

مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین زیربیشینه در شرایط هایپوکسی نورموباریک و شرایط طبیعی بر آنژیوژنز

*دکتر مریم نورشاهی^۱، مهدی پیروز^۲، دکتر فریبرز هوانلو^۳، دکتر محمدرضا بیگدلی^۴

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۴/۲۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۸/۲۳

چکیده

برای بررسی تأثیر هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی نورموباریک بر غلظت VEGF سرم (به عنوان مهم ترین شاخص آنژیوژنز یا رگ زایی)، ۲۴ نفر از دانشجویان داوطلب مرد غیرورزشکار در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی ها براساس حداکثر اکسیژن مصرفی در سه گروه هشت نفره شامل: تمرین در شرایط هایپوکسی مطابق با ارتفاع ۴۲۰۰ متر، تمرین در شرایط نورموکسی و گروه کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین ورزشی روی دوچرخه کارسنج برای هر دو گروه تجربی (با شدت Vo_{2max} ۷۵٪ - ۵۵٪ به طور فزاینده به مدت ۴۵ دقیقه) یکسان سازی شده بود، فقط گروه هایپوکسی تمرین را در شرایط هایپوکسی ۱۲٪ انجام دادند. برنامه تمرینی سه جلسه در هفته، به مدت هشت هفته بود. خون گیری در ابتدا و انتهای هفته هشتم در حالت ناشتا انجام شد. شاخص خستگی آزمودنی ها از طریق آزمون وینگیٹ و VO_{2max} از طریق دستگاه گاز آنالیزر اندازه گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نتایج نشان داد هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی - نورموباریک تغییر معنی داری در غلظت VEGF سرم (افزایش ۴۴ درصد) و VO_{2max} (افزایش ۱۴٪) گروه هایپوکسی، در مقایسه با دو گروه دیگر ایجاد می کند. غلظت VEGF سرم در گروه نورموکسی، در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت، در حالی که هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی یا نورموکسی هیچ تغییری در شاخص خستگی گروه ها ایجاد نکرد. بدین ترتیب، با وجود اینکه تمرینات استقامتی موجب بهبود VO_{2max} و آنژیوژنز می شود، تمرین استقامتی در شرایط هایپوکسی می تواند این بهبود را تسریع کند.

کلیدواژه های فارسی: VO_{2max} ، VEGF، شاخص خستگی، تمرینات زیر بیشینه.

۱. دانشیار دانشگاه شهید بهشتی
Email: m-nourshahi@sbu.ac.ir

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید بهشتی
۳ و ۴. استادیار دانشگاه شهید بهشتی

مقدمه

مربیان و ورزشکاران اغلب تمرین در ارتفاع را در برنامه‌های تمرینی خود می‌گنجانند؛ زیرا این نوع تمرینات اثرات سودمندی بر عملکرد ورزشی دارند (۱، ۲)، به همین دلیل معمولاً ورزشکاران استقامتی از تمرین در ارتفاع یا شرایط هایپوکسی برای بهبود عملکرد خود در سطح دریا استفاده می‌کنند (۳، ۴). تغییرات فیزیولوژیکی که در اثر تمرین در ارتفاع رخ می‌دهد می‌تواند اثرات مثبتی بر عملکرد استقامتی و سرعتی داشته باشد (۵، ۶). با این حال، این توسعه و پیشرفت در افراد، متفاوت است و به میزان فعالیت و مدت زمان حضور در ارتفاع بستگی دارد (۷-۹). یکی از عمده‌ترین این سازگاری‌ها تغییراتی است که در تعداد و ساختار عروق (آنژیوژنز) رخ می‌دهد و به بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی منجر می‌شود (۱۰-۱۳). آنژیوژنز که به معنی افزایش تعداد و چگالی مویرگ‌های بافتی است (۱۴-۱۷)، با تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال همراه است و به دو صورت جوانه زدن یا دو نیم شدن مویرگ‌های موجود صورت می‌گیرد (۱۴، ۱۸، ۱۹). فاکتور رشدی اندوتلیال عروقی^۱ قوی‌ترین میتوژن مخصوص سلول‌های اندوتلیال شناخته شده است که از طریق گیرنده^۲ VEGFR-2 در فرآیند رگ‌زایی مشارکت می‌کند (۲۰، ۲۱). تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که محرک‌های متعددی مانند شدت و مدت فعالیت ورزشی (۲۲-۲۴)، هایپوکسی (۲۵-۲۷) و برخی سایتوکاین‌ها در تنظیم ترشح VEGF مشارکت دارند.

هایپوکسی از طریق تنظیم افزایشی VEGF -از مهم‌ترین و قوی‌ترین محرک‌ها- موجب آنژیوژنز در عضله اسکلتی می‌شود. هنگام قرارگیری در شرایط هایپوکسی، تمام سلول‌های بدن کمبود اکسیژن را درک می‌کنند و فاکتور قابل القای هایپوکسی - یک^۳ را ترشح می‌کنند. این فاکتور به نوبه خود موجب بیان ژنی بیش از صد فاکتور رشدی می‌شود که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به فاکتور رشدی سلول اندوتلیال اشاره کرد (۲۸، ۲۹).

جانسون و همکاران^۴ (۲۰۰۴) اثر حاد تمرین شدید را بر غلظت VEGF در مردان جوان بررسی کردند و در غلظت VEGF تغییر معنی‌داری مشاهده نشد (۲۲). در مقابل، سوهر و همکاران^۵ (۲۰۰۷) نشان دادند که VEGF سرمی در شرایط هایپوکسی متعاقب یک فعالیت

1. Vascular endothelial growth factor (VEGF)
2. Vascular endothelial growth factor receptor-2
3. Hypoxia inducible factor – 1(HIF-1)
4. Janson et al
5. Suher et al

دوچرخه‌سواری تک‌جلسه‌ای به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (۳۰). از طرف دیگر، در تحقیقی که توسط پدلار و همکاران^۱ (۲۰۰۸) روی ۱۲ مرد دوندۀ استقامتی انجام شد، نتایج نشان داد تمرینات هوازی، ۴۵ دقیقه در روز، به مدت هشت روز باعث بهبود عملکرد در شرایط هایپوکسی نمی‌شود (۳۱). افزایش VO_2max در مراحل اولیۀ تمرین در افراد مبتدی یا وقتی که در افراد نخبه به فلات می‌رسد، از چالش‌های مهم مربیان و ورزشکاران است و از آنجا که یکی از عوامل مهم در بهبود عملکرد ورزشکاران در هر سطحی از مهارت است، در همۀ برنامه‌های تمرینی الویت خاصی دارد. از طرفی، با توجه به پیشینۀ تحقیق، از آنجا که در هیچ تحقیقی پاسخ VEGF متعاقب یک دوره فعالیت ورزشی در شرایط هایپوکسی با شرایط طبیعی روی نمونه‌های انسانی انجام نشده بود، محقق به دنبال پاسخ‌گویی به این سؤال بود که آیا انجام تمرینات هوازی می‌تواند فرآیند آنژیوژنز را فعال کند؟ بدین ترتیب هدف از انجام این تحقیق، بررسی پاسخ هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی-نورموباریک و شرایط طبیعی بر غلظت VEGF سرم، حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) و شاخص خستگی بود.

روش‌شناسی پژوهش

آزمودنی‌های این تحقیق را ۲۴ نفر از دانشجویان داوطلب مرد سالم غیرورزشکار (میانگین سن $25/47 \pm 4/2$ سال، شاخص توده بدنی $24/86$ کیلوگرم بر مترمربع، $VO_2max = 44/36 \pm 2/85$ میلی‌لیتر در کیلوگرم در دقیقه و درصد چربی $1/64 \pm 12/59$ ٪) تشکیل می‌دادند که شش ماه قبل از تحقیق در هیچ برنامه ورزشی منظمی شرکت نکرده بودند. تمام آزمودنی‌ها غیرسیگاری و فاقد هرگونه بیماری قلبی عروقی، چاقی و فشار خون بودند. در جدول ۱ ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها ارائه شده است. آزمودنی‌ها بر اساس حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) به سه گروه هشت نفرۀ هایپوکسی، نورموکسی و کنترل تقسیم شدند. گروه اول، برنامه تمرینی مورد نظر را در شرایط هایپوکسی-نورموباریک و مطابق با ارتفاع ۴۲۰۰ متری انجام دادند. گروه دوم، برنامه تمرینی‌ای مشابه گروه اول را در شرایط طبیعی نورموکسی-نورموباریک انجام دادند. گروه سوم که گروه کنترل بودند، در هیچ‌گونه برنامه تمرینی‌ای شرکت نداشتند.

1. Pedlar et al

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی (میانگین و انحراف معیار) آزمودنی‌های گروه‌های تجربی و کنترل

گروه‌ها			
کنترل	طبیعی	هایپوکسی	
۱۷۰±۴/۵	۱۷۲±۶/۳	۱۷۰ ± ۵/۶	قد (سانتی‌متر)
۲۴/۶۰±۱/۸۲	۲۵/۲۱±۱/۰۴	۲۴/۷۱±۲/۰۵	BMI (کیلوگرم/مترمربع)
۱۲/۶۱±۱/۵۳	۱۳/۴۸±۱/۸۷	۱۲/۸۷±۱/۹۲	درصد چربی

آزمودنی‌ها پس از آشنایی با شرایط تمرین و آزمون‌ها در جلسه توجیهی، پرسشنامه پزشکی و رضایت‌نامه را تکمیل و امضاء کردند و متعهد شدند که حین اجرای تحقیق از انجام تمرینات ورزشی، خارج از برنامه تمرینی پژوهش خودداری کنند. سپس از همه آن‌ها درخواست شد که در حالت ۱۲ ساعت ناشتا برای خون‌گیری به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشگاه شهید بهشتی مراجعه کنند. یک روز پس از خون‌گیری، پیش‌آزمون در دو نوبت شامل اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی (قد، وزن، درصد چربی بدن از طریق دستگاه بیوالکتریکال امپدانس و آزمون VO_2max (ضربان قلب بیشینه حین اجرای VO_2max ثبت شد) در مرکز قابلیت‌های جسمانی کمیته ملی المپیک و دو روز بعد آزمون وینگیت انجام شد. از آزمودنی‌ها درخواست شده بود که ۴۸ ساعت قبل از تعیین آزمون VO_2max از فعالیت ورزشی شدید خودداری کنند. برنامه تمرینی، سه روز در هفته، به مدت ۴۵ دقیقه و برای هشت هفته انجام شد. ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه (هفته هشتم)، پس‌آزمون مانند پیش‌آزمون انجام و خون‌گیری نیز در حالت ۱۲ ساعت ناشتا، روز بعد از آخرین جلسه تمرینی انجام شد.

برنامه تمرینی گروه هایپوکسی، فعالیت زیربیشینه و امانده ساز بود که شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب در شرایط نورموباریک و سپس ۳۰ دقیقه فعالیت روی دوچرخه کارسنج موناک با شدت ۶۶ درصد حداکثر ضربان قلب (VO_2max /۵۵) به‌طور فزاینده (۵٪ دو هفته یک‌بار) در شرایط هایپوکسی (۱۲ درصد اکسیژن و ۸۵٪ اکسیژن خون سرخرگی) بود (۲۲). گفتنی است که با استفاده از مطالعه اولیه و بر اساس شدت تمریناتی که در مقالات متفاوت استفاده شده بود، شدتی که آزمودنی‌ها قادر بودند ۳۰ دقیقه بی‌وقفه در شرایط هایپوکسی ورزش کنند (۵۵٪) تعیین شد. در انتها، آزمودنی‌ها به مدت پنج دقیقه با شدت ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب، برنامه سرد کردن را انجام دادند (۳۲، ۳۳). برنامه تمرینی گروه نورموکسی شبیه گروه هایپوکسی بود، با این تفاوت که فعالیت آن‌ها در شرایط نورموباریک و اکسیژن طبیعی انجام شد. گروه کنترل، زندگی عادی خود را دنبال کردند و در هیچ‌گونه برنامه تمرینی شرکت نداشتند.

برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی از دستگاه گاز آنالیزور (مدل کارکب ۲، ساخت ایتالیا) و دستگاه نوارگردان (مدل کاسمد، ساخت کشور آلمان) استفاده شد. آزمون بروس تعدیل‌شده به عنوان پروتکل تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی انتخاب شد. آزمون تعدیل‌شده بروس از هفت مرحله سه دقیقه‌ای تشکیل شده است که به ازای هر سه دقیقه، شیب آن افزایش می‌یابد (سه دقیقه اول شیب دستگاه صفر است). سرعت نوارگردان در سه مرحله اول ۲/۷ کیلومتر بر ساعت است که در مراحل بعدی افزایش می‌یابد تا زمانی که آزمودنی به حد واماندگی برسد. ضوابط رسیدن به حد واماندگی عبارت است از: ضربان قلب بیش از ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه (سن - ۲۲۰)، نسبت تبادل تنفسی بیش از ۱/۱ و به فلات رسیدن اکسیژن مصرفی بل وجود افزایش شدت تمرین. رسیدن به دو معیار از سه معیار فوق برای متوقف کردن پروتکل کافی بود (۳۴).

برای اندازه‌گیری شاخص خستگی از آزمون وینگیت استفاده شد. این آزمون روی دوچرخه کارسنج (مدل مونارک ۱، ساخت سوئد) انجام شد. در این آزمون، آزمودنی‌ها ابتدا پنج دقیقه با ۵۰ دور در دقیقه گرم کردند. پس از دو تا چهار دقیقه استراحت، به مدت ۳۰ ثانیه با بیشترین شدت رکاب زدند. ضمناً مقاومت دستگاه با استفاده از حاصل ضرب وزن بدن آزمودنی در ۰/۰۷۵ ضرب مشخص شد. سپس شاخص خستگی آزمودنی‌ها، با استفاده از فرمول زیر به دست آمد.

$$\text{Fatigue index}(\%) = \{ \text{Highest P(W)} - \text{Lowest P(w)} \} / \text{Highest P(W)} \times 100$$

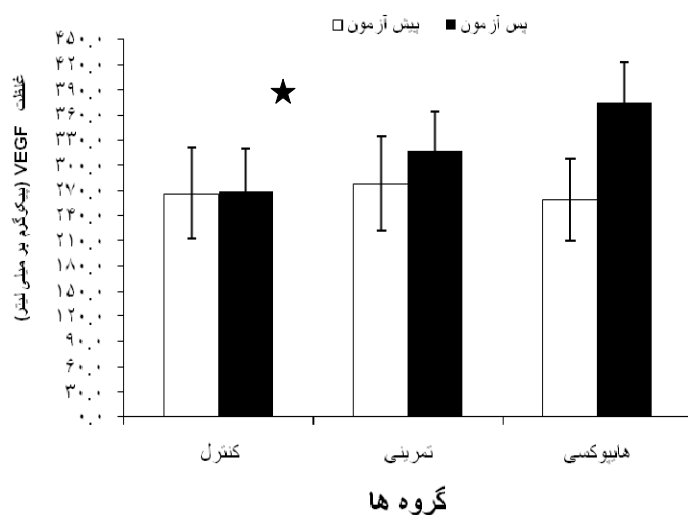
برای تمرین در شرایط ۱۲٪ هایپوکسی از دستگاه شبیه‌ساز ارتفاع (GO2 altitude، ساخت استرالیا) استفاده شد. ابتدا، دستگاه برای هر آزمودنی کالیبره شد. پس از اتصال ماسک و شاخص کنترل اشباع اکسیژن (به وسیله یک سیم رابط به انگشت سبابه دست راست آزمودنی وصل می‌شد) آزمودنی آماده کار با دستگاه بود و هر زمان که اکسیژن اشباع خون سرخرگی (Sao2) به کمتر از ۸۵ درصد می‌رسید، دستگاه خودبه‌خود اکسیژن طبیعی برای آزمودنی فراهم می‌کرد.

برای اندازه‌گیری آنژیوژنز از کیت VEGF ساخت آمریکا استفاده شد که با استفاده از روش الیزا تجزیه و تحلیل شد. از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها استفاده شد و پس از تعیین طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس دوطرفه برای مقایسه سه گروه استفاده شد. در صورت معنی‌داری برای تعیین محل تفاوت، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد و سطح معنی‌داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

1. Quarkb2
2. Monark

یافته‌های پژوهش

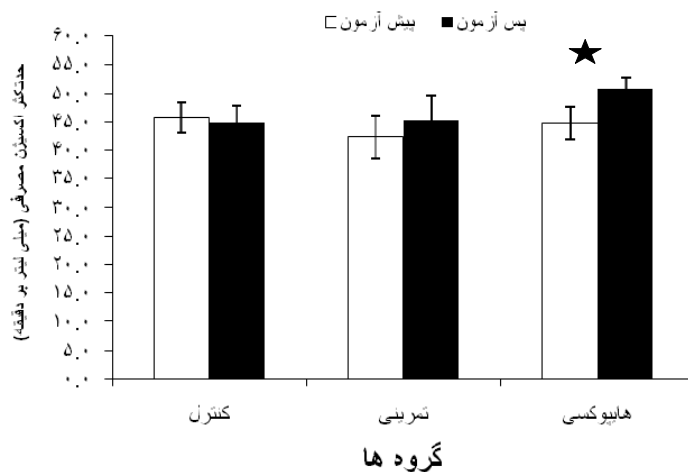
نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرین زیربیشینه در شرایط هایپوکسی-نورموباریک بر غلظت VEGF سرم در گروه هایپوکسی تأثیر معنی‌داری داشت ($P=0/0001$) (نمودار ۱). همچنین با مقایسه گروه‌های هایپوکسی و نورموکسی نشان داده شد که این دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر دارند و غلظت VEGF در گروه هایپوکسی بالاتر است (۴۴ درصد در مقابل ۱۷ درصد).



*: اختلاف معنی‌دار در گروه نورموکسی با گروه کنترل

نمودار ۱. تغییرات VEGF در گروه‌های تجربی و کنترل (بی‌کلوگرم) اختلاف معنی‌دار هایپوکسی با گروه نورموکسی و گروه کنترل

نتایج پژوهش نشان داد هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی-نورموباریک فقط بر میزان VO_{2max} گروه هایپوکسی تأثیری معنی‌دار داشت ($p=0/0001$) (افزایش ۱۳ درصدی در گروه هایپوکسی در مقابل ۷ درصد در گروه نورموکسی) (نمودار ۲)، اما این دوره تمرین بر شاخص خستگی هیچ یک از گروه‌ها تأثیر معنی‌داری نداشت ($p=0/0001$) (جدول ۲).



*: اختلاف معنی دار بین گروه هایپوکسی با نورموکسی و گروه هایپوکسی با گروه کنترل نمودار ۲. تغییرات VO_{2max} در گروه‌های تجربی و کنترل (میلی لیتر بر دقیقه)

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در پیش آزمون و پس آزمون به تفکیک گروه‌ها

متغیرها	گروه‌ها					
	کنترل		طبیعی		هایپوکسی	
	بعد از تمرین	قبل از تمرین	بعد از تمرین	قبل از تمرین	بعد از تمرین	قبل از تمرین
VEGF (pg/dl)	۲۷۰/۲۶±۱۸/۷	۲۶۶/۸۸±۲۱/۳	۳۱۷±۱۳/۷	۲۷۸/۵±۱۴/۲	۳۷۵/۱۲±۱۶/۳	۲۵۹/۵±۱۵/۹
VO_{2max} (ml/min)	۴۴/۸۳±۲/۵	۴۵/۷۱±۳/۴	۴۵/۲۴±۲/۴	۴۲/۳۶±۳/۷	۵۰/۷۶±۱/۸	۴۴/۷۶±۲/۴
شاخص خستگی	۶۳/۱۲±۴/۲	۶۲/۵±۳/۷	۶۲/۶۲±۳/۶	۶۱/۶۲±۴/۸	۷۲±۲/۹	۷۱/۲۵±۳/۷

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش نشان داد انجام هشت هفته تمرین زیربیشینه موجب افزایش غلظت VEGF در گروه هایپوکسی و نورموکسی (هر دو گروه تمرینی) شد (۴۴ درصد در مقابل ۱۷ درصد). نتیجه پژوهش با نتایج تحقیقات والتر و همکاران^۱ (۲۰۰۱)، پاولیک و همکاران^۱ (۲۰۰۴)، یانگ و

1. Walter et al

همکاران^۲ (۲۰۰۳) موافق بود و با نتایج کلوسن و همکاران^۳ (۲۰۰۴)، گاوین و همکاران (۲۰۰۷) مبنی بر عدم تغییر در VEGF مخالف بود. گاوین و همکاران^۴ (۲۰۰۷) از تمرینات مقاومتی شدید استفاده کرده بودند، احتمالاً تمرینات بسیار شدید و کوتاه مدت هیچ تغییری در میزان VEGF و در نهایت، رگ‌زایی ایجاد نمی‌کنند. در پژوهش حاضر از هشت هفته تمرین هوازی استفاده شده بود، هرچند برخی مقالات اوج رگ‌زایی را بین هفته چهارم و ششم ذکر کرده بودند (۲۷). علاوه بر مدت فعالیت بدنی، عوامل مختلف دیگری در افزایش غلظت VEGF دخیل‌اند. مجموعه‌ای از محرک‌های مکانیکی (۲۴، ۲۵)، متابولیکی (۷، ۲۵)، هورمونی (۲۴، ۲۵) میزان و شدت فعالیت بدنی (که در تحقیق حاضر یکسان‌سازی شده بودند) از عوامل مهمی هستند که بر میزان VEGF تأثیر می‌گذارند (۱۸)؛ بنابراین، اینکه آنژیوژنز هردو گروه تمرینی بیشتر از گروه کنترل بود، احتمالاً نتیجه سازوکارهای استرس برشی یعنی فشاری که جریان خون به دیواره رگ‌ها وارد می‌کند (۲۵، ۲۶)، تجمع متابولیت‌ها (۲۲، ۲۳) و کشش عضلانی (کششی که بر اثر انقباض عضلانی به ساختارهای سلولی می‌آید) (۱۴، ۲۶) یا اثر متقابل این عوامل بر یکدیگر است که موجب افزایش غلظت VEGF سرم و رشد مویرگ‌های جدید در بدن گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل شده بود.

همچنین نتایج تحقیق نشان داد بین دو گروه تجربی نیز تفاوت معنی‌داری وجود دارد و میزان آنژیوژنز در گروه هایپوکسی بیش از گروه نورموکسی بود. ونگر و همکاران^۵ (۲۰۰۱) نشان دادند با وجود اینکه فعالیت بدنی می‌تواند موجب افزایش VEGF شود، هنگامی که با هایپوکسی همراه باشد، این افزایش بیشتر خواهد شد (۷). تحقیق جنسون و همکاران (۲۰۰۴) نیز نشان داد کاهش بیشتر فشار اکسیژن درون سلولی ممکن است باعث تحریک عوامل رشد مویرگی شود (۲۲). ایجاد شرایط هایپوکسی در طول تمرین به وسیله تمامی سلول‌های بدن درک می‌شود؛ در نتیجه، سلول‌های بدن فاکتور قابل القای هایپوکسی-۱ را ترشح می‌کنند. این فاکتور به نوبه خود موجب ترشح چندین فاکتور رشدی از جمله VEGF می‌شود (۳۲)؛ بنابراین هایپوکسی از مهم‌ترین محرک‌های آنژیوژنیک است و زمانی که فعالیت جسمانی در شرایط هایپوکسی انجام شود، در مقایسه با انجام فعالیت جسمانی در شرایط طبیعی، موجب ترشح و آزاد سازی VEGF بیشتری می‌شود (۳۸). سلول‌های اندوتلیال در طول دوره تمرینی، بارها

1. Pavlicek et al
2. Yang et al
3. Klausen et al
4. Gavin et al
5. Wenger, et al.

شرایط کمبود اکسیژن را درک می‌کنند. این عامل موجب ساخته و انباشته شدن VEGF در سلول اندوتلیال می‌شود که با یک وهله فعالیت شدید، موجب آزادسازی میزان بیشتری VEGF به جریان خون می‌شود؛ از این رو، اثر فعالیت جسمانی از یک سو و از شرایط هایپوکسی از سوی دیگر، موجب شد سطوح VEGF سرمی، بیش از دو گروه دیگر افزایش یابد (۳۰).

همچنین نتایج این پژوهش نشان داد VO_{2max} در دو گروه هایپوکسی و گروه نورموکسی، پس از هشت هفته تمرین زیر بیشینه تفاوت معنی‌داری دارد (۱۳ درصد افزایش در مقابل ۷ درصد) که این نتایج مشابه نتایج تحقیقات بنینگ و همکاران^۱ (۲۰۰۴)، چمیت و همکاران (۲۰۰۶)، کلوسن و همکاران (۲۰۰۴)، راکر و همکاران^۲ (۲۰۰۴) و با نتایج انوکی و همکاران^۳ (۲۰۰۷) مخالف است. با قرارگیری در شرایط هایپوکسی یا ارتفاع حاد، VO_{2max} کاهش می‌یابد؛ بنابراین، در بار کار تمرینی مساوی در شرایط هایپوکسی، این تمرین سخت‌تر انجام می‌شود، فشار بیشتری به فرد وارد می‌کند و باعث تحریک بیشتری در سازگاری به تمرین در سطح دریا یا شرایط نورموباریک می‌شود (۲۴).

همچنین نتایج تحقیق نشان داد هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی-نورموباریک بر شاخص خستگی هیچ‌یک از گروه‌ها تأثیر معنی‌داری نداشت که با تحقیقات ملیسا و همکاران^۴ (۱۹۹۷)، روباچ و همکاران^۵ (۲۰۰۰) و ونگر و همکاران^۶ (۲۰۰۳) هم‌خوانی دارد. تغییراتی که در پی رگ‌زایی در عضله اسکلتی به‌وجود می‌آید، موجب بهبود عملکرد هوازی می‌شود (۲۶)، ۴۲، ۴۳) به‌طوری که در تحقیق حاضر، زمان انجام ورزش افزایش یافت؛ به بیان دیگر، خستگی در فعالیت‌های زیربیشینه به تعویق افتاد که احتمالاً این بهبود با کاهش ظرفیت و تحمل بی‌هوازی همراه است (۴، ۲۱)، اما تحمل ورزش بیشینه (آزمون وینگیت) تغییری نکرد. هرچند اگر عوامل دیگر آزمون وینگیت مانند توان بیشینه و میانگین توان گزارش می‌شدند، بهتر می‌توانستیم این یافته را توجیه کنیم. از آنجا که در این تحقیق نحوه زندگی و تغذیه افراد شرکت‌کننده در طول دوره، عوامل مخل روانی و استرس در طول اجرا و تفاوت‌های فردی آزمودنی‌ها به‌طور کامل کنترل نشده بودند، احتمالاً به تحقیقات بیشتر یا اندازه‌گیری عوامل دیگری در این زمینه نیاز است.

1. Bning et al
2. Rucker et al
3. Enoki et al
4. Melissa et al
5. Robach et al
6. Wagner et al

نتایج این مطالعه نشان داد انجام هشت هفته تمرین در شرایط هایپوکسی-نورموباریک باعث افزایش بیشتر غلظت VEGF سرم و VO_2max در آزمودنی‌های گروه تمرین در شرایط هایپوکسی، در مقایسه با گروه تمرین در شرایط نورموباریک شد. این تغییرات قابل توجه بود و می‌تواند در انجام تمرینات ورزشی مفید باشد، با وجود این توصیه می‌شود تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام شوند، به‌ویژه بین شرایط هایپوکسی-نورموباریک و هایپوکسی-هایپوباریک نیز مقایسه‌ای انجام شود تا در صورت یکسان بودن نتایج احتمالی، استفاده از محیط‌های هایپوکسی-نورموباریک جایگزین رفتن به ارتفاع شود. از آنجا که ورزشکاران برای بهبود عملکرد خود تمرین در ارتفاع را در کنار تمرینات ورزشی انجام می‌دهند و حضور و تمرین در ارتفاع می‌تواند مشکلاتی از جمله بیماری‌های حاد ارتفاع، آتروفی عضلانی، مشکلات تغذیه‌ای و کم آبی را به همراه داشته باشد، شاید بتوان از تمرین در شرایط هایپوکسی سود برد. همچنین برای آمادگی ورزشکارانی که مجبورند در مسابقات شرکت کنند که در مناطق مرتفع برگزار می‌شود، می‌توان از این برنامه تمرینی استفاده کرد. در این تحقیق، شرایط هایپوکسی مطابق با ارتفاع ۴۲۰۰ متری (۱۲٪) بود و توصیه می‌شود در تحقیقات بعدی درجات مختلف هایپوکسی نیز بررسی شود.

منابع:

1. Houston CS. Altitude Illness, (1983). The dangers of the heights and how to avoid them. *Travel Medicine, Postgraduate Medicine* . 74: 231-48.
2. Boning D, Maassen N, Jochum F, Steinacker J, Halder A, Thomas A, Schmidt W, Noé G, Kubanek B, (1997). After-effects of a high altitude expedition on blood. *18(3):179-85*.
3. Nummela A , Rusko H ,(2000). Acclimatization to altitude and normoxic training improve 400-m running performance at sea level . *Journal of Sports Sciences* 18 : 411-419.
4. Stray – Gundersen J , Robert F , Chapman , Levine BD ,(2001). living high training low altitude training improves sea level performance in male and female elite runners . *J Appl physiol* 91:1113 – 1120.
5. Prior BM , Yang HT, Terjung RL ,(2004). What makes vessels grow with exercise training?. *J Appl Physiol* 97:1119-1128.
6. Nummela A, Rusko H,(2000). Acclimatization to altitude and normoxic training improve 400-m running performance at sea level. *18(6):411-19*.

7. Wenger J, Claesson-Welsh L, Siegbahn A, Shibuya M, and Heldin H,(2001). Increase in serum vascular endothelial growth factor levels during altitude training. *J Biol Chem* 269: 26988–26995.
8. Vogt M , Puntschart A , Geiser J , Zuleger C , Billeter R , and Hoppeler H,(2001). Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions . 91: 173-182.
9. Curran LS, Zhuang J, Droma T, et al.(1999). Superior exercise performance in lifelong Tibetan residents of 4.400 m compared with Tibetan residents of 3.658 m. *Am J Phys Anthropol* . 105: 21-31.
10. Hackett , P.H., Roach , R.C ., Schoene ,R.B.m & Mills ,Jr ., W.J.(1988). Abnormal control of ventilation in high –altitude pulmonary edema. *Journal of Applied physiology* , 64m :1268-1272.
11. Booth ,F.W,(1982). Effect of limb immobilization on skeletal muscle . *journal of Applied physiology* , 52 , 1113-1118.
12. Takagi, H, King GL, Robinson GS, Ferrara N, and Aiello LP,(1996). Hypoxic induction of VEGF is mediated by adenosine through A2 receptors and elevation of cAMP in retinal pericytes and endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37: 2165-2176.
13. Voelkel, NF, Hoepfer M, Maloney J, and Tudor RM,(1996). Vascular endothelial growth factor in pulmonary hypertension. *Ann NY Acad Sci* 796: 186-193.
14. Kuo, NT, Benhayon D, Przybylski RJ, Martin R, and LaManna JC,(1999). Prolonged hypoxia increases vascular endothelial growth factor mRNA and protein in adult mouse brain. *J Appl Physiol* 86: 260-264.
15. Levy, AP, Levy NS, Wegner S, and Goldberg MA,(1995).Transcriptional regulation of rat vascular endothelial growth factor gene by hypoxia. *J Biol Chem* 270: 13333-13340.
16. Claffey, KP, Shih S-C, Mullen A, Dziennis S, Cusick JL, Abrams KR, Lee SW, and Detmar M,(1998). Identification of a human VPF/VEGF 3' untranslated region mediating hypoxia-induced mRNA stability. *Mol Biol Cell* 9: 469-481.
17. Sogawa, K, Numayama-Tsuruta K, Ema M, Abe M, and Fujii-Kuriyama Y,(1998), Inhibition of hypoxia-inducible factor 1 binding activity by nitric oxide donors in hypoxia. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 7368-7373.
18. Partovian, C, Adnot S, Raffestin B, Louzier V, Levame M, Mavier IM, Lemarchand P, and Eddahibi S,(2000) Exercise adaptation attenuates VEGF gene expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279: H772-H778.
19. Hiroyuki Takahashi and Masabumi Shibuya,(2005). The vascular endothelial growth factor (VEGF)/VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions . 109 : 227–241.

20. Bning D, Cristancho E, Serrato M, Reyes O, Mora M, Coy L, Rojas J, (2004). Hemoglobin mass and peak oxygen uptake in untrained and trained female altitude residents . 25: 561-568.
21. Rocker L, Schwandt H, Heyduck B, Gunga H ,(2004) Influence of prolonged physical exercise on the erithropoiten concentration in blood. . J Appl Physiol 63 : 463- 466.
22. Jensen L, Henriette Pilegaard, P. Darrell Neuffer, and Ylva Hellsten,(2004). Effect of acute exercise and exercise training on VEGF splice variants in human skeletal muscle . 287 : 397-402.
23. Mcardle W.D. (1981) / Exercise Physiology. pp: 266, 223.
24. Breen, EC, Berse, B, Brown LF, Van de Water L, Dvorak HF, and Senger DR,(1996).Angiogenic growth factor mRNA responses in muscle to a single bout of exercise. J Appl Physiol 81: 355-361.
25. Pamela G. Lloyd , Barry M. Prior , Hsiao T. Yang , and Ronald L. Terjung,(2003). Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training . 284: 668- 678.
26. Gavin TP and Wagner PD,(2001). Effect of short-term exercise training on angiogenic growth factor gene responses in rats . 90: 1219-1226.
27. Olfert IM, Breen EC, Mathieu-Costello O, and Wagner PD,(2005). Skeletal muscle capillarity and angiogenic mRNA levels after exercise training in normoxia and chronic hypoxia. J Appl Physiol 91: 1176–1184.
28. Yang HT, Lloyd PG, Prior BM, Terjung RL,(2003). Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training . 284 : 1668-78.
29. Lundby ,C. Pilegaard ,H. Jesper L. Andersen³, Hall ,G. Sander,M. and Jose A. L. Calbet¹,(2004). Acclimatization to 4100 m does not change capillary density or mRNA expression of potential angiogenesis regulatory factors in human skeletal muscle. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 284: L452–L457.
30. Suhr F, Brixius K, de Mare'es M, Bo'lcck B, Kleino'der H, Achtzehn S, Bloch W, and Mester J,(2007), Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans, J Appl Physiol 103: 474–483.
31. Pedfrey CR, Whyte GP, Godfrey RJ,(2008). Pre-acclimation to exercise in normobaric hypoxia. J Appl Physiol 8:15-21.
32. Hagen S, Hudlicka O, Brown MD, Walter H, Weiss JB, and Bate A. In the human fetus, (2005). vascular endothelial growth factor is expressed in epithelial cells and myocytes, but not vascular endothelium: implications for mode of action. J Clin Endocrinol Metab 79: 316-322.

33. Pavlicek V, Marti S, Grad J. S. R, Gibbs C, Kol R, Wenger H, (2004), Effects of hypobaric hypoxia on vascular endothelial growth factor and the acute phase response in subjects who are susceptible to high-altitude pulmonary oedema . 81 : 497-503.
34. Raymond M . Kraus , Howard W. Stallings III , Robert C. Yeager , and Timothy P. Gavin ,(2004) Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men, J Appl Physiol 96: 1445–1450.
35. Walter R, Maggiorini M, Scherrer U, Cntesse J, Reinhart WH, (2001). Effects of high- altitude exposure on vascular endothelial growth factor levels in man . J Appl Physiol 2:113-7.
36. Klausen T, Mohr U, Ghisler and O. J. Nielsen, (2004). Maximal oxygen uptake and erythropoietic responses after training at moderate altitude. 62: 376-379.
37. Gavin .TP, Drew. JL, Kubik . CJ, Pofahl . WE and Hickner . RC ,(2007). Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression , Acta Physiol, 191, 139–146 .
38. Schobersberger W, Hobisch-Hagen P, Fries D, Wiedermann F, Rieder-Scharinger J, Villiger B, Frey W, Herold M, Fuchs D, and Jelkmann W, (2000). Increase in immune activation, vascular endothelial growth factor and erythropoietin after an ultramarathon run at moderate altitude. Immunobiology 201: 611–620.
39. Schmitt L , Millet G, Robach P, Nicolet G, Braguniaux JV, Richalet JP ,(2006). Influence of living high-training low on aerobic performance and economy of work elite athletes. . J Appl Physiol 97(5):627-636.
40. Enoki T, Kumai Y, Sugoh T, Kawahara T, (2007). The effects of nightly normobaric hypoxia and night intensity training under intermittent normobaric hypoxia on running economy and emoglobin mass. J Appl Physiol 103: 828-834.
41. Melissa L , Macdougall J, Duncan N, Mark A , Cipriano N , Howard J, (1997). Skeletal muscle adaptations to training under normobaric hypoxic versus normoxic conditions [Applied Sciences: Physical Fitness and Performance] . 29: 238-243.
42. Robach P, Dechaux M, Jarrot S, Vaysse J, Christophe J, Schneider S, (2000). Operation Everest III : role of plasma volume expansion on VO₂max during prolonged high- altitude exposure . J Appl Physiol 89:29-37.
43. Wagner D, Jose AL, Calbet L, Boushel R, Sondergaard H, Saltin B, Peter D, (2003). Plasma volume expansion dose not increase maximal cardiac output or VO₂max in lowlanders acclimatized to altitude. J Appl Physiol 287: 1214-1224.