirouz M. Effect of endurance training in hypoxia-normobaric and normal conditions on serum VEGF concentration, hemoglobin and blood hematocrit [in Persian]. Intern Med Today 2012; 18(3): 135-40.
16. Saidian A, Alizadeh R, Moradi L. Effects of six weeks of aerobic training on the resting levels of VEGF, Body Composition and VO2max within normobaric hypoxic conditions in overweight/obesity women [in Persian]. Journal of Sport and Exercise Physiology 2021; 13(2): 3-11.
17. Suhr F, Brixius K, de Marées M, Bölck B, Kleinöder H, Achtzehn S, et al. Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans. J Appl Physiol (1985) 2007; 103(2): 474-83.
18. Suhr F, Knuth S, Achtzehn S, Mester J, de Marees M. Acute exhaustive exercise under normoxic and normobaric hypoxic conditions differentially regulates

angiogenic biomarkers in humans. Medicina (Kaunas) 2021; 57(7): 727.
19. Wang J-S, Lee M-Y, Lien H-Y, Weng T-P. Hypoxic exercise training improves cardiac/muscular hemodynamics and is associated with modulated circulating progenitor cells in sedentary men. Int J Cardiol 2014; 170(3): 315-23.
20. Żebrowska A, Jastrzębski D, Sadowska-Krępa E, Sikora M, Di Giulio C. Comparison of the effectiveness of high-intensity interval training in hypoxia and normoxia in healthy male volunteers: a pilot study. Biomed Res Int 2019; 2019: 7315714.
21. Wiśniewska A, Płoszczyca K, Czuba M. Changes in erythropoietin and vascular endothelial growth factor following the use of different altitude training concepts. J Sports Med Phys Fitness 2020; 60(5): 677-84.
22. Amirshaghaghi F, Hovanlo F, Noorshahi M, Shabani M. The effect of 8 weeks of repetitive speed training in hypoxia and normoxia Conditions on vascular endothelial growth factor in women elite swimmers. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport 2019; 7(13): 113-23.
23. Mehri Alvar Y, Ravasi AA, Shabkhiz F, Erfani Adab F, Hasanvand S. The Effect of High Volume Endurance Exercise (HVE) during Normobaric Hypoxia and Normoxia on Angiogenesis Response in Inactive Men [in Persian]. Sport Physiology & Management Investigations 2015; 7(1): 23-38.
24. Ravasi AA, Yadegari M, Choobineh S. Comparison of two types of physical activity on response serum VEGF-A, non-athletic men [in Persian]. Journal of Sport Biosciences 2014; 6(1): 41-56.
25. Park H-Y, Lim K. Effects of hypoxic training versus normoxic training on exercise performance in competitive swimmers. Journal of Sports Science & Medicine. 2017;16(4):480.
26. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. BMC Med Res Methodol 2014; 14: 135.
27. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC Med Res Methodol 2005; 5: 13.
28. Wahl P, Schmidt A, deMarees M, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Responses of angiogenic growth factors to exercise, to hypoxia and to exercise under hypoxic conditions. Int J Sports Med 2013; 34(2): 95-100.
29. Li S, Li S, Wang L, Quan H, Yu W, Li T, et al. The effect of blood flow restriction exercise on angiogenesis-related factors in skeletal muscle among healthy adults: A systematic review and meta-analysis. Front Physiol 2022; 13: 814965.
30. Forsythe JA, Jiang B-H, Iyer NV, Agani F, Leung SW, Koos RD, et al. Activation of vascular endothelial growth factor gene transcription by hypoxia-inducible factor 1. Mol Cell Biol 1996; 16(9): 4604-13.
31. Dehne N, Kerkweg U, Otto T, Fandrey J. The HIF-1 response to simulated ischemia in mouse skeletal muscle cells neither enhances glycolysis nor prevents myotube cell death. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2007; 293(4): R1693-R701.

DOI: *10.48305/jims.v42.i789.0963*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 42, No. 789, 1st Week, January 2025**

Received: 10.06.2024 Accepted: 15.10.2024 Published: 27.12.2024

The Effect of Acute and Chronic Exercise in Hypoxia on Circulating Vascular Endothelial Growth Factor Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis

Mohammad Javad Pourvaghar[1], Mousa Khalafi[2]

Review Article

Abstract

Background: The present meta-analysis aims to compare the effect of acute and chronic exercise in hypoxia versus normoxia on vascular endothelial growth factor (VEGF).

Methods: In April 2024, a comprehensive search was conducted in PubMed, Web of Science, and Scopus databases to find original studies. The inclusion criteria for this study included articles published in Persian and English-language journals, with human subjects, investigating the acute and chronic effect of exercise training in hypoxia against similar exercise training in normoxia and measuring serum or plasma levels of vascular endothelial growth factor. Standardized mean (SMD) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the random model.

Findings: A total of 16 studies with 283 subjects and an age range between 15 and 30 years were included in the meta-analysis. The results of data analysis showed that acute exercise in hypoxia [SMD: 0.28, P = 0.06] and normoxia [SMD: 0.25, P = 0.13] did not lead to significant changes in VEGF immediately after exercise when compared to pre-exercise. However, exercise training in hypoxia condition leads to a significant increase in VEGF compared to exercise training in normoxia [SMD: 0.76, P = 0.001].

Conclusion: The results showed that acute exercise training in hypoxia and normoxia had no significant effects on VEGF. Chronic exercise training in hypoxia may lead to an increase in circulating VEGF values compared to exercise training in normoxia, which indicates the role of hypoxia in the beneficial effects of exercise training.

Keywords: Hypoxia; Exercise; VEGF

Citation: Pourvaghar MJ, Khalafi M. **The Effect of Acute and Chronic Exercise in Hypoxia on Circulating Vascular Endothelial Growth Factor Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Isfahan Med Sch 2024; 42(789): 963-73.

1- Associated Professor, Department of Sport Sciences, School of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Sport Sciences, School of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran
Corresponding Author: Mohammad Jaad Pourvaghar, Associated Professor, Department of Sport Sciences, School of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran; Email: vaghar@kashanu.ac.ir