

# Effect of Exercise-based Cardiac Rehabilitation on Coronary Artery Biomechanical Variables in Atherosclerotic Patients: A Systematic Review Study

Abolghasem Razaghi <sup>\*1</sup> , Heydar Sadeghi <sup>2,3</sup> 

1. PhD student in Sport Biomechanics, Department of Biomechanics and Sport Pathology, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2. Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

3. Research Institute of Motor Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Received: 2018.October.22

Revised: 2019. July.14

Accepted: 2019.July.24

## Abstract

**Background and Aims:** Clinical disorder of coronary artery disease is mainly due to atherosclerosis of coronary arteries. The process of atherosclerosis is an inflammatory response to endothelial damage of the artery wall. Biomechanical factors and hemodynamic damages are the main causes of endothelial tissue damage. The spread of atherosclerosis can lead to destruction and sometimes loss of heart function. The purpose of the current study was to provide a systematic review of the studies conducted to investigate the effect of exercise rehabilitation on the coronary artery biomechanical variables of atherosclerotic patients.

**Materials and Methods:** In the present study, after a thorough search among relevant articles published in reliable databases such as Science Direct, Elsevier, PubMed, Springer, SID and Magiran published between 1998-2018 in two English and Persian languages using the terms exercise rehabilitation, biomechanics, atherosclerosis, and coronary arteries, a total of 38 articles with direct relevance to the subject under the study were selected for the analysis.

**Results:** A review of the findings in these studies suggests that, due to the occurrence of atherosclerosis, the structure of vascular wall and the nature of its constituent parts become hard and thick. In addition, with the development of atherosclerosis, blood flow changes from a laminar state to turbulent one. Mechanical forces on the vascular wall, including shearing stresses of blood flow on the lumen of vessel and the peripheral stresses due to blood pressure, with the advancement of atherosclerotic lesions, change the pattern and add to the severity of disease. Studies have shown that the effects of exercise rehabilitation on atherosclerotic patients include morphological changes that lead to improved blood flow. Increased shear stress levels due to exercise result in decreased vascular resistance and increased tissue perfusion, reduced arterial stiffness, increased vasodilation capacity, increased artery lumen diameter, increased proliferation of atherosclerotic plaque, and improved angiogenesis and arteriogenesis. Exercise rehabilitation reduces disability, reduces the need for interventional procedures, improves cardiovascular risk factors profile, improves the new myocardial vessels formation, reduces mortality, and improves quality of life. In addition, combined exercises (aerobic-resistance) are also superior to aerobic exercises or resistance exercises alone.

**Conclusion:** According to the results, exercise rehabilitation, while preventing the development of atherosclerosis and protecting against major cardiovascular events, improves all coronary artery biomechanical variables and patients are in a relatively stable condition. In addition, all studies support that point that the exercises should be performed regularly and preferably during the week with high moderate intensity and in combination.

**Keywords:** Exercise Rehabilitation; Biomechanics; Atherosclerosis; Coronary Arteries

**Cite this article as:** Abolghasem Razaghi, Heydar Sadeghi. Effect of Exercise-based Cardiac Rehabilitation on Coronary Artery Biomechanical Variables in Atherosclerotic Patients: A Systematic Review Study. *J Rehab Med.* 2020; 9(1): 270-283.

\* **Corresponding Author:** Abolghasem Razzaghi. Department of Biomechanics and Sport Pathology, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.  
Email: bio.razzaghi@gmail.com

DOI: 10.22037/jrm.2019.111416.1976

# تأثیر تمرینات توانبخشی مبتنی بر ورزش بر متغیرهای بیومکانیکی عروق کرونر بیماران آترواسکلروتیک: بررسی مروری سیستماتیک

ابوالقاسم رزاقی<sup>۱\*</sup>، حیدر صادقی<sup>۲،۳</sup>

۱. دانشجوی دکتری بیومکانیک ورزشی، گروه بیومکانیک و آسیب‌شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۲. استاد دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۳. پژوهشگر علوم حرکتی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

پذیرش مقاله ۱۳۹۸/۰۵/۰۲ \*

بازنگری مقاله ۱۳۹۸/۰۴/۲۳

\* دریافت مقاله ۱۳۹۷/۰۷/۳۰

## چکیده

### مقدمه و اهداف

اختلال بالینی بیماری عروق کرونری قلب عمدتاً در نتیجه آترواسکلروز شریان‌های کرونری ایجاد می‌شود. فرآیند آترواسکلروز نوعی پاسخ التهابی به آسیب اندوتلیال دیواره شریان است. فاکتورهای بیومکانیکی و آسیب‌های همودینامیکی از عوامل اصلی آسیب بافت اندوتلیال می‌باشد. گسترش آترواسکلروز سبب خرابی و گاهی از دست دادن مهلک عملکرد قلب خواهد شد. هدف از پژوهش حاضر، مروری سیستماتیک بر مطالعات انجام‌شده جهت بررسی اثر تمرینات توانبخشی ورزشی بر متغیرهای بیومکانیکی عروق کرونر بیماران آترواسکلروتیک بود.

### مواد و روش‌ها

در تحقیق حاضر با جستجوی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل ScienceDirect, Elsevier, PubMed, Springer, SID و Magiran به دو زبان انگلیسی و فارسی با جستجوی کلمات توانبخشی ورزشی، بیومکانیک، آترواسکلروز و عروق کرونر در بازه زمانی ۱۹۹۸ تا ۲۰۱۸ میلادی انجام و بررسی نهایی بر روی ۳۸ مقاله با ارتباط مستقیم انجام شد.

### یافته‌ها

مروری بر نتایج یافته‌های قبلی، مؤید آن است که در اثر بروز آترواسکلروز شریان، ساختار دیواره عروق و ماهیت اجزای تشکیل‌دهنده آن تغییر یافته و سخت و ضخیم می‌گردد. ضمن اینکه با گسترش آترواسکلروز شریان، جریان خون از حالت یکنواخت به جریان تلاطمی تغییر وضعیت می‌دهد. نیروهای مکانیکی وارده بر دیواره عروق شامل استرس‌های برشی جریان خون بر لومن رگ و استرس‌های پیرامونی ناشی از فشار خون با پیشرفت جراحات آترواسکلروز تغییر الگو داده و بر شدت بیماری خواهند افزود. مطالعات نشان داده که اثرات توانبخشی ورزشی بر بیماران آترواسکلروتیک شامل تغییرات مورفولوژیکی خواهد بود که منجر به بهبود جریان خون می‌گردد. افزایش سطوح استرس برشی ناشی از تمرین منجر به کاهش مقاومت عروق و افزایش پرفوژن بافتی، کاهش سختی عروق، افزایش ظرفیت اتساع‌پذیری عروق، افزایش قطر لومن شریان، جلوگیری از گسترش پلاک آترواسکلروتیک و بهبود آنژیوژنز و آرتیوژنز می‌شود. توانبخشی ورزشی موجب کاهش ناتوانی، کاهش نیاز به رویه‌های مداخله‌ای، بهبود ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی، بهبود پیدایش عروق جدید میوکارد، کاهش مرگ‌ومیر و بهبود کیفیت زندگی می‌گردد. ضمناً تمرینات ورزشی ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر تمرینات هوازی یا تمرینات مقاومتی به تنهایی برتری دارد.

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد تمرینات توانبخشی ورزشی ضمن جلوگیری از گسترش آترواسکلروز و محافظت در مقابل وقایع قلبی-عروقی عمده، موجب بهبود تمامی متغیرهای بیومکانیکی عروق کرونری قلب گردیده و بیماران در وضعیت نسبتاً پایدار به سر می‌برند. ضمناً تمامی مطالعات بر این موضوع اتفاق نظر دارند که انجام تمرینات بایستی به‌طور منظم و ترجیحاً در طول هفته با شدت بالای متوسط و به‌صورت ترکیبی اجرا گردد.

### واژه‌های کلیدی

توانبخشی ورزشی؛ بیومکانیک؛ آترواسکلروز؛ عروق کرونر

**نویسنده مسئول:** ابوالقاسم رزاقی، دانشجوی دکتری بیومکانیک ورزشی، گروه بیومکانیک و آسیب‌شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران  
آدرس الکترونیکی: bio.razzaghi@gmail.com

## مقدمه و اهداف

بیماری شریان محیطی، بیماری کرونری قلب و نارسایی قلبی از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی<sup>۱</sup> می‌باشد. [۱] اختلال بالینی بیماری عروق کرونری قلب، عمدتاً در نتیجه آترواسکلروز شریان‌های کرونری ایجاد می‌شود. فرآیند آترواسکلروز نوعی پاسخ التهابی به آسیب اندوتلیال دیواره شریان است که اختلال عملکردی اندوتلیال را به همراه دارد. [۲، ۳] آسیب بافت اندوتلیال در ابتدا از طریق عواملی مانند فشار خون بالا، کلسترول بالای خون، استعمال دخانیات، آسیب همودینامیک و فاکتورهای بیومکانیکی ایجاد می‌گردد. در اثر آترواسکلروز مجرای شریان کرونری باریک می‌گردد که در نتیجه آن جریان خون به سمت عضله قلب مسدود می‌شود و می‌تواند سبب انفارکتوس میوکارد و نهایتاً موجب واماندگی عضله قلب گردد. [۳، ۴] انفارکتوس میوکارد یا حمله قلبی، بلافاصله باعث نکروز بافت عضله قلب شده و در قسمتی از قلب اتفاق می‌افتد که تحت تأثیر انسداد قرار گرفته است. [۴، ۵] به دنبال گسترش تنگی و انسداد عروق خونی در اثر آترواسکلروز، سختی دیواره یا کامپلیانس رگ افزایش یافته و موجب افزایش مقاومت در برابر جریان خون می‌گردد. گسترش آترواسکلروز اساساً انسداد دیگر رگ‌ها را نیز به احتمال زیاد دربرخواهد گرفت که نتیجه نهایی خرابی و گاه‌آز دست دادن مهلک عملکرد قلب است. [۶]

بازتوانی قلبی موجب افزایش بقاء بیماران، بهبود توانایی‌های جسمانی، تسکین یا کاهش علائم وابسته به بیماری، کاهش ناتوانی، کاهش تکرار وقایع قلبی-عروقی، کاهش نیاز به رویه‌های مداخله‌ای، کاهش مرگ‌ومیر و بهبود کیفیت زندگی می‌گردد. ضمن اینکه، بازتوانی قلب یک طرح مراقبتی مداوم و اساسی برای بیماران عروق کرونری می‌باشد. [۷] اگرچه مکانیزم کاهش مرگ‌ومیر بیماران قلبی-عروقی در بیمارانی که بازتوانی قلبی مبتنی بر ورزش<sup>۲</sup> داشتند، روشن نیست، ولی احتمال داده می‌شود این پدیده ناشی از بهبود پیدایش عروق جدید میوکارد، محافظت در مقابل دیس ریتمی‌های مهلک، بهبود پروفایل‌ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی، بهبود آمادگی قلبی-عروقی یا افزایش مراقبت از بیماران باشد. [۸] هدف از پژوهش حاضر، مروری سیستماتیک بر روی مطالعات انجام‌شده جهت بررسی اثر تمرینات توانبخشی مبتنی بر ورزش بر متغیرهای بیومکانیکی عروق کرونر بیماران آترواسکلروتیک می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در تحقیق حاضر که از نوع مطالعات مروری می‌باشد، مقالات مرتبط با موضوعات توانبخشی ورزشی، آترواسکلروز شریان کرونری و متغیرهای بیومکانیکی عروق کرونر با جستجوی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی علمی معتبر بین‌المللی شامل ScienceDirect، Elsevier، PubMed، Springer و بانک‌های اطلاعاتی داخل کشور شامل Sid و Magiran با استفاده از واژه‌های کلیدی توانبخشی ورزشی، بیومکانیک، آترواسکلروز و عروق کرونر در بازه‌های زمانی بین سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۱۸ مورد جستجو و بررسی قرار گرفتند. در ادامه از بین تحقیقات انجام‌شده، تحقیقاتی که به تأثیر تمرینات توانبخشی بر عروق کرونر با رویکرد بیومکانیکی پرداخته بودند، وارد مطالعه شدند. در این مرحله، جستجوی کلی منجر به دستیابی حدود ۲۴۰ مقاله پژوهشی و ۱۰ متاآنالیز گردید که به موضوع توانبخشی، آترواسکلروز شریان کرونری و بیومکانیک پرداخته بودند. در گام بعدی با توجه به میزان ارتباط مقالات منتخب، نزدیک‌ترین مقالات از نظر موضوعی حفظ و مابقی از مطالعه خارج شدند (۹۳ مقاله پژوهشی و ۲ متاآنالیز). در نهایت پس از بررسی متن کامل مقالات و با در نظر گرفتن مواردی نظیر اثر تمرین ورزشی بر متغیرهای بیومکانیکی عروق کرونری، ۳۸ مقاله که ارتباط مستقیم با موضوع اصلی را داشتند، مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

در این بخش ابتدا به برخی از ویژگی‌های عملکرد بیومکانیک عروق و دگرگونی‌های ساختاری شریان کرونری بیماران آترواسکلروتیک اشاره شده، پس از آن مطالعات در زمینه تأثیر نیروهای بیومکانیکی بر بی‌ثباتی و گسیختگی پلاک‌های آترواسکلروتیک و تأثیر تمرینات بازتوانی قلبی بر عروق خونی ارائه شده است:

### عملکرد بیومکانیکی عروق

شریان‌ها عمدتاً در معرض نیروهای مکانیکی ناشی از جریان خون داخلی و نیروهای مکانیکی ناشی از محدودیت بافت‌های همجوار قرار دارند، مخصوصاً شریان‌هایی که در معرض چندین بیماری قرار دارند. [۱] نیروهای مکانیکی جنبه‌های فیزیولوژیکی و عملکردی عروق را تنظیم می‌نمایند و نقشی کلیدی در تکامل عروق و مکانیزم‌های هموستازی خصوصاً در طی بیماری شریانی بازی می‌کنند. در کوتاه‌مدت افزایش حاد استرس برشی باعث تحریک برانگیختگی سلول‌های اندوتلیال عروق می‌گردد و تولید موادی همچون نیتریک اکسید و پروستاگلین را می‌نماید که اتساع عروق را گسترش خواهد داد. از طرف دیگر، تغییرات بلندمدت در جریان خون می‌تواند منجر به سازگاری‌های ساختاری برای بازیابی هموستاز مکانیکی عروق گردد. [۴]

<sup>1</sup> Cardiovascular Disease

<sup>2</sup> Cardiac Rehabilitation and Exercise Training (CRET)

داخلی‌ترین دیواره رگ (اینتیما) که از یک لایه نازک سلول اندوتلیال تشکیل می‌گردد، نقشی کلیدی در تنظیم پاسخ فعال رگ ایفا می‌کند که از طریق آن عوامل مختلف به لایه میانی دسترسی پیدا می‌کنند.<sup>[۹]</sup> اینتیمای رگ نرمال به واسطه پروتئین‌های روی سطح خود، دارای بار سطحی منفی می‌باشد. عناصر شکل‌دار خون (گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها) نیز بار منفی دارند. نیروی دافعه بین اینتیما و سلول‌ها، آسیب سلول و انعقاد را به حداقل می‌رساند.<sup>[۹]</sup> لایه میانی رگ (مدیا) مهم‌ترین لایه مکانیکی در شرایط فیزیولوژیکی (تحت بارگیری همودینامیک نرمال) است و دارای سلول‌های عضلانی صاف متحدالمرکز می‌باشد.<sup>[۱۰، ۱۱]</sup> مدیا اغلب ضخیم‌ترین لایه رگ است و مقادیر زیادی از کلاژن و الاستین را در خوی جای داده است.<sup>[۹]</sup> این بافت غیرفعال بوده و فاقد سلول‌های زنده می‌باشد، به علاوه فعالیت متابولیکی عمده‌ای ندارد.<sup>[۱۱]</sup> ساختار خارجی‌ترین لایه رگ (ادونتیتیا) بیشتر حاوی کلاژن است.<sup>[۹]</sup> ادونتیتیا اساساً از تارهای کلاژن متراکم تشکیل شده است و وظیفه آن محافظت دیواره عروق از کشش بیش از اندازه می‌باشد.<sup>[۹، ۱۱-۱۳]</sup> مطالعه نشان داد که ادونتیتیا ممکن است یک کمپارتمان واحد احساس آسیب در دیواره رگ باشد و در عروق خونی بالغ، محل استقرار سلول‌های اجدادی با قابلیت تمایزگذاری در سلول‌های عضلانی صاف باشد که مدیا و اینتیما مجدداً ساکن گردند، ضمن اینکه محتوی کلاژن نسبتاً بالای ادونتیتیا به جلوگیری از گسیختگی رگ در فشارهای بسیار بالا کمک می‌کند.<sup>[۹]</sup>

### سلول عضلانی صاف

عملکرد اصلی سلول‌های عضلانی صاف حفظ تون عروقی و مقاومت است. سلول‌های عضلانی صاف به منظور مقاومت در برابر تنش اعمال‌شده ناشی از نیروهای همودینامیک به ماتریکس برون‌سلولی اتصال می‌یابد.<sup>[۱۰]</sup> عوامل مختلف شیمیایی، هورمونی و عصبی بر فعالیت عضله صاف دیواره رگ تأثیر می‌گذارند.<sup>[۱۲]</sup> رفتار مکانیکی سلول‌های عضلانی صاف غیرخطی، ناهمسان و وابسته به تون عروقی است.<sup>[۱۳]</sup> در طی گسترش پلاک آترواسکلروتیک، سلول‌های عضلانی صاف از یک فنوتیپ انقباضی تغییر وضعیت می‌دهند و شروع به ترکیب شدن با ماتریکس برون‌سلولی می‌کنند که بر تکثیر و مهاجرت سلولی تأثیر می‌گذارند. اعتقاد بر این است که سلول‌های عضلانی صاف بر پاسخ‌های مکانیکی شریان سالم اثرگذار نبوده و تنها تحت شرایط پاتولوژیکی پرفشاری خون وارد عمل می‌گردند؛ به عبارتی دیگر، سلول‌های عضلانی صاف تأثیر مستقیمی روی رفتار مکانیکی عروق ندارند، ولی از آنجایی که سلول‌های عضلانی صاف دستجاتی سری با شبکه‌ای از تارهای کلاژن به هم پیچیده را تشکیل می‌دهند، در استرس سهیم می‌باشند.<sup>[۱۰]</sup> هنگامی که استرس‌ها از طریق تغییرات در جریان خون تعدیل می‌گردد، در اثر استرین طولی و یا فشار خون، سلول‌های عضلانی صاف اغلب متحمل بازسازی پاتولوژیکی می‌گردند. بازسازی سلول‌های دیواره رگ به وسیله تغییر محتوای ماتریکس برون‌سلولی دیواره، برای تغییر قطر داخلی، تغییر طول یا تغییر ضخامت و برگرداندن استرس‌ها به سطوح فیزیولوژیکی صورت می‌گیرد.<sup>[۹]</sup>

### سلول‌های اندوتلیال

اندوتلیوم عروق از یک لایه سلول اندوتلیال تشکیل می‌گردد و تمام سطوح داخلی سیستم قلبی-عروقی را می‌پوشاند. اندوتلیوم نقش مهمی در مکانیک جریان خون، انعقاد خون و چسبندگی لکوسیتی<sup>۱</sup> بازی می‌کند و در تنظیم هموستاز رگ نقش اساسی ایفا می‌کند.<sup>[۱۴، ۱۵]</sup> حفظ هموستاز قلبی-عروقی، حاصل تعادل پیچیده فاکتورهای بیوشیمیایی و فیزیکی است و از جمله فاکتورهای فیزیکی تعدیل‌کننده عملکرد اندوتلیال، حجم جریان، فشار خون، کشش دیواره و ویسکوزیته نقش عمده‌ای را ایفا می‌کنند.<sup>[۱۵]</sup> نیروهای مکانیکی وارده بر دیواره رگ و سلول‌های اندوتلیال به‌عنوان فاکتورهای اصلی تنظیم‌کننده ساختار عروق خونی و عملکرد آن شناخته می‌شوند.<sup>[۱۶]</sup> نیروهای مکانیکی موجب می‌شود تا متابولیت‌های بیولوژیکی فعال اندوتلیال نظیر پروستاگلندین و نیتریک اکسید در جایگاه تعامل اندوتلیال با خون ترشح گردد.<sup>[۱۷، ۱۶]</sup> عوامل تعدیل فشار از طریق اینتیما به مدیا دسترسی پیدا کرده و به منظور کمک به کنترل تون عروق، با تولید نیتریک اکسید سلول‌های عضلانی صاف درون مدیا را ریلکس می‌نماید.<sup>[۱]</sup> سنتز نیتریک اکسید توسط سلول‌های اندوتلیال، به وسیله نیروهای برشی وارده بر این سلول‌ها فعال می‌گردد؛ بنابراین تمامی فاکتورهای اثرگذار بر نیروهای برشی نزدیک دیواره رگ تحت تأثیر مؤلفه ژئومتریکی مقاومت جریان قرار می‌گیرد.<sup>[۱۸]</sup> اندوتلیوم به وسیله تولید عامل‌های اتساع‌دهنده و تنگ‌کننده عروق نقش حیاتی در تنظیم قطر عروق ایفا می‌کند، ضمن اینکه ریسک وقایع قلبی-عروقی نظیر انفارکتوس میوکارد یا حملات ایسکمیک در بیماران قلبی-عروقی با اختلال اندوتلیال ۳ تا ۴ برابر بالاتر از افراد با عملکرد اندوتلیال نرمال است.<sup>[۱۴]</sup> مشاهدات داخل بدن<sup>۲</sup> نشان می‌دهد ساختار و عملکرد پوشش اندوتلیال به وسیله نیروهای همودینامیک تعدیل می‌گردد. به‌طور قابل توجهی، مورفولوژی سلول اندوتلیال تحت تأثیر شرایط جریان موضعی قرار می‌گیرد، به گونه‌ای که در نواحی جریان لامینار آرایش سلول‌ها (سلول بیضی‌شکل و هسته‌ای) در جهت جریان آرایشی موازی بوده، ولی در نواحی جریان متلاطم اثری از این الگوی منظم دیده نمی‌شود.<sup>[۱۹]</sup>

<sup>۱</sup> Adhesion Leukocyte

<sup>۲</sup> in Vivo

تحت رفتار پیچیده جریان خون، سلول‌های اندوتلیالی که در معرض جریان متلاطم قرار دارند، در مقایسه با سلول‌های اندوتلیالی که در معرض جریان لامینار یک‌سویه قرار دارند؛ دارای اتصال مونوسیتی بیشتری می‌باشند؛ لذا این نظریه مطرح گردیده که پوشش سلول‌های اندوتلیال تحت تأثیر پاسخ شریان به نیروهای تانژنتی جریان خون قرار می‌گیرد.<sup>[۲۰]</sup> در جریان متلاطم، اجزاء سیال به‌طور نامنظم در جهات محوری، شعاعی و محیطی حرکت می‌کنند؛ لذا جریان گردابی مکرراً گسترش می‌یابد. در طی جریان متلاطم نسبت به جریان لامینار، برای انتقال جریانی مفروض از سیال در طول یک رگ، پمپی نظیر قلب بایستی به‌طور قابل ملاحظه‌ای کار بیشتری انجام دهد. در ضمن احتمال گسترش ترمبوز در جریان متلاطم بسیار بیشتر خواهد بود.<sup>[۱۸]</sup> افزایش قطر عروق بیش از حد طبیعی و انسداد یا انقباض بخشی از رگ، باعث بروز جریان پرتلاطم در رگ می‌شود. احتباس سیال نیز احتمالاً جریان تلاطمی خون را افزایش خواهد داد.<sup>[۱۲]</sup>

### الاستین و کلاژن

با توجه به اینکه کلاژن دارای یک مدل الاستیکی افزایشی بالاتر از الاستین می‌باشد، افزایش کلاژن باعث افزایش سختی رگ می‌گردد. افزایش سختی رگ، افزایش بار روی قلب را به‌همراه دارد و می‌تواند آغازگر یک سیکل بازخوردی منفی گردد که در نهایت منجر به ناتوانی قلب می‌گردد.<sup>[۹]</sup> اکنون به‌خوبی مورد پذیرش واقع گردیده که استرس‌های برشی ناشی از جریان‌های نوسانی پایین با ضخامت اینتیمای پیشرفت آترواسکلروز همبستگی مثبت دارند.<sup>[۲۱]</sup> تنها مقادیر بسیار کمی از الاستین در بافت اینتیمای آترواسکلروتیک یافت می‌گردد، در حالی که الاستین عمدتاً در لایه میانی شریان قرار دارد؛ بنابراین الاستین دارای نقشی حداقلی در رفتار مکانیکی بافت اینتیمای آترواسکلروتیک می‌باشد. سهم کلاژن در ظرفیت تحمل بار اینتیمای به سختی تارهای کلاژن، توزیع آنها و پیوند متقابل آنها بستگی دارد. در اینتیمای معیوب کلاژن‌های نوع ۱، ۳، ۴ و ۵ حضور دارند که کلاژن نوع ۱ غالب است.<sup>[۱۳]</sup>

جدول ۱: اثر عوامل مختلف بر عملکرد بیومکانیکی عروق

ردیف	عنوان مطالعه	نویسندگان	سال انتشار	مختصر نتایج
۱	مرور مطالعات بیومکانیکی شریان‌ها و اثرات آنها روی عملکرد استنت	الکساندرا فورتیر، ویکرانس گولاپالی و رضا ا. میرشمس	۲۰۱۴	با مطالعه محیط بیومکانیکی شریان‌های سالم و بیمار با استفاده از متدهای تحلیلی مختلف و شناخت ویژگی‌های مکانیکی استنت‌ها و محیط کاشت آنها می‌توان در به حداقل رساندن از هم گسیختگی و بهبود طول عمر استنت‌ها کمک نمود.
۲	فاکتورهای بیومکانیکی در آترواسکلروز؛ مکانیسم‌ها و پیامدهای بالینی	برندا آر. کوک، مگنوس یک و همکاران	۲۰۱۴	عروق خونی در معرض نیروهای مکانیکی وارده بر سطح اندوتلیال دیواره شریان قرار دارند، استرس‌ها و استرین‌های وارده بر شریان‌ها بر شروع جراحات آترواسکلروز تأثیر گذاشته و سبب گسترش جراحی در نواحی در معرض جریان خون پیچیده قرار می‌گیرند. به‌علاوه، پیشرفت و در واقع گسیختگی پلاک تحت تأثیر تعامل پیچیده بین فاکتورهای مکانیکی و بیولوژیکی قرار می‌گیرند.
۳	ماتریکس برون سلولی عروقی و مکانیک شریانی	جسیکا ای. واگنسیل و روبرت پ. مکام	۲۰۰۹	مکانیک عروقی با فشار خون فیزیولوژیک ارتباط تنگاتنگی داشته که موجب تعدیل کامپلیانس می‌گردد. همچنین شواهد بیانگر آن است که مدول الاستیک کلی مسئول کنترل پارامترهای رسوب‌گذاری ماتریکس برون سلولی در گسترش دیواره عروقی می‌باشد. مدل‌های ساختار میکروسکوپی، مجموعه کاملی از ژئومتری ساختار میکروسکوپی، تعاملات بین اجزاء اصلی و روابط غیرخطی مواد را مورد مطالعه قرار می‌دهد که منجر به شناخت بهتر بیومکانیک قلبی-عروقی می‌گردد.
۴	بیومکانیک مبتنی بر ساختار میکروسکوپی شریان‌های کرونری در افراد سالم و بیمار	هوآن چن و قسان اس. کساب	۲۰۱۶	توانبخشی قلبی هموستاز، عملکرد اندوتلیال و فشار خون متحرک در بیماران عروق کرونری قلب را بهبود می‌بخشد، بدون هیچ اختلاف معنی‌داری بین برنامه‌های توانبخشی قلبی در منزل یا بیمارستان.
۵	مار کرهای هموستاتیک پلاسما، عملکرد اندوتلیال و تغییرات فشار خون متحرک با توانبخشی قلبی در منزل در مقابل بیمارستان:	ک. دابلیو. لی، ا. د. بلان و همکاران	۲۰۰۶	اختلال سیالیت خون به‌طور معنی‌دار پرفورژن بافتی را تحت تأثیر قرار داده و منجر به زوال عملکرد طبیعی می‌گردد، خصوصاً این که پیشرفت تدریجی اختلال منجر به بروز اختلال در ویژگی‌های عروقی می‌گردد.
۶	رئولوژی خون و همودینامیک	اوگاز ک. باسکورت و هربرت ج. میسلن	۲۰۰۳	مدل‌سازی بیومکانیکی پلاک با استفاده از داده‌های مربوط به ویژگی‌های بافت اینتیمای اطلاعات بسیار اساسی برای برنامه‌ریزی درمان و طبقه‌بندی ریسک در اختیار می‌گذارد.
۷	ویژگی‌های مکانیکی بافت اینتیمای آترواسکلروتیک انسان	علی سی. آکیلدیز، لمبرت اسپیلمن و فرانک جی. اچ. گیجسن	۲۰۱۴	تمرین تأثیر مستقیمی بر مدلینگ و عملکرد اندوتلیال داشته، سبب تغییرات فیبریلوتیک و تغییرات رئولوژیک گردیده و مزایای هماتولوژیکی دارد.
۸	تمرین و دستگاه قلبی-عروقی	سعید گلپیدی و اسماعیل لاهر	۲۰۱۲	هموستاز عروقی توسط شبکه پیچیده‌ای از ایشار مولکولی تنظیم می‌گردد و آشکار گردیده است که بین اندوتلیوم و همورئولوژی روابط بسیار تنگاتنگی وجود دارد.
۹	اندوتلیوم و همورئولوژی	ساندرو فور کونی و توماسو گوری	۲۰۱۳	پوشش اندوتلیال دستگاه قلبی-عروقی دارای پیوند دینامیکی ناپایدار است که فنوتیپ واکنشی داشته و تحت تأثیر فاکتورهای همورال و نیروهای بیومکانیکی جریان خون قرار دارد. ضمناً با ژئومتری موضعی عروق در ارتباط می‌باشد.
۱۰	اندوتلیوم عروقی؛ یک یکپارچه‌ساز محرک بیومکانیکی و همورال در دستگاه قلبی-عروقی	میخائیل ا. گیمبراون، کیس آر. اندرسون و همکاران	۱۹۹۹	مقادیر فضایی و زمانی استرس برشی در نواحی مختلف بطن چپ، همودینامیک موضعی را با ناهمگونی موضعی در بیان ژن اندوکارد پیوند می‌دهد. ضمناً عملکرد اندوتلیال و بیان ژن اندوتلیال به‌شدت از استرس برشی تأثیر می‌پذیرند.
۱۱	فنوتیپ فضایی اندوتلیوم اندوکارد به‌عنوان تابعی از استرس برشی همودینامیک داخل قلبی	مارگارت ای. مک کورمیک و همکاران	۲۰۱۷	

<sup>1</sup> Cross-linking



۱۲	پایامدهای تغییرات حجم داخل عروقی محاسبه شده روی بیماری قلبی-عروقی آترواسکلروتیک	بلکفیلد روبرت پی	۲۰۰۸	تغییرات کوچک در حجم داخل عروقی موجب تغییر در فشار روی سلول‌های اندوتلیال در تمامی عروق و انقباضات عروقی می‌گردد که به موجب آن بر گسترش آترواسکلروزیس تأثیر می‌گذارد.
۱۳	اندوتلیوم عروقی، همودینامیک و پاتوبیولوژی آترواسکلروزیس	میخائیل ا. گیم براون جی آر و گایلمو گارسیا-کاردا	۲۰۱۳	تحریک بیومکانیکی ناشی از جریان خون به صورت یک فاکتور ریسک موضعی آتروژنی بر فوتیپ عملکردی اندوتلیال و محیط همودینامیکی می‌تواند تأثیر بگذارد.
۱۴	کنترل نقل و انتقال قلبی و تشکیل پلاک	زیو آرونیس، ساگی راز، الیشا ج. پی. مارتینز و شومتل ایناو	۲۰۰۸	افزایش نرخ برش و فشار خون موجب افزایش ناپایداری پلاک و افزایش جذب ماکروفاژ می‌شود. ضمناً ماهیت نوسانی جریان تلاطمی نزدیک شانه پلاک آترواسکلروتیک غنی از هسته نرم چربی و فشار هیدرواستاتیک بالا سبب استرس بیشینه داخلی و در نتیجه گسیختگی پلاک می‌گردد.
۱۵	مدل سازی مبتنی بر تصویربرداری برای شناخت بهتر و ارزیابی از پیشرفت و آسیب پذیری پلاک آترواسکلروتیک: داده‌ها، مدل-سازی، اعتبار، عدم اطمینان و پیش‌بینی‌ها	دالین تانگ، راجر دی. کام و همکاران	۲۰۱۴	به کارگیری و ادغام روش‌های تصویربرداری مکمل داخل عروقی، مانند توموگرافی انسجام نوری (OCT) و طیف سنجی مادون قرمز نزدیک (NIRS)، به طور بالقوه می‌تواند جهت افزایش توانایی تشخیص پلاک‌های مستعد گسیختگی برای پیش‌بینی میزان ریسک و درمان موثرتر کمک کند.

## دگرگونی‌های ساختاری و تغییرات مکانیکی در سالمندان و بیماران شریان کرونری

رشد ساختاری و بازسازی مجدد<sup>۱</sup> ساختار عروقی، فرآیندی فیزیولوژیکی است که رشد نرمال را در پی دارد و تحت تأثیر عواملی چون تمرین ورزشی، افزایش سن و غیره قرار می‌گیرد. مرز بین فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی، تا اندازه‌ای وابسته به درجه دگرگونی‌های همودینامیکی است که بر مکانیک عروقی تأثیر می‌گذارد. رشد ساختاری و بازسازی مجدد در شریان‌های نرمال عموماً با افزایش تارهای کلاژن، سلول‌های عضلانی صاف هیپرتروفیک شده و فروپاشی غشاء الاستیک داخلی آغاز می‌گردد که منجر به افزایش قطر و افزایش ضخامت دیواره شریان کرونری می‌شود. با افزایش سن، سلول‌های عضلانی صاف به طور فزاینده‌ای از مدیا مهاجرت کرده و در اینتیمای تجمع پیدا می‌کنند که به هایپرپلازی اینتیمای منجر می‌گردد. رشد ساختاری و بازسازی مجدد عروق خونی عمدتاً توسط تراوش پروتئین ماتریکس برون سلولی و تکثیر مهاجرت سلول میانجیگری می‌شود. در ضخیم‌شدگی اینتیمای، افزایش تعداد سلول‌های ساب اندوتلیال که عمدتاً تک‌هسته‌ای هستند و افزایش تعداد سلول‌های عضلانی صاف مشاهده می‌گردد که سبب می‌شود مدیا هم همراه با هایپرتروفی سلول‌های عضلانی صاف ضخیم گردد. هایپرپلازی اینتیمای، پیش‌ماده جراحات آترواسکلروز است که تصور می‌شود با جراحات التهابی و همودینامیک آشفته همراه گشته و بر استرس برشی اندوتلیال و استرس داخلی دیواره اثر بگذارد. با افزایش سن، میانگین ضخامت دیواره رگ و قطر خارجی آن به تدریج افزایش پیدا می‌کند، محتوای کلاژن و الاستین عروق کرونری افراد مسن افزایش پیدا می‌کند و قابلیت انعطاف‌پذیری عروق افت پیدا می‌کند، در نهایت همراه با افزایش مدول الاستیکی تاثراتی دیواره‌ها سخت‌تر می‌گردند. ضخامت اینتیمای کرونر همچنین با جنسیت، سایز رگ و بستر شریانی در ارتباط می‌باشد.<sup>[۱۰]</sup> در عین حال برخی از پژوهشگران معتقدند که پارامترهای قطر، سطح مقطع و مدول الاستیک فشار-کرنش و سختی تابع جنس نیستند و با شروع بیماری آترواسکلروز پارامترهای مذکور هر دو گروه از یک روند افزایشی تبعیت می‌کنند.<sup>[۲۲]</sup>

## سختی دیواره رگ

با افزایش سن پارامتر سختی شریان به طور تدریجی افزایش می‌یابد. رابطه استرس-استرین وابسته به سن در دیواره شریان در جهت پیرامونی نشان می‌دهد که سخت شدن دیواره شریان بعد از سن ۳۰ سالگی به سرعت افزایش پیدا می‌کند و این افزایش بعد از سن ۶۰ سالگی اهمیت ویژه‌ای خواهد داشت. حضور استرین ثابت در دیواره عروق بیماران مسن، استرس‌های بالاتر را در پی خواهد داشت که شانس گسیختگی و پارگی پلاک آترواسکلروتیک را افزایش خواهد داد.<sup>[۱۰، ۹]</sup> به واسطه گسترش پلاک‌های آتروماتوز در لایه ساب اینتیمای دیواره شریان، برآمدگی به سمت لومن شریان باعث باریک شدن مسیر عبور جریان خون می‌گردد. بر این اساس، سختی موضعی دیواره عروق در شروع جراحات آترواسکلروتیک گسترش خواهد یافت.<sup>[۲۳]</sup> شواهد به دست آمده از یک مطالعه نشان می‌دهد که سخت شدن شریان وابسته به گسیختگی لامینای الاستیکی ناشی از فرسودگی در مدیا می‌باشد و در ادوتتیتیا نیز ناشی از ارتباط متقابل میان تارهای کلاژن مشتق از پروسه مدل سازی مجدد می‌باشد.<sup>[۱]</sup>

کامپلیانس شریانی که ویژگی وابسته به سختی رگ می‌باشد، بر روابط جریان و فشار اثر می‌گذارد. شریان‌های بسیار سخت باعث افزایش مقاومت هیدروینامیک کل سیستم و کاهش جریان خون بافت‌های محیطی می‌گردند؛ در نتیجه ضربان قلب افزایش می‌یابد و برای جبران افزایش مقاومت، فشار خون افزایش پیدا می‌کند.<sup>[۶]</sup> تغییر در کامپلیانس که به وسیله تغییرات پیشرونده در محتوای کلاژن و الاستین دیواره شریان‌ها ایجاد می‌گردد، به عنوان فاکتور اولیه خطرناک، برای بیماری قلبی-عروقی به شمار می‌رود و موجب بروز آترواسکلروزیس و نارسای قلبی می‌گردد.<sup>[۱۸]</sup> به واسطه حضور کامپلیانس، مناطق جریان چرخشی و مقادیر اوج استرس برشی دیواره تغییر می‌کند. مناطق جریان چرخشی، زمان اقامت ذره در مجاورت دیواره را افزایش می‌دهد، به طوری که سلول‌ها و مولکول‌های داخل خون زمان طولانی‌تری برای

<sup>۱</sup> Growth and Remodeling

انتقال جرم به درون دیواره دارند. شریان‌های انعطاف‌پذیر در مقایسه با شریان‌های سخت، مناطق جریان چرخشی کوچک‌تر و استرس برشی کمتری را هنگام اوج سیستول متحمل می‌گردند.<sup>[۲۴]</sup> کامپلیانس دیواره شریان به‌طور قابل ملاحظه‌ای با جریان نوسانی تطابق پیدا می‌کند. چنانچه شریان دارای قابلیت انبساط‌پذیری نرمال باشد، جریان نوسانی در واقع نقش محافظتی خواهد داشت.<sup>[۲۰]</sup>

### پارامترهای برشی دیواره

استرس‌های وارده بر روی دیواره عروق شامل استرس‌های برشی جریان خون بر لومن رگ، استرس‌های طولی از بافت‌های اطراف و استرس‌های پیرامونی ناشی از فشار خون می‌باشد.<sup>[۹]</sup> مطالعات بالینی بر نقش الگوهای استرس برشی موضعی دیواره بر جایگاه و پیشرفت جراحات آترواسکلروز تأکید دارند. نواحی با استرس برشی پایین و شاخص برشی نوسانی بالا احتمالاً رکود یا جریان برگشتی را تجربه می‌نمایند که قویاً وابسته به پیشرفت آترواسکلروز و شکل‌گیری پلاک می‌باشد، زیرا بر آرایش سلول‌های اندوتلیال در بافت‌های مجاور تأثیر می‌گذارد.<sup>[۲۵، ۲۶]</sup> در حالی که استرس برشی پایین موجب تحریک ژن‌های پروترومبیک و پیش‌التهابی می‌گردد و استرس‌های برشی بالا به وسیله تنظیم علائم ژنی آنتی‌آتروژنیک، آنتی‌ترومبوتیک و ضدالتهابی محافظت بالایی را اعطا می‌کند. در نتیجه، نواحی در معرض استرس برشی پایین متمایل به آترواسکلروز هستند و حساسیت بیشتری به سطوح کلسترول بالا و میانجی‌های التهابی دارند، در حالی که نواحی در معرض استرس برشی بالا محافظت شده‌اند. مطالعه بر روی حیوانات غیراسکلروتیک سالم این یافته‌ها را در مطالعات آزمایشگاهی تأیید کرده و اظهار داشته که این شرایط موجب به وقوع پیوستن انسداد اندوتلیال در بدن می‌گردند. استرس برشی همچنین به‌وسیله ایجاد مسیرهای سیگنالی بر آسیب سلول اندوتلیال اثر می‌گذارد که مرگ برنامه‌ریزی شده یا سالخوردگی را تنظیم می‌کند.<sup>[۴]</sup> ساختار و عملکرد سلول اندوتلیال به شدت تحت تأثیر نیروی اصطکاک استرس برشی دیواره قرار می‌گیرد. در نواحی که استرس برشی دیواره فاقد آشفتگی است، سلول‌های اندوتلیال در سلامت می‌باشند، ولی در نواحی با استرس برشی دیواره آشفته که به‌وسیله جریان برگشتی مجزا و ناپایدار مشخص می‌گردد، سلول‌های اندوتلیال دارای یک فنوتیپ استرس التهابی اکسیداتیو بوده و جایگاه‌هایی را به نمایش می‌گذارد که آترواسکلروز به‌طور ترجیحی گسترش می‌یابد.<sup>[۱۷]</sup>

### گسترش پلاک‌های آترواسکلروتیک و تأثیر نیروهای بیومکانیکی بر بی‌ثباتی و گسیختگی پلاک

جایگاه‌هایی از شریان که در آنجا پلاک‌های آترواسکلروتیک توسعه می‌یابد، برای حفظ قطر لومینال خود متحمل توسعه بازسازی جبرانی می‌شود، پروسه‌ای که احتمالاً استرس برشی را به سطح ثابتی نرمالایز می‌کند. بازسازی به طرف خارج به پایداری در برابر استرس برشی پایین منجر خواهد شد که در پی آن جذب لیپید بیش از اندازه شده و التهاب به وجود می‌آید؛ از این رو، التهاب با بازسازی مثبت در ارتباط است که به توسعه بیشتر پلاک‌های در معرض آسیب کمک می‌کند. به‌مجرد پیشرفت بیشتر پلاک‌ها، بازسازی مثبت نمی‌تواند رشد پلاک را جبران کند؛ لذا از این پس به تنگ‌تر شدن لومن عروق منجر می‌گردد. تنگ شدن لومن وقتی آغاز می‌گردد که بار پلاک از ۴۰٪ تجاوز نماید. به محض این که پلاک آترواسکلروتیک به داخل لومن دست‌اندازی می‌کند، سلول‌های اندوتلیال تغییر در استرس برشی موضعی را تجربه می‌نمایند، مثل استرس برشی بالا در بخش بالا دست و استرس برشی نوسانی پایین در طرف پایین دست پلاک، در حالی که در ابتدا استرس برشی پایین عرضه گردیده است.<sup>[۴]</sup> نشانه‌هایی وجود دارد که با مدل‌سازی مثبت (مثل، توسعه جبرانی لومن) به احتمال زیاد پلاک به‌صورت استریکی گسترش پیدا می‌کند و بدون مدل‌سازی مجدد یا مدل‌سازی مجدد منفی پلاک‌هایی با هسته چربی بزرگتر و محتوی ماکروفاژ بالاتر گسترش پیدا می‌کند. مدل‌سازی مجدد منفی پلاک یعنی وقتی که محدودیت لومن وجود داشته باشد.<sup>[۲۳]</sup>

از آنجایی که گسیختگی پلاک وابسته به استرس موضعی دیواره و قدرت موضعی بافت است، استرس موضعی بالای دیواره و استرس برشی، سبب ضعیف شدن و در نهایت گسیختگی پلاک می‌گردد. استرس برشی پارامتری بیومکانیکی است که طی سالیان زیاد سبب شکل‌گیری فیبروآتروماهایی با کلاهدک نازک<sup>۱</sup> و ضعیف شدن کلاهدک از طریق فرآیندهای بیولوژیکی می‌گردد. اگر استرس موضعی دیواره (مثل، استرس درون جراحات آترواسکلروتیک) از استرس شکست (قدرت) کلاهدک فیبروزی تجاوز نماید، پلاک گسیخته می‌گردد. استرس دیواره توسط انواعی از فاکتورها شامل فشار خون، ژنومتری موضعی، و ترکیب موضعی بافت ایجاد می‌گردد و ۱۰<sup>۴</sup> تا ۱۰<sup>۶</sup> برابر بالاتر از استرس برشی در اندوتلیوم می‌باشد.<sup>[۴]</sup> مطالعات پاتولوژیکی یک هسته نکروزه بزرگ، محتوی بالای ماکروفاژ، کاهش سطوح کلاژن و کلاهدک فیبروزی نازک را از نشانه‌های آسیب‌پذیری و پیش‌ماده گسیختگی پلاک برشمرده‌اند، ضمن اینکه پلاک‌هایی با هسته نکروزه بزرگ در محل‌هایی با استرس برشی پایین یافت می‌گردد.<sup>[۲۷، ۲۱، ۴]</sup> پلاک‌های آترواسکلروتیک وقتی که در معرض افزایش چگالی ماکروفاژ قرار می‌گیرند، به‌طور موضعی ضعیف‌تر شده، پاسخ الاستیکی‌شان تعدیل شده، به‌علاوه استرس نهایی (استرس در زمان گسیختگی) کاهش پیدا می‌کند. افزایش بافت‌های فیبروز با ازدیاد سلول‌های عضلانی صاف و سنتز کلاژن پلاک را سخت‌تر می‌کند، در حالی که التهاب منجر به تخریب ماتریکس برون‌سلولی کلاهدک و رشد هسته نرم گردیده، در نتیجه پلاک را مستعد گسیختگی می‌نماید.<sup>[۲۳]</sup>

<sup>1</sup> Thin-Capped Fibroatheromas (TCFAs)

جدول ۲: اثر عوامل مختلف بر دگرگونی‌های ساختاری و تغییرات مکانیکی در سالمندان و بیماران شریان کرونری

ردیف	عنوان مطالعه	نویسندگان	سال انتشار	مختصر نتایج
۱	مرور مطالعات بیومکانیکی شریان‌ها و اثرات آنها روی عملکرد استنت	الکساندرا فورتر، ویکرانس گولاپالی و رضا ا. میرشمس	۲۰۱۴	با مطالعه محیط بیومکانیکی شریان‌های سالم و بیمار با استفاده از متدهای تحلیلی مختلف و شناخت ویژگی‌های مکانیکی استنت‌ها و محیط کاشت آنها می‌توان در به حداقل رساندن از هم‌گسختگی و بهبود طول عمر استنت‌ها کمک نمود.
۲	فاکتورهای بیومکانیکی در آترواسکلروزیس: مکانیسم‌ها و پیامدهای بالینی	برندا آر. کوک، مگنوس یک و همکاران	۲۰۱۴	عروق خونی در معرض نیروهای مکانیکی وارده بر سطح اندوتلیال دیواره شریان قرار دارد، استرس‌ها و استرین‌های وارده بر شریان‌ها بر شروع جراحات آترواسکلروز تأثیر گذاشته و سبب گسترش جراحات در نواحی در معرض جریان خون پیچیده قرار می‌گیرد. به علاوه، پیشرفت و در واقع گسختگی پلاک تحت تأثیر تعامل پیچیده بین فاکتورهای مکانیکی و بیولوژیکی قرار می‌گیرد.
۳	درمان طبی بیماری شریان محیطی: یک بررسی جامع	آتاناسیوس استوثیوگلو و میخائیل آر. جف	۲۰۰۴	یک برنامه سازمان‌یافته توانبخشی ورزشی موثرترین روش درمان غیرمداخله‌ای برای بهبود کیفیت زندگی به شمار می‌رود. درمان‌های دارویی جدید نیز در بیماران با لنگی متناوب بسیار اثربخش می‌باشد.
۴	ماتریکس برون سلولی عروقی و مکانیک شریانی	جسیکا ای. واگنسیل و روبرت پ. مکام	۲۰۰۹	مکانیک عروقی با فشار خون فیزیولوژیک ارتباط تنگاتنگی داشته که موجب تعدیل کامپلیانس می‌گردد. همچنین شواهد بیانگر آن است که مدول الاستیک کلی مسئول کنترل پارامترهای رسوب‌گذاری ماتریکس برون سلولی در گسترش دیواره عروقی می‌باشد. مدل‌های ساختار میکروسکوپی، مجموعه کاملی از ژئومتری ساختار میکروسکوپی، تعاملات بین اجزاء اصلی و روابط غیرخطی مواد را مورد مطالعه قرار می‌دهد که منجر به شناخت بهتر بیومکانیک قلبی-عروقی می‌گردد.
۵	بیومکانیک مبتنی بر ساختار میکروسکوپی شریان‌های کرونری در افراد سالم و بیمار	هوآن چن و قسان اس. کساب	۲۰۱۶	مقادیر فضایی و زمانی استرس برشی در نواحی مختلف بطن چپ، همودینامیک موضعی را با ناهمگونی موضعی در بیان ژن اندوکارد پیوند می‌دهد. ضمناً عملکرد اندوتلیال و بیان ژن اندوتلیال به شدت از استرس برشی تأثیر می‌پذیرند.
۶	فوتیپ فضایی اندوتلیوم اندوکارد به‌عنوان تابعی از استرس برشی همودینامیک داخل قلبی	مارگارت ای. مک کورمیک و همکاران	۲۰۱۷	تغییرات کوچک در حجم داخل عروقی موجب تغییر در فشار روی سلول‌های اندوتلیال در تمامی عروق و انشعابات عروقی می‌گردد که به موجب آن بر گسترش آترواسکلروزیس تأثیر می‌گذارد.
۷	پیامدهای تغییرات حجم داخل عروقی محاسبه‌شده روی بیماری قلبی-عروقی آترواسکلروتیک	بلکفیلد روبرت پی	۲۰۰۸	افزایش نرخ برش و فشار خون موجب افزایش ناپایداری پلاک و افزایش جذب ماکروفاژ می‌شود، ضمناً ماهیت نوسانی جریان تلاطمی نزدیک شانه پلاک آترواسکلروتیک غنی از هسته نرم چربی و فشار هیدرواستاتیک بالا سبب استرس بیشینه داخلی و در نتیجه گسختگی پلاک می‌گردد.
۸	کنترل نقل‌وانتقال قلبی و تشکیل پلاک	زیو آرونیس، ساگی راز، الیشا ج. بی. مارتینز و شموئل ایناو	۲۰۰۸	بین دو جنس زن و مرد چه در گروه سالم و چه در گروه مبتلا به اسکروز اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.
۹	تغییرات قطر، ضریب الاستیک فشار-کرنش و سختی شریان کاروتید مشترک سالم و آترواسکلروز در دو جنس بر اساس تغییر در فشار انتهایی	منیزه مختاری دیزجی و نگاه نیک‌انجام	۱۳۸۳	پلاک‌ها هنگام گسختگی مورفولوژی متفاوتی دارند، پلاک‌های مستعد آسیب دارای بیش از ۴۰٪ لیپید در حوضچه لیپیدی خود بوده و چگالی ماکروفاژی کلاهیک پلاک حداقل پنج برابر چگالی سلول‌های عضلانی صاف می‌باشد. تفاوت‌های مکانیکی مرتبط با رمدلینگ مثبت در مقایسه با رمدلینگ منفی، در ارزیابی بیومکانیک پارگی پلاک بسیار اهمیت دارد. شریان کرونری در هر چرخه قلبی بر اثر حرکت قلب تغییر شکل می‌دهد که بر همودینامیک شریان کرونری تأثیر می‌گذارد؛ لذا دبی جریان خون در نقاطی که به لحاظ آناتومیکی حرکت بیشتری داشته است، تأثیر بیشتری می‌گذارد و ضمن انتقال جریان بیشینه از زمان دیاستول به زمان سیستول، جریان معکوس در زمان وقوع حداکثر دبی جریان در همسایگی ورودی شریان مشاهده می‌گردد.
۱۰	بیومکانیک گسختگی پلاک: پیشرفت، مشکلات و مرز جدید	پیترو دی. ریچاردسون	۲۰۰۲	توزیع استرس برشی دیواره (AWSS) پایین در جایگاه پلاک و شاخص برش نوسانی (OSI) بالا در ناحیه پروگزیمال جایگاه پلاک مشاهده گردید. AWSS پایین و OSI بالا شاخص‌های شکل‌گیری پلاک یا مسیر پیشرفت پلاک هستند.
۱۱	بررسی تأثیر حرکت دیواره قلب بر دبی جریان ضربانی در شریان الاستیک کرونری	علیرضا هاشمی‌فرد، ناصر فتورانی	۱۳۹۰	مناطق با تنش برشی متوسط (Pa) ۱/۵ و کمتر از آن در حضور OSI بیشتر از ۰/۳ می‌تواند مناطق پرخطر در تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک محسوب شود. می‌توان پیش‌بینی کرد که علاوه بر ناحیه انشعاب LCxA-LMCA نواحی دیگری در درخت شریانی کرونر چپ از جمله ناحیه LAD بعد از انشعاب سوم و ناحیه انشعاب LCxA-OM، نواحی با خطر بالا خواهد بود.
۱۲	ساختار شریان‌های سالم با استفاده از توموگرافی محاسباتی و بافت‌شناسی واقعی با استفاده از اولتراسوند داخل عروقی	هونگ سان ریو، سانگ ووک کیم و همکاران	۲۰۱۲	تأثیر تنش برشی دیواره و شاخص برش نوسانی بر احتمال تشکیل پلاک‌های آترواسکلروز در درخت طبیعی عروق کرونر چپ
۱۳	ساختار شریان‌های سالم با استفاده از توموگرافی محاسباتی و بافت‌شناسی واقعی با استفاده از اولتراسوند داخل عروقی	سعید بهرامی، فرامرز فیروزی	۱۳۹۴	

## تأثیر تمرینات ورزشی و باز توانی قلبی بر بیماران آترواسکلروتیک

### تأثیر تمرین ورزشی بر عروق خونی

تمرینات ورزشی دارای اثرات شدید و معنی‌داری روی مورفولوژی عروق خونی می‌باشد. تغییرات ساختاری در پی تغییرات عملکردی پدیدار می‌شود و منجر به بهبود جریان خون می‌گردد. تمرین سبب آنژیوژنز<sup>۱</sup> (رگ‌زایی) و آرتریوژنز<sup>۲</sup> (شکل‌گیری عروق با قابلیت انتقال بالا) می‌گردد. در واقع، آنژیوژنز به‌وسیله تعادل برآیند بین تنظیم‌کننده‌های مثبت (آنژیوژنیک) و منفی (آنژیواستاتیک) رشد عروق خونی اعمال می‌گردد.

<sup>۱</sup> توسعه شبکه مویرگی به‌وسیله شکل‌گیری عروق خونی جدید در سطح مویرگی و شریانچه‌های مقاومت‌کننده  
<sup>۲</sup> افزایش قطر آرتریول‌های موجود



گردد. جنبه مهم دیگر تأثیر تمرین بر مویرگ‌ها، شروع و استمرار آرتریوژنز است. نظر به اینکه آرتریوژنز منجر به شکل‌گیری عروق با قابلیت انتقال بالا می‌گردد که قادر به جبران از دست دادن عملکرد عروق مسدود شده است، برقراری آرتریوژنز موجب سازگاری عروقی می‌گردد.<sup>[۱۴]</sup> آرتریوژنز و آرتریوژنز نسبت به شرایط مکانیکی موضعی بسیار حساس می‌باشند.<sup>[۴]</sup> افزایش سطوح استرس برشی ناشی از تمرینات ورزش منجر به کاهش مقاومت عروقی و افزایش پرفوژن بافتی می‌گردد. افزایش استرس برشی دیواره سبب افزایش تولید نیتریک اکسید می‌شود که پیامد آن کاهش درجه انقباض‌پذیری عضله صاف عروق و اتساع نیرومند عروق می‌باشد.<sup>[۲۸، ۱۸، ۴]</sup>

سازگاری‌های عروقی ناشی از فعالیت‌های ورزشی هوازی منظم و مداوم عبارتند از پایین‌تر بودن میزان سختی شریان در افراد با ظرفیت هوازی بالاتر، محافظت در برابر استرس اکسیداتیو سیستمیک و التهابی، افزایش ظرفیت گشادکنندگی عروق وابسته به اندوتلیوم به انضمام افزایش گردش خون کرونری متأثر از افزایش تولید نیتریک اکسید.<sup>[۳۰، ۲۹]</sup> مطالعه روی حیوانات و مشاهدات کلینیکی شواهدی را فراهم آورده است که نشان می‌دهد بین تمرینات جسمانی منظم و افزایش قطر لومن در شریان کرونری همبستگی معنی‌داری وجود دارد. تمرین همچنین به‌وسیله افزایش جریان اندواستاتین می‌تواند اثرات مفیدی را در مقابل آترواسکلروزیس اعمال کند که به‌وسیله بلوکه کردن آرتیوژنز در بافت پلاک، از گسترش پلاک آترواسکلروتیک جلوگیری کند. فعالیت‌های استقامتی همچنین به‌واسطه کاهش سطوح اندواستاتین پلاسما، آرتیوژنز را بهبود می‌بخشد.<sup>[۱۴]</sup>

### جدول ۳. اثر عوامل مختلف بر گسترش پلاک‌های آترواسکلروتیک و تأثیر نیروهای بیومکانیکی بر بی‌ثباتی و گسیختگی پلاک

ردیف	عنوان مطالعه	نویسندگان	سال انتشار	مختصر نتایج
۱	فاکتورهای بیومکانیکی در آترواسکلروزیس: مکانیسم‌ها و پیامدهای بالینی	برندا آر، کواک، مگنوس بک و همکاران	۲۰۱۴	عروق خونی در معرض نیروهای مکانیکی وارده بر سطح اندوتلیال دیواره شریان قرار دارد. استرس‌ها و استرین‌های وارده بر شریان‌ها بر شروع جراحات آترواسکلروز تأثیر گذاشته و سبب گسترش جراحات در نواحی در معرض جریان خون پیچیده قرار می‌گیرند. به‌علاوه، پیشرفت و در واقع گسیختگی پلاک تحت تأثیر تعامل پیچیده بین فاکتورهای مکانیکی و بیولوژیکی قرار می‌گیرند.
۲	مدل‌سازی مبتنی بر تصویربرداری برای شناخت بهتر و ارزیابی از پیشرفت و آسیب‌پذیری پلاک آترواسکلروتیک: داده‌ها، مدل‌سازی، اعتبار، عدم اطمینان و پیش‌بینی‌ها	دالین تانگ، راجر دی. کام و همکاران	۲۰۱۴	به‌کارگیری و ادغام روش‌های تصویربرداری مکمل داخل عروقی، مانند توموگرافی انسجام نوری (OCT) و طیف سنجی مادون قرمز نزدیک (NIRS)، به‌طور بالقوه می‌تواند جهت افزایش توانایی تشخیص پلاک‌های مستعد گسیختگی برای پیش‌بینی میزان ریسک و درمان موثرتر کمک کنند.
۳	بیومکانیک گسیختگی پلاک: پیشرفت، مشکلات و مرز جدید	پیتر دی. ریچاردسون	۲۰۰۲	پلاک‌ها هنگام گسیختگی مورفولوژی متفاوتی دارند، پلاک‌های مستعد آسیب دارای بیش از ۴۰٪ لیپید در حوضچه لیپیدی خود بوده و چگالی ماکروفاژی کلاهایک پلاک حداقل پنج برابر چگالی سلول‌های عضلانی صاف می‌باشد. تفاوت‌های مکانیکی مرتبط با رمدلینگ مثبت در مقایسه با رمدلینگ منفی، در ارزیابی بیومکانیک پارگی پلاک بسیار اهمیت دارد. در مقایسه با استرس برشی متوسط، استرس برشی پایین موجب گسترش پلاک‌های بزرگتر، پیشرفت کلاهایک نکروتیک و رمدلینگ ساختاری می‌گردد. استرس برشی بالا موجب گسترش بیشتر کلاهایک نکروتیک، پیشرفت کلسیم، برگشت بافت فیبروز و فیبروز-چربی و رمدلینگ فوق‌العاده گسترده می‌گردد و بر تغییر شکل به یک فوتوپ آسیب‌پذیر دلالت می‌کند.
۴	استرس برشی دیواره شریان کرونری در ارتباط می‌باشد با پیشرفت و تغییر شکل پلاک آترواسکلروزیس و رمدلینگ شریانی در بیماران شریان کرونری	حبیب صمدی، پرهام اشتهداری و همکاران	۲۰۱۱	

### تأثیر تمرین ورزشی بر بیماران قلبی-عروقی

تمرین ورزشی مزایای مستقیمی روی قلب و عروق کرونری از جمله تقاضای اکسیژن میوکارد، عملکرد اندوتلیال، تون اتونومیک، لخته شدن خون و فاکتورهای انعقادی، مارکرهای التهابی و گسترش عروق کرونری مجاور دارد.<sup>[۸]</sup> تمرینات ورزشی و فعالیت‌های بدنی منظم محافظت در مقابل وقایع قلبی-عروقی عمده را فراهم می‌آورد، ضمن اینکه افزایش حجم فعالیت جسمانی و افزایش شدت فعالیت بدنی از کم به متوسط و از متوسط به زیاد، به‌علاوه افزودن تمرین وزنه به فعالیت جسمانی هوازی، اثرات مفیدی بر برخی شاخص‌های خطرناک قلبی-عروقی داشته و در کاهش ریسک بیماری کرونری قلب دارای اهمیت می‌باشد.<sup>[۳۲-۲۹]</sup> علاوه بر این، اجرای تمرینات ترکیبی (مقاومتی-استقامتی) نسبت به اجرای تنها تمرینات مقاومتی یا استقامتی اثربخشی بالاتری بر عوامل خطرناک قلبی-عروقی دارد.<sup>[۳۳]</sup> اثرات سودمند تمرینات ورزشی بخشی به‌واسطه اثرات مستقیم تمرین روی عروق می‌باشد. مستند شده است که تمرینات ورزشی منجر به بهبود موضعی در عملکرد و ساختار عروق در نواحی فعال می‌شود که ممکن است از طریق افزایش تکراری در استرس برشی میانجی‌گیری گردد. تمرینات ورزشی همچنین منجر به سازگاری‌های عروقی سیستمیک در آن سوی نواحی فعال می‌گردد.<sup>[۳۴]</sup>

در مطالعه بر روی انسان این ادعا به قوت مطرح شده است که رژیم‌های تمرینی هوازی بلندمدت، عملکرد قلبی-عروقی را بهبود بخشیده، مقاومت محیطی کل را کاهش داده و موجب افزایش هدایت دستگاه گردش خون می‌گردد. این حقیقت در آزمودنی‌های سالم بدون هر گونه ریسک‌فاکتور اساسی، در افراد مسن‌تر و همچنین آنهایی که دارای ریسک‌فاکتورهای قلبی-عروقی می‌باشد، قابل ملاحظه است.<sup>[۱۴]</sup>

به‌دنبال انجام تمرینات ورزشی در بیماران قلبی-عروقی اوج ظرفیت هوازی افزایش یافته، و افزایش حداکثر برنده قلبی با ثابت بودن فشار

متوسط آنورت منطبق می‌باشد که در نتیجه آن مقاومت محیطی هم کاهش می‌یابد.<sup>[۲۸]</sup> نتایج مطالعه‌ای که شرکت‌کنندگان دارای ریسک-فاکتورهای قلبی-عروقی را با آزمودنی‌های سالم مورد ارزیابی قرار داد، سازگاری بسیار بالاتری در این افراد ملاحظه گردید. بیماران با هایپرنتشن، دیابت نوع دوم، سندرم متابولیک، بیماری قلبی-عروقی پایدار، انفارکتوس میوکارد و نارسایی قلبی، در مقایسه با آنهایی که در هیچ‌یک از برنامه‌های تمرینی شرکت نداشتند، همگی از برنامه تمرینی سود بردند. در واقع، افرادی که دارای ریسک‌فاکتور قلبی-عروقی هستند، از منافع بیشتری برخوردار خواهند شد. در افراد سالم، برای ایجاد تغییرات قابل اندازه‌گیری در پارامترهای قلبی-عروقی یک پروتکل تمرینی شدیدتر و طولانی‌تر مورد نیاز است، در حالی که آزمودنی‌های مسن‌تر و سالم‌تر می‌توانند از رژیم‌های تمرینی با شدت کمتری برخوردار شوند.<sup>[۱۴]</sup> ضمناً اثبات شده است تنها رگ‌هایی که در طی تمرینات ورزشی نیروهای برشی بالا را تجربه کرده‌اند، عملکردشان بهبود یافته است.<sup>[۲۸، ۳۴]</sup> همچنین تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی در داوطلبین عمل بای‌پس شریان کرونری به‌طور معنی‌دار ظرفیت گشادکنندگی عروق وابسته به اندوتلیوم را افزایش داده و وقتی که با داوطلبین بی‌تحرک همسان مقایسه گردید، متوسط اوج سرعت جریان خون شریان داخلی چپ را افزایش داده است.<sup>[۲۸]</sup> گزارش شده است که ریسک انفارکتوس قلبی در افراد نسبتاً بی‌تحرک نسبت به افرادی که فعالیت ورزشی منظم انجام می‌دهند در طی فعالیت ورزشی ۲ تا ۶ برابر بیش از زمان استراحت می‌باشد. هرچند، در طی تمرینات ورزشی با شدت بالا ریسک ناشی از مرگ قلبی ناگهانی یا انفارکتوس قلبی به‌طور زودگذر افزایش می‌یابد.<sup>[۳۱]</sup>

### بازتوانی قلبی-عروقی مبتنی بر ورزش

مطالعه کارآزمایی تصادفی کنترل‌ی، مزایای فعالیت بدنی و فعالیت ورزشی را در گروه‌های مبتلا به بیماری قلبی-عروقی، شامل بیماری شریان کرونری و نارسایی قلبی محرز دانسته‌اند. برنامه‌های توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش، کاهش ۲۰ تا ۲۵ درصدی تمام موارد مرگ-ومیر و مرگ‌ومیر ناشی از بیماری قلبی-عروقی طی ۳ سال فالوآپ روی بیماران پس از انفارکتوس میوکارد، کاهش ۴۵ درصدی در تمام موارد مرگ‌ومیر طی ۶ سال فالوآپ در بیمارانی که تحت مداخله کرونری از راه پوست قرار گرفتند و کاهش نزدیک به ۴۶ درصدی تمامی موارد مرگ‌ومیر طی ۱۰ سال فالوآپ در بیمارانی که تحت جراحی پیوند بای‌پس عروق کرونری قرار گرفتند، گزارش شده است.<sup>[۲۹]</sup> فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط و تمرینات اینتروال با شدت بالا بخشی از مراقبت استاندارد برای بیماران قلبی-عروقی شامل بیماری کرونری قلب و نارسایی قلبی به شمار می‌رود. در واقع، تمرینات اینتروال با شدت بالا به‌طور معمول بر فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط در توانبخشی بیماران شریان کرونری قلب و نارسایی قلب، همچنین در گروه‌هایی با چاقی و سندرم متابولیک برتری دارد و سازگاری‌های مثبت‌تری در ساختار و عملکرد قلب، بیومارک‌های قلبی و پارامترهای اکوکاردیوگرافیک و همودینامیک، ایجاد می‌کند.<sup>[۳۵، ۳۶]</sup> مستند شده است که تمرینات ورزشی هوازی روی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی سبب افزایش توانایی، ظرفیت تنفسی و مدت زمان فعالیت بدنی می‌شود. ضمن اینکه تاثیر برنامه‌های بازتوانی قلبی کوتاه‌مدت در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد، کاهش معنی‌دار میزان عود بیماری و بستری مجدد در گروه تجربی نشان داده است.<sup>[۳۶]</sup> مقایسه تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) در برابر تمرین هوازی به تنهایی بر کیفیت زندگی زنان پس از عمل جراحی بای‌پس کرونری و انفارکتوس قلبی نشان داد که هر دو گروه پیشرفت معنی‌داری را در شاخص‌های آمادگی قلبی-عروقی و تنفسی، قدرت راه رفتن و خودکارآمدی کسب کردند. ضمن اینکه زنان و مردان به یک نسبت از منافع برنامه بازتوانی بهره‌مند می‌گردند.<sup>[۳۷]</sup> تمرینات ترکیبی مکانیزم نیرومندی را فراهم می‌آورد که به‌موجب آن توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش محافظت در برابر ابتلا به بیماری در آینده و مرگ‌ومیر در بیماران شریان کرونری قلب را اعطا می‌کند. این امر به بهبود ظرفیت عملکردی و کاهش ابتلاء به بیماری و مرگ‌ومیر کمک می‌کند که وابسته به شرکت در برنامه‌های ورزشی و توانبخشی قلبی پس از وقایع قلبی عمده هستند.<sup>[۳۸]</sup>

مطالعه روی بیماران دچار بیماری شریان کرونری با تاریخچه شخصی انفارکتوس میوکارد نشان می‌دهد آنهایی که فعالیت ورزشی بیشتری انجام می‌دهند، تا اندازه‌ای دارای کاهش پیشرونده در مرگ‌ومیر ناشی از بیماری عروق کرونری می‌باشند. در دوزهای دویدن بالای ۳۰ مایل در هفته یا راه رفتن بالای ۴۶ مایل در هفته، به نظر می‌رسد افت قابل توجه منافع فعالیت ورزشی روی مرگ‌ومیر ناشی از بیماری عروق کرونری وجود داشته باشد؛ به عبارتی دیگر، فعالیت بدنی استقامتی فزاینده اثرات مغایر بسیار بالقوه بر ساختار و عملکرد قلبی بر جای می‌گذارد.<sup>[۲۹]</sup> در خصوص شدت و دوز تمرینی، کاهش پیشرونده مرگ‌ومیر در فعالیت‌های بدنی با شدت متوسط طی مدت کمتر یا مساوی ۹۰ دقیقه و فعالیت‌های بدنی روزانه با شدت بیشتر طی مدت کمتر یا مساوی ۴۰ دقیقه (با ۵/۸-۵/۶ METs) گزارش شده است.<sup>[۳۰، ۳۹]</sup> در خصوص شدت و مدت انجام فعالیت بدنی، حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی در هفته با شدت متوسط یا ۷۵ دقیقه فعالیت بدنی هوازی بیشینه در هفته یا ۶۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی روزانه پیشنهاد شده است. فعالیت ورزشی مقاومتی، حداقل به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه دو بار در هفته، شامل تمرینات تکراری گروه‌های عضلانی بزرگ، در ترکیب با فعالیت ورزشی هوازی نیز ایده‌آل گزارش شده است، به‌ویژه برای حفظ آمادگی عضلانی و قدرت عضلانی در افراد مسن و بیماران دارای نارسایی قلبی پیشرفته که در معرض نحیفی و ضعف بنیه قرار دارند.<sup>[۲۹]</sup>

## جدول ۴. اثر تأثیر تمرینات ورزشی و بازتوانی قلبی بر بیماران آترواسکلروتیک

ردیف	عنوان مطالعه	نویسندگان	سال انتشار	مختصر نتایج
۱	فاکتورهای بیومکانیکی در آترواسکلروزیس: مکانیسم‌ها و پیامدهای بالینی	برندا آر، کواک، مگنوس یک و همکاران	۲۰۱۴	عروق خونی در معرض نیروهای مکانیکی وارده بر سطح اندوتلیال دوباره شریان قرار دارند، استرس‌ها و استرین‌های وارده بر شریان‌ها بر شروع جراحات آترواسکلروز تأثیر گذاشته و سبب گسترش جراحی در نواحی در معرض جریان خون پیچیده می‌گردد. به علاوه، پیشرفت و در واقع گسیختگی پلاک تحت تأثیر تعامل پیچیده بین فاکتورهای مکانیکی و بیولوژیکی قرار می‌گیرد.
۲	توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش برای بیماری کرونری قلب	لیندسی اندرسون، دوید آر، تامپسون و همکاران	۲۰۱۶	توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش موجب کاهش ریسک مرگ‌ومیر بیماران قلبی-عروقی و کاهش ریسک بستری شدن مجدد می‌گردد. همچنین شواهد به‌دست‌آمده از بهبود کیفیت زندگی بیماران حمایت می‌کند.
۳	تمرین و دستگاه قلبی-عروقی	سعید گلپیدی و اسماعیل لاهر	۲۰۱۲	تمرین تأثیر مستقیمی بر مدلینگ و عملکرد اندوتلیال داشته، سبب تغییرات فیبرولوتیک و تغییرات رتولوژیک گردیده و مزایای هماتولوژیکی دارد.
۴	پیامدهای تغییرات حجم داخل عروقی محاسبه‌شده روی بیماری قلبی-عروقی آترواسکلروتیک	بلکفیلد روبرت پی	۲۰۰۸	تغییرات کوچک در حجم داخل عروقی موجب تغییر در فشار روی سلول‌های اندوتلیال در تمامی عروق و انقباضات عروقی می‌گردد که به‌موجب آن بر گسترش آترواسکلروزیس تأثیر می‌گذارد.
۵	همورتولوژی تمرین ورزشی: داده‌های کلاسیک، یافته‌های اخیر و مشکلات حل‌نشده	فیلیپ کونز، میخائیل جی. سیموندز، جین-فردریک بران و اوگاز ک. باسکورت	۲۰۱۳	رتولوژی خون و عملکرد قلبی-عروقی تعامل بسیار تنگاتنگی با یکدیگر دارند. ضمناً عملکرد قلبی-عروقی و پاسخ‌های همورتولوژیکی متأثر از تمرین ورزشی به مطلوب‌سازی عملکرد ورزشی و مدیریت بیماری کمک می‌نماید.
۶	تمرین دستگاه قلبی-عروقی علوم بالینی و نتایج قلبی-عروقی	کارل ج. لاوی، روس آرنا، و همکاران	۲۰۱۵	تمامی شواهد به‌شدت از تجویز روتین تمرینات ورزشی برای بیماران و ارجاع بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی حمایت می‌کند، خصوصاً بیماری کرونری قلب و نارسایی قلب جهت شرکت در برنامه‌های ویژه توانبخشی قلب و تمرینات ورزشی
۷	کمیت و کیفیت تمرین ورزشی برای توسعه و حفظ آمادگی قلبی-عروقی و نوروموتور در افراد بزرگسال سالم: راهنمایی برای تجویز ورزشی	کارول اوینگ گاربر، بریان بیسمر و همکاران	۲۰۱۱	یک برنامه جامع تمرینی شامل تمرینات قلبی-تنفسی، تمرینات مقاومتی، انعطاف‌پذیری و نوروموتوری با حجم و کیفیت مناسب توصیه می‌گردد. جهت دستیابی به بهترین نتیجه توجه به تمامی عناصر تمرین شامل گرم کردن، سرد کردن، افزایش تدریجی حجم و شدت تمرین بایستی مورد توجه قرار گیرد.
۸	تمرین ورزشی و توانبخشی قلب در پیشگیری اولیه و ثانویه از بیماری کرونری قلب	کارل ج. لاوی، رونالد ج. توماس و همکاران	۲۰۰۹	تمرین ورزشی و فعالیت بدنی منظم ضمن حفظ سطح بالای آمادگی قلبی-تنفسی منجر به کاهش ریسک بیماری کرونری قلب در هر دوی پیشگیری اولیه و ثانویه می‌گردد. گرچه شرکت در تمرین ورزشی پرتقالاً به‌طور موقت خطر رویدادهای قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد، ریسک مطلق بسیار پایین بوده و مزایای بلندمدت تمرینات ورزشی منظم به وضوح بسیار بااهمیت‌تر از این خطرات است.
۹	تأثیر تمرینات مقاومتی ملایم و شدید بر عوامل خطرزای قلبی-عروقی در دانشجویان غیرورزشکار	داریوش شیخ‌الاسلامی وطنی، صلاح‌الدین احمدی و همکاران	۱۳۹۰	تمرین مقاومتی در افراد جوان سالم، می‌تواند اثرات مفیدی بر برخی شاخص‌های خطر ساز قلبی-عروقی داشته باشد. واکنش HDL به تمرین مقاومتی، متأثر از شدت تمرین است.
۱۰	مقایسه اثرات تمرینات ورزشی مقاومتی، استقامتی و ترکیبی بر پروفایل لیپید مردان میانسال غیرورزشکار	مظفر یکتایار، سردار محمدی و همکاران	۱۳۹۰	تمرینات مختلف ورزشی در افراد میانسال سالم اثرات مفیدی بر برخی شاخص‌های خطر ساز قلبی-عروقی دارد. اجرای تمرینات ترکیبی (مقاومتی-استقامتی) به نسبت اجرای تنها تمرینات مقاومتی یا استقامتی اثربخشی بالاتری بر عوامل خطرزای قلبی-عروقی دارد.
۱۱	سازگاری شریان بازویی به تمرین ورزشی اندام تحتانی: نقش استرس برشی	گارپریت ک. بیرک، ال. ا. داوسون و همکاران	۲۰۱۲	تمرین اندام تحتانی باعث افزایش زودگذر عملکرد عروقی اندام فوقانی گردیده که تا حدودی متأثر از افزایش استرس برشی ناشی از افزایش جریان خون بازویی می‌گردد. سازگاری‌ها در عملکرد اندوتلیال متأثر از جریان در اندام فوقانی غیرتمرینی به‌عنوان نتیجه‌ای از تمرین در اندام تحتانی اتفاق می‌افتد.
۱۲	آیا تمرینات اینتروال هوازی با شدت بالا بایستی دارای استانداردهای کلینیکی برای نارسایی قلبی باشد؟	روس آرنا، جانان مایرز و همکاران	۲۰۱۳	مدل کلینیکی پذیرفته‌شده برای بیماران نارسایی قلبی تمرینات هوازی تداومی با شدت متوسط می‌باشد. شواهد اخیر نشان داد که تمرینات هوازی اینتروال با شدت بالا می‌تواند جایگزین تمرینات فعلی گردد و دارای پیشرفت چشمگیر در فیزیولوژی، ظرفیت عملکردی و کیفیت زندگی می‌باشد.
۱۳	تأثیر برنامه‌های بازتوانی قلبی کوتاه‌مدت بر سیر تظاهرات بالینی انفارکتوس میوکارد	شیر محمد داودوند، نسرين الهی و محمدحسین حقیقی‌زاده	۱۳۸۸	شرکت در برنامه بازتوانی قلبی، درد قفسه صدری، تنگی نفس، خستگی، حملات فشار خون و تپش قلب را در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی کاهش می‌دهد. بر این اساس می‌توان اجرای این برنامه را در بیماران یادشده توصیه نمود.
۱۴	تأثیر تمرینات هوازی در مقابل تمرینات ترکیبی هوازی-قدرتی طی ۱ سال پس از توانبخشی قلبی در زنان پس از یک رویداد قلبی	هیتر ام. آرتور، الیزابت گان، بکین و همکاران	۲۰۰۷	زنان دچار بیماری شریان کرونری از منافع هر دو نوع تمرین هوازی و ترکیبی (هوازی-قدرتی) بهره‌مند خواهند شد. هرچند، بهبود در کیفیت زندگی جسمانی ممکن است از طریق تمرینات ترکیبی ناآید.
۱۵	بهبود رتولوژی خون پس از توانبخشی قلب و تمرین ورزشی در بیماران عروق کرونری قلب	تیموتی اس. چارچ، کارل ج. لاوی و همکاران	۲۰۰۲	توانبخشی قلب موجب بهبود رتولوژی خون در بیماران شریان کرونری قلب به‌وسیله کاهش Hb <sub>1c</sub> و ویسکوزیته پلاسما و افزایش T <sub>ritc</sub> گردید. این بهبود ممکن است در افزایش ظرفیت عملکردی و کاهش شیوع بیماری و مرگ‌ومیر سهم داشته باشد که وابسته به شرکت در توانبخشی قلب و برنامه ورزشی می‌باشد.

با توجه به نتایج مقاله مروری حاضر، می‌توان چنین جمع‌بندی کرد که از آنجایی که نیروهای مکانیکی وارده بر دیواره رگ و سلول‌های اندوتلیال به‌عنوان فاکتورهای اصلی تنظیم‌کننده ساختار عروقی و عملکرد آن شناخته می‌شود<sup>[۱۶]</sup>، بر نقشی کلیدی که در تکامل عروق و مکانیزم‌های هموستازی خصوصاً در طی بیماری شریانی ایفا می‌کند<sup>[۴]</sup>، باید تأکید شود. به‌عنوان بخشی از توجه محوری به این موضوع می‌توان به جایگاه، ساختار و عملکرد سلول اندوتلیال که به‌شدت تحت تأثیر نیروی اصطکاک استرس برشی دیواره قرار می‌گیرد<sup>[۱۷]</sup>، اشاره کرد که موجب می‌شود افزایش حاد استرس برشی در مدت زمان کوتاه باعث تحریک برانگیختگی سلول‌های اندوتلیال عروق گردیده و اتساع عروق را به همراه داشته باشد که این امر به‌واسطه ترشح متابولیت‌های بیولوژیکی فعال اندوتلیال نظیر پروستاگلندین و نیتریک اکسید در جایگاه تعامل اندوتلیال با خون صورت می‌گیرد.<sup>[۴]</sup> افزایش استرس برشی در مدت زمان طولانی، برای بازیابی هموستاز مکانیکی عروق سازگاری‌های ساختاری را به همراه خواهد داشت.<sup>[۴]</sup> مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال عروق تحت تأثیر الگوی جریان خون موضعی یا به عبارتی دیگر، تحت تأثیر پاسخ شریان به نیروهای تانژانتی جریان خون قرار می‌گیرد.<sup>[۲۰، ۱۹]</sup> در نواحی که استرس برشی دیواره فاقد آشفتگی است، سلول‌های اندوتلیال در سلامت می‌باشند<sup>[۱۷]</sup>، ولی در نواحی با استرس برشی دیواره آشفته که به‌وسیله جریان برگشتی مجزا و ناپایدار مشخص می‌گردد، سلول‌های اندوتلیال دارای یک فنوتیپ استرس التهابی اکسیداتیو بوده و جایگاه‌هایی را به نمایش می‌گذارد که آترواسکلروز به‌طور ترجیحی گسترش می‌یابد.<sup>[۱۷]</sup> همودینامیک آشفته و جراحات التهابی منجر به هایپرپلازی اینتیمای اینتیمای گردیده که پیش‌ماده جراحات آترواسکلروز بوده و استرس برشی اندوتلیال و استرس داخلی دیواره را به همراه دارد.<sup>[۱۰]</sup> ضمناً استرس‌های برشی ناشی از جریان‌های نوسانی پایین با ضخامت اینتیمای و پیشرفت آترواسکلروز همبستگی مثبت دارد.<sup>[۲۱]</sup>

شروع جراحات آترواسکلروتیک با افزایش سختی موضعی دیواره عروق نمایان می‌گردد.<sup>[۲۳]</sup> این امر موجب می‌شود کامپلیانس شریانی "ویژگی وابسته به سختی رگ" که به‌واسطه تغییرات پیشرونده در محتوی کلاژن و الاستین دیواره شریان‌ها به وجود می‌آید، به‌عنوان فاکتور اولیه خطرناک برای بیماری قلبی-عروقی به شمار رفته و موجب افزایش مقاومت هیدرودینامیک کل سیستم، افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون و بروز آترواسکلروز و نارسایی قلبی گردد.<sup>[۱۸، ۶]</sup> افزایش سختی دیواره شریان سبب افزایش بار روی قلب گردیده و با ایجاد یک سیکل بازخوردی منفی، مدول الاستیکی-تانژانتی دیواره افزایش می‌یابد و در نهایت ناتوانی قلب حادث می‌گردد.<sup>[۱۰، ۹]</sup> به‌واسطه حضور کامپلیانس، مناطق جریان چرخشی و مقادیر اوج استرس برشی دیواره تغییر می‌کند.<sup>[۲۴]</sup> به‌طور مشخص، مناطق جریان چرخشی، زمان اقامت ذره در مجاورت دیواره را افزایش می‌دهد، به‌طوری که سلول‌ها و مولکول‌های داخل خون زمان طولانی‌تری برای انتقال جرم به درون دیواره دارند<sup>[۲۴]</sup>؛ از این رو، کامپلیانس دیواره شریان به‌طور قابل ملاحظه‌ای با جریان نوسانی تطابق پیدا می‌کند. چنانچه شریان دارای قابلیت انبساط‌پذیری نرمال باشد، جریان نوسانی در واقع نقش محافظتی خواهد داشت.<sup>[۲۰]</sup> با این توضیح، طبیعی است که شریان‌های انعطاف‌پذیر در مقایسه با شریان‌های سخت، مناطق جریان چرخشی کوچک‌تر و استرس برشی کمتری را هنگام اوج سیستول متحمل می‌گردند.<sup>[۲۴]</sup> در شرایطی که افزایش قطر عروق بیش از حد طبیعی، انسداد یا انقباض بخشی از رگ و همچنین احتباس سیال باعث بروز جریان پرتلاطم در رگ می‌شود<sup>[۱۲]</sup>، این پدیده موجب می‌شود در جریان‌های متلاطم جریان گردابی مکرراً گسترش یافته و سبب گسترش ترمبوز شود.<sup>[۱۸]</sup> با شروع بیماری آترواسکلروز پارامترهای قطر، سطح مقطع، مدول الاستیک فشار-کرنش و سختی از یک روند افزایشی تبعیت می‌کند.<sup>[۲۲]</sup>

با توجه به اینکه مستند است بهره‌گیری از تمرین‌های مناسب ورزشی دارای اثر معنی‌دار روی مورفولوژی عروق خونی می‌باشد، از این رو طبیعی است که انجام برنامه‌های ورزشی مناسب، پدیدار شدن تغییرات عملکردی و به‌دنبال آن تغییرات ساختاری و بهبود جریان خون را موجب شود.<sup>[۱۴]</sup> به‌طور مشخص، تمرین ورزشی به‌واسطه افزایش جریان اندوستاتین اثرات مفیدی را در مقابل آترواسکلروزیس اعمال می‌کند که به‌وسیله بلوکه کردن آنژیوژنز در بافت پلاک، از گسترش پلاک آترواسکلروتیک جلوگیری می‌کند.<sup>[۱۴]</sup> تمرین ورزشی علاوه بر آنژیوژنز سبب آرتریوژنز نیز می‌گردد.<sup>[۱۴، ۴]</sup> افزایش سطوح استرس برشی ناشی از انجام تمرین‌های ورزشی منظم منجر به کاهش مقاومت عروقی، افزایش پرفوژن بافتی، کاهش درجه انقباض‌پذیری عضله صاف عروق و اتساع نیرومند عروق ناشی از افزایش تولید نیتریک اکسید می‌گردد.<sup>[۲۸، ۱۸، ۴]</sup> همچنین تمرین ورزشی، بهبود موضعی عملکرد و ساختار عروق در نواحی فعال و سازگاری‌های عروقی سیستمیک در آن سوی نواحی فعال را به همراه دارد.<sup>[۳۴]</sup> تمرین ورزشی هوازی منظم و مداوم، موجب سازگاری‌های عروقی نسبت به تمرین شده و محافظت در مقابل وقایع قلبی-عروقی عمده را فراهم می‌آورد.<sup>[۲۰، ۲۹]</sup> در ضمن افزایش حجم و شدت فعالیت جسمانی، اثرات مفیدی بر برخی شاخص‌های خطرناک قلبی-عروقی داشته و در کاهش ریسک بیماری کرونری قلب دارای اهمیت می‌باشد.<sup>[۳۲-۲۹]</sup>

این ادعا مطرح است که تمرین ورزشی هوازی در بیماران انفارکتوس قلبی سبب افزایش توانایی، افزایش ظرفیت تنفسی و افزایش مدت زمان فعالیت بدنی، کاهش معنی‌دار میزان عود بیماری و بستری مجدد می‌شود.<sup>[۳۶]</sup> همچنین انجام تمرین ترکیبی (مقاومتی-استقامتی) نسبت به اجرای تنها تمرین مقاومتی یا استقامتی، اثربخشی بالاتری بر عوامل خطرناک قلبی-عروقی دارد.<sup>[۳۳]</sup> مقایسه تمرین ترکیبی در

برابر تمرین هوازی به تنهایی بر کیفیت زندگی بیماران پس از عمل جراحی بای‌پس کرونری و انفارکتوس قلبی نشان می‌دهد که هر دو گروه زنان و مردان پیشرفت معنی‌داری را در شاخص‌های آمادگی قلبی-عروقی و تنفسی، قدرت راه رفتن و خودکارآمدی کسب می‌کنند.<sup>[۳۷]</sup> تمرینات ترکیبی مکانیزم نیرومندی را فراهم می‌آورد که به‌موجب آن توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش، محافظت در برابر ابتلا به بیماری در آینده و مرگ‌ومیر در بیماران شریان کرونری قلب را اعطا می‌کند.<sup>[۳۸]</sup>

### نتیجه‌گیری

با مرور بر مطالعات و پژوهش‌ها، می‌توان گفت که فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط و تمرینات اینتروال با شدت بالا برای بیماری کرونری قلب و نارسایی قلبی بسیار مناسب است. در واقع، تمرین اینتروال با شدت بالا به‌طور معمول بر فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط در توانبخشی بیماران شریان کرونری قلب و نارسایی قلب، به‌علاوه در گروه‌هایی با چاقی و سندرم متابولیک برتری دارد و سازگاری‌های مثبت‌تری در ساختار و عملکرد قلب، بیومارک‌های قلبی و پارامترهای اکوکاردیوگرافیک و همودینامیک، ایجاد می‌کند.<sup>[۳۵، ۳۹]</sup> ضمن اینکه زنان و مردان به یک نسبت از منافع برنامه بازتوانی بهره‌مند می‌گردند.<sup>[۳۷]</sup> شدت و مدت انجام فعالیت بدنی، حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی در هفته با شدت متوسط، ۷۵ دقیقه فعالیت بدنی هوازی بیشینه در هفته یا ۶۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی روزانه پیشنهاد می‌گردد.<sup>[۳۹]</sup> فعالیت ورزشی مقاومتی، حداقل به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه دو بار در هفته، شامل تمرینات تکراری گروه‌های عضلانی بزرگ، در ترکیب با فعالیت ورزشی هوازی نیز ایده‌آل می‌باشد، به‌ویژه برای حفظ آمادگی عضلانی و قدرت عضلانی در افراد مسن و بیماران دارای نارسایی قلبی پیشرفته که در معرض نحیفی و ضعف بنیه قرار دارند.<sup>[۳۹]</sup>

### تشکر و قدردانی

در این بخش از زحمات تمامی اساتیدی که به نوعی در پژوهش حاضر یاری‌رسان بودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

### منابع

- Fortier A, Gullapalli V, Mirshams RA. Review of biomechanical studies of arteries and their effect on stent performance. *International Journal of Cardiology, Heart & Vessels*. 2014;4(1):12-8.
- Miller GE, Stetler CA, Carney RM, Freedland KE, Banks WA. Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease. *The American Journal of Cardiology*. 2002;90(12):1279-83.
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(16):1685-95.
- Kwak BR, Back M, Bochaton-Piallat ML, Caligiuri G, Daemen MJ, Davies PF, et al. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications. *European Heart Journal*. 2014;35(43):3013-20.
- Yeap X-Y, Dehn S, Adelman J, Lipsitz J, Thorp EB. Quantitation of acute necrosis after experimental myocardial infarction. *Methods in molecular biology*. 2013;1004:115-33.
- Stoyioglou A, Jaff MR. Medical treatment of peripheral arterial disease: a comprehensive review. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2004;15(11):1197-207.
- Savage PD, Sanderson BK, Brown TM, Berra K, Ades PA. Clinical research in cardiac rehabilitation and secondary prevention: looking back and moving forward. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2011;31(6):333-41.
- Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd. 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub3>.
- Wagenseil JE, Mecham RP. Vascular Extracellular Matrix and Arterial Mechanics. *Journal of Physiological reviews*. 2009;89(3):957-89.
- Chen H, Kassab GS. Microstructure-based biomechanics of coronary arteries in health and disease. *Journal of Biomechanics*. 2016;49(12):2548-59.
- Lee KW, Blann AD, Jolly K, Lip GY. Plasma haemostatic markers, endothelial function and ambulatory blood pressure changes with home versus hospital cardiac rehabilitation: the Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study. *Journal of Heart*. 2006;92(12):1732-38.
- Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics. *Journal of Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2003;29(5):435-50.
- Akyildiz AC, Speelman L, Gijzen FJ. Mechanical properties of human atherosclerotic intima tissue. *Journal of Biomechanics*. 2014;47(4):773-83.
- Golbidi S, Laher I. Exercise and the Cardiovascular System. *Journal of Cardiology Research and Practice*. 2012;2012(1):1-15.
- Forconi S, Gori T. Endothelium and hemorheology. *Journal of Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2013;53(1-2):3-10.
- Gimbrone MA, Anderson KR, Topper JN. Vascular Endothelium: An Integrator of Humoral and Biomechanical Stimuli in the Cardiovascular System. *Journal of Vascular Surgery*. 1999;29(6):1104-51.



17. McCormick ME, Manduchi E, Witschey WRT, Gorman RC, Gorman JH, Jiang YZ, et al. Spatial phenotyping of the endocardial endothelium as a function of intracardiac hemodynamic shear stress. *Journal of Biomechanics*. 2017;50(1):11-9.
18. Blankfield RP. Implications of calculated intravascular volume changes upon atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2008;38(2):75-81.
19. Gimbrone MA, García-Cardeña G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *Journal of Cardiovascular Pathology*. 2013;22(1):9-15.
20. Aronis Z, Raz S, Martinez EJ, Einav S. Controlling cardiac transport and plaque formation. *Journal of Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1123(1):146-54.
21. Tang D, Kamm RD, Yang C, Zheng J, Canton G, Bach R, et al. Image-based modeling for better understanding and assessment of atherosclerotic plaque progression and vulnerability: Data, modeling, validation, uncertainty and predictions. *Journal of Biomechanics*. 2014;47(4):834-46.
22. Mokhtari Dizaji M, Nikanjam N. Evaluation of Diameter Changes, Stress-strain Elastic Modulus and Stiffness in Normal and Atherosclerotic Common Carotid Arteries in Both Sex Based on End Pressure Variation *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2004;11(3):170-7.
23. Richardson PD. Biomechanics of plaque rupture: progress, problems, and new frontiers. *Journal of Annals of Biomedical Engineering*. 2002;30(4):524-36.
24. Hashemi Fard A, Fatouree N. Effects of Cardiac Motion on Coronary Artery Flow rate. *Iranian Journal of Biomedical Engineering*. 2011;1(5):1-12.
25. Ryou HS, Kim S, Kim SW, Cho SW. Construction of healthy arteries using computed tomography and virtual histology intravascular ultrasound. *Journal of Biomechanics*. 2012;45(9):1612-8.
26. Bahrami S, Firouzi F. The effect of wall shear stress and oscillatory shear index on probability of atherosclerosis plaque formation in normal left coronary artery tree *Iranian Journal of Biomedical Engineering*. 2015;3(3):293-303.
27. Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, Suo J, Dhawan SS, Maynard C, et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Journal of Circulation*. 2011;124(7):779-88.
28. Connes P, Simmonds MJ, Brun JF, Baskurt OK. Exercise hemorheology: classical data, recent findings and unresolved issues. *Journal of Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2013;53(1):187-99.
29. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, Johannsen NM, Sui X, Lee DC, et al. Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Journal of Circulation Research*. 2015;117(2):207-19.
30. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Journal of Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2011;43(7):1334-59.
31. Lavie CJ, Thomas RJ, Squires RW, Allison TG, Milani RV. Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Journal of Mayo Clinic Proceedings*. 2009;84(4):373-83.
32. Sheykholeslami Vatani D, Ahmadi S, Mojtahedi H, Marandi M, Ahmadi Deharshid K, Faraji H, et al. Effect of moderate and high intensity resistant exercises on cardiovascular risk factors in none-athlete university students *Iranian Kowsar Medical Journal* 2011;16(2):115-21.
33. Yektayar M, Mohammadi S, Deharshid KA, Khodamoradpour M. Comparison of the effects of resistance, endurance and combined exercises on lipid profile of non- athlete healthy middle aged men. *Iranian Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2012;16(4):26-36.
34. Birk GK, Dawson EA, Atkinson C, Haynes A, Cable NT, Thijssen DH, et al. Brachial artery adaptation to lower limb exercise training: role of shear stress. *Journal of Applied Physiology*. 2012;112(10):1653-8.
35. Arena R, Myers J, Forman DE, Lavie CJ, Guazzi M. Should high-intensity-aerobic interval training become the clinical standard in heart failure? *Journal of Heart Failure Reviews*. 2013;18(1):95-105.
36. Davoodvand S, Elahi N, Haghighizadeh M. Effectiveness of Short-term Cardiac Rehabilitation on Clinical Manifestations in Post-MI Patients. *Iranian Journal of Hayat*. 2009;15(3):66-73.
37. Arthur HM, Gunn E, Thorpe KE, Ginis KM, Mataseje L, McCartney N, et al. Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2007;39(9):730-5.
38. Church TS, Lavie CJ, Milani RV, Kirby GS. Improvements in blood rheology after cardiac rehabilitation and exercise training in patients with coronary heart disease. *American Heart Journal*. 2002;143(2):349-55.