

ص ص ۶۵-۷۵

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۱/۱۶

تاریخ پذیرش: ۸۸/۰۳/۱۷

## تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر پاسخ دستگاه انعقادی و فیبرینولیز خون به یک جلسه فعالیت و آمادگی در موش‌های صحرایی نر

<sup>۱</sup> فاطمه ملکی<sup>۲</sup> دکتر ولی الله دبیدی روشن<sup>۳</sup> دکتر اکبر حاجی‌زاده<sup>۴</sup> دکتر ضیاء فلاح محمدی

### چکیده

هدف این پژوهش، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر پاسخ دستگاه انعقادی و فیبرینولیز خون به یک جلسه تمرین و آمادگی در موش‌های صحرایی نر جوان نژاد ویستار بود. ۴۸ سر موش صحرایی انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تمرینی و کنترل و زیر گروه‌های مربوطه تقسیم شدند. گروه تمرینی به مدت ۸ هفته (هفته‌ای ۵ جلسه و هر جلسه با سرعت و مدت پیشرونده) تمرین دوییدن روی نوارگردان را اجرا کردند. گروه تمرین و آمادگی نیز دوییدن روی نوار گردان بدون شیب را تا حد و آمادگی اجرا کردند. خون‌گیری به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. برای آنالیز آزمایشگاهی مقادیر فیبرینوژن و APTT از روش انعقادی و برای PAI-1 از روش الایزا استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس دو طرفه در اندازه‌گیری‌های مکرر در سطح  $P \leq 0.05$  تحلیل شد. نتایج نشان داد که آزمون‌های آمادگی باعث افزایش مقادیر فیبرینوژن و PAI-1 و کاهش APTT شده است. از سوی دیگر، ۸ هفته تمرین استقامتی نیز باعث کاهش پاسخ مقادیر فیبرینوژن و APTT گروه تمرینی به دنبال یک پروتکل آمادگی در گروه تمرینی شده است. به علاوه، تغییرات ناشی از آزمون و آمادگی مقادیر فیبرینوژن ( $P \leq 0.000$ ) و APTT ( $P \leq 0.049$ ) در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل نیز معنادار بوده است. همچنین ۸ هفته تمرین استقامتی تغییر معناداری در مقادیر استراحتی فیبرینوژن ( $P \leq 0.056$ )، ( $P \leq 0.013$ ) در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل ایجاد کرده است. بر اساس این یافته‌ها می‌توان گفت یک جلسه تمرین و آمادگی، باعث تحریک فرایند انعقاد می‌شود و انجام تمرین استقامتی با شدت متوسط می‌تواند تأثیر مطلوبی بر خرابی ناشی از تمرینات حاد روی دستگاه هموستازی بگذارد و از بروز حوادث ترومبوزی پیشگیری نماید.

**واژه‌های کلیدی:** دستگاه هموستازی، بیماری قلبی عروقی، تمرین حاد، موش‌های صحرایی.

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران

۲. استادیار دانشگاه مازندران

۳. استادیار دانشگاه مازندران

۴. استادیار دانشگاه مازندران

## Effect 8-Weeks Endurance Training on the Blood Coagulation and Fibrinolysis System Response to Exhaustive Training in Male Rats

Maleki, F. (MSc)

Dabidi Roushan, V. (Ph.D.)

Fallah Mohammadi, Z. (Ph.D.)

### Abstract

The purpose of the present study was to determine the effect 8 weeks endurance training on the blood coagulation and fibrinolysis system response to exhaustive training in the young male rats. Forty- eight rats were divided randomly into control and experimental groups and subgroups. The experimental training programs were carried out for five days a week at the progressive treadmill with a defined speed and duration for eight weeks. Exhaustive training group performed 5 mins running with speed 20 m/min, 10 min with speed 25 m/min, and then with speed 30 m/min into exhaustion phase. Blood samples were drawn following 12 hours overnight fasting. The fibrinogen, activated partial thromboplastin time (APTT) and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) were measured by clotting and ELISA methods, respectively. Data was analyzed using two-way ANOVA with repeated measure and independent t-student tests. Statistical significance was accepted at  $P \leq 0/05$ . The results showed the exhaustive training has increased fibrinogen and APTT levels and decreased PAI-1 concentration. On the other hand, 8 week of endurance training lead to a decrease in fibrinogen ( $P \leq 0/000$ ) and APTT ( $P \leq 0/049$ ) levels in training group in comparison with control group. Furthermore, PAI-1 value was significant in training group in comparison with control group. Also, 8 weeks of endurance training induced significant changes in the resting fibrinogen ( $P \leq 0/056$ ), APTT ( $P \leq 0/013$ ) levels in training group in respect to control. These findings suggest the exhaustive training causes coagulation system simulation and endurance training with moderate intensity can improved exhaustive training-induced impairment on haemostatic system and prevent thrombus events.

**Keywords:** Haemostatic system, Cardiovascular disease, Exhaustive training, Rats.

## مقدمه

بیماری قلبی و عروقی به عنوان اصلی‌ترین عامل مرگ و میر گزارش شده (۱، ۹) و تحقیقات نشان داده‌اند که تغییرات برخی از عوامل دستگاه هموستازی، نقش مهمی را در ابتلا به حوادث قلبی و عروقی دارد (۷، ۱۷، ۱۹). هموستاز از طریق تعادل ظریف بین فرایندهای انعقاد و فیبرینولیز به انجام می‌رسد و اعتقاد بر این است اختلالات هموستاز در پاتوژنز بیماری قلبی عروقی و حوادث مغزی شرکت می‌کند (۳۰). طوری که در بیماران قلبی عروقی، ظرفیت انعقاد که به واسطه شاخص‌هایی از قبیل فیبرینوژن و یا زمان نسبی ترمبوپلاستین فعال شده (APTT)<sup>۱</sup> نشان داده می‌شود، افزایش یافته و ظرفیت فیبرینولیز که به وسیله افزایش عواملی از قبیل مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن نوع یک (1-PAI)<sup>۲</sup> مشخص می‌شود، خراب می‌شود (۳۵). عوامل متعددی از قبیل سن، جنس زن، نژاد، طبقه اجتماعی، استعمال سیگار و حتی تغییرات فصلی بر هموستاز اثر گذارند (۱۷، ۲۴). ورزش و فعالیت بدنی یکی از عواملی است که توجه پژوهشگران را جلب نموده است.

نتایج اکثر مطالعات نشان می‌دهد ورزش شدید خطر حوادث حاد قلبی عروقی را به ویژه در افراد غیر فعال با بیماری قلبی عروقی آشکار و یا نهفته افزایش می‌دهد (۳۰، ۳۱، ۳۲). بیماری عروق کرونری عامل مرگ در طی ورزش در افراد بزرگسال است و مشخص شده فعالیت بدنی به عنوان آغازگر انفارکتوس در یک سوم بیماران در معرض خطر است (۳۲، ۳۵). ومک و همکاران (۳۵) پاسخ‌های انعقادی و فیبرینولیز را به دو فعالیت برفروبی با دست و دستگاه را در مردان جوان سالم بررسی کردند و تغییرات نامطلوب شاخص‌های انعقادی و شاخص‌های فیبرینولیزی را پس از یک جلسه برفروبی را گزارش دادند. از سوی دیگر، اجرای یک دوره تمرینات باعث تغییراتی در شاخص‌های انعقادی و فیبرینولیزی می‌شود که حاصل آن تعادل در دستگاه هموستازی است (۱۷). ریبیو<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۰۷) در تحقیقی با عنوان پاسخ هموستازی تمرین بدنی حاد در افراد بالغ سالم انجام دادند. این تحقیق روی ۱۰ پسر (۱۳/۲±۰/۵ ساله) انجام شد. آزمودنی‌ها یک دوره (ست) تمرین بالا و پریدن به صورت دایره‌ای تا سر حد واماندگی و ۳۰ ثانیه بازیافت انجام دادند و خونگیری قبل، بلافاصله، ۱ و ۲۴ ساعت بعد از تمرین انجام شد. بعد از تمرین APTT و PA-t<sub>۱</sub> به صورت معنی‌داری بالا رفت و بر عکس PAI-1 به صورت معنی‌داری یک ساعت بعد از تمرین کاهش یافت و فقط PAI-1 به ارزش‌های پایه‌ای در هنگام اولین ساعت بعد از فعالیت بدنی بازگشت پیدا نکردند (۲۹). برخی محققان نیز تأثیر تمرینات ورزشی را بر شاخص‌های انعقادی در حیوانات بررسی کردند. پی کی وان<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۰۵) مطالعه‌ای با عنوان تغییرات ناشی از تمرین در زمان‌های انعقاد در مسابقات رسمی یورتمه ۱۶۰۰ و ۲۰۰۰ متر رسمی در اسب‌های پرورشی انجام دادند. نتایج افزایش معنی‌داری در APTT در طول رقابت ۲۰۰۰ متر نشان دادند (۲۶). چوپینه و همکاران (۱) در پژوهش دیگری به مطالعه تأثیر ۱۲ هفته تمرینات استقامتی دویدن

1. Activated partial thromboplastin time

2. plasminogen activator inhibitor

3. Riberio

4. piccione

روی نوارگردان بدون شیب بر برخی شاخص‌های هموستازی و چربی‌های خونی در موش‌های صحرایی مسن پرداختند و گزارش دادند انجام تمرین استقامتی با شدت متوسط و سازگاری‌های حاصل از آن می‌تواند آثار مثبتی بر دستگاه هموستازی و پیشگیری از فرایند ترومبوز داشته باشد.

اگرچه مشخص شد یک جلسه فعالیت شدید ممکن است باعث فراخوانی پاسخ انعقادی شود و در نتیجه افراد مستعد را در معرض انفارکتوس حاد قلبی قرار دهد، این موضوع مشخص نیست که آیا اجرای یک دوره تمرین استقامتی می‌تواند پاسخ شاخص‌های انعقادی و فیبرینولیزی به یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز را تغییر دهد؟ اگر اجرای یک دوره تمرین، باعث تغییراتی در دستگاه هموستازی شود که بتواند پاسخ به تمرین وامانده‌ساز را تعدیل نماید، پیروی از آن می‌تواند نقش قابل توجهی در پیشگیری از بسیاری از حوادث قلبی عروقی و مغزی در طی انجام فعالیت ورزش و یا ساعاتی پس از آن خواهد داشت. اکثر محققان اثرات حاد و مزمن تمرین (یک دوره تمرین) را به صورت مجزا بررسی کرده‌اند که نتایج این تحقیقات در بسیاری از موارد ناهمسو نیز بوده است (۵،۱۶،۲۳) از سوی دیگر، این موضوع کاملاً مشخص نیست که دستگاه هموستازی بدن به دنبال یک دوره تمرینات، چه وضعیتی را در شرایط استراحتی دارد. از این رو، یکی از ویژگی‌های بارز دیگر این مطالعه در مقایسه با تحقیقات دیگر، مطالعه همزمان اثر یک جلسه تمرین و یک دوره تمرین استقامتی در شرایط استراحتی و بلافاصله بعد از تمرین وامانده‌ساز است. از این رو، هدف اصلی این پژوهش بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی کنترل شده بر پاسخ شاخص‌های انعقادی و فیبرینولیزی به دنبال یک جلسه فعالیت وامانده‌ساز است.

### روش‌شناسی پژوهش

**الف) روش تحقیق:** روش اجرای تحقیق حاضر از نوع آزمایشگاهی بود که در آن پروتکل وامانده‌سازی در قالب طرح قبل و پس از سازگاری ۸ هفته‌ای به تمرینات استقامتی روی نوارگردان بدون شیب اجرا شد.

**ب) آزمودنی‌ها:** در پژوهش حاضر، ۴۸ سر موش صحرایی نر ۳ ماهه از نژاد ویستار از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور خریداری شد. با توجه به اثر مثبت هورمون‌های زنانه بر دستگاه هموستازی (۲۴) در این پژوهش از موش‌های صحرایی نر برای بررسی اثر یک دوره تمرین ورزشی بر دستگاه هموستازی استفاده شد. این حیوانات پس از انتقال به محیط پژوهش و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوارگردان به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تمرینی و ۶ زیر گروه شامل گروه‌های پایه، حاد قبل از ۸ هفته تمرین، کنترل سطوح استراحتی به دنبال ۸ هفته قرارگیری در قفس، سطوح استراحتی پس از سازگاری با ۸ هفته تمرین، کنترل اثر حاد پس از ۸ هفته قرارگیری در قفس، حاد پس از سازگاری ۸ هفته‌ای با تمرین تقسیم شدند (جدول ۱).

جدول ۱. گروه‌های مختلف در تحقیق و مشخصات آن‌ها

گروه	ویژگی	زیر گروه / مرحله آزمون گیری	سن هنگام خون گیری (ماه)	وزن (گرم) انحراف معیار $\pm$ میانگین	تعداد	جمع
تمرینی		سطوح پایه	۳	۱۹۹±۱۵/۲۵	۸	۳۲
		حاد قبل از یک دوره تمرین	۳	۲۲۵/۸۷±۱۶/۵۹	۸	
		سطوح استراحتی پس از ۸ هفته تمرین	۵	۳۰۷/۶۲±۳۰/۴۴	۸	
		حاد پس از ۸ هفته تمرین	۵	۳۱۸/۶۲±۴۲/۸۵	۸	
کنترل		سطوح استراحتی به دنبال ۸ هفته قرارگیری در قفس	۵	۲۷۹/۶۲±۳۵/۸۱	۸	۱۶
		حاد پس از ۸ هفته قرارگیری در قفس	۵	۳۵۳/۲۸±۴۰/۰۹	۸	
جمع کل						۴۸

**ت) آشنایی با نوارگردان و اجرای پروتکل تمرینی:** قبل از اجرای پروتکل تمرینی، ابتدا آزمودنی‌ها به مدت دو هفته با محیط جدید آزمایشگاه و نحوه انجام دویدن روی نوارگردان آشنا شدند. برای آشنایی با نحوه دویدن روی نوارگردان، آزمودنی‌ها به مدت ۵ روز و هر روز به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه روی نوارگردان بدون شیب دویدند.

■ پروتکل تمرین وامانده‌ساز: آزمودنی‌ها برای اجرای پروتکل حاد، ابتدا به مدت ۳ تا ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه گرم کردند و سپس سرعت نوارگردان طوری به تدریج افزایش یافت که سرعت به ۲۰ متر بر دقیقه رسید و ۵ دقیقه با سرعت ۲۰ متر در دقیقه دویدند، سپس سرعت نوارگردان به ۲۵ متر در دقیقه رسید و آزمودنی‌ها ۱۰ دقیقه در این سرعت دویده، بعد از این مدت سرعت نوارگردان به ۳۰ متر در دقیقه رسید. سطح وامانده‌سازی حیوان در صورتی که آزمودنی در طی ۲ دقیقه، ۵ بار بر روی قسمت شوک نوارگردان قرارگیرد، مشخص شد (۱۳).

■ پروتکل تمرین ۸ هفته‌ای: برای گرم کردن، حیوانات در آغاز تمرین در هر جلسه به مدت ۴ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده می‌شد و برای سرد کردن آزمودنی‌ها در پایان جلسه تمرین نیز سرعت نوارگردان به صورت معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامه‌های تمرینی روی نوارگردان بدون شیب اجرا شد. کل برنامه تمرینی در ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته انجام شد. در هفته اول، تمرین با سرعت ۱۵ متر در دقیقه آغاز و هر هفته یک متر بر دقیقه افزوده شد که در پایان هفته هشتم به سرعت ۲۲ متر در دقیقه رسید. به همین ترتیب، مدت تمرین از ۲۵ دقیقه آغاز و هر روز یک دقیقه به مدت تمرین افزود که در پایان هفته هشتم به ۶۴ دقیقه رسید (۲۱).

**ث) خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی:** پس از سازگار شدن تمام آزمودنی‌ها با محیط جدید و آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان و دسته‌بندی تصادفی به دو گروه تمرینی و کنترل و زیرگروه‌های مربوطه، گروه سطوح پایه برای انجام مطالعات اولیه و سپس گروه حاد قبل از ۸ هفته نیز پس از انجام پروتکل حاد مطالعه شدند. گروه سطوح استراحتی بعد از سازگاری ۸ هفته‌ای با تمرین، و گروه حاد آن نیز بعد از یک جلسه تمرین با شرایط کاملاً مشابه با مراحل قبلی کشته شدند. قبل از خون‌گیری، آزمودنی‌ها با کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ واحد بی‌هوش شدند و سپس خون‌گیری مستقیماً از قلب انجام شد و سپس برای جدای‌سازی سرم از آن با سرعت ۱۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. همه گروه‌ها به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی (۴) و گروه تمرینی ۸ هفته‌ای نیز ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی کشته شدند. برای ارزیابی APTT و فیبرینوژن از روش Clauss استفاده شد (۲۶). برای ارزیابی PAI-1 نیز از روش ELISA<sup>۱</sup> استفاده شد (۳۲).

**ح) روش‌های آماری:** با توجه به این که نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف که حاکی از طبیعی بودن توزیع داده‌ها بود، از آزمون آنالیز واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد و در صورت مشاهده تفاوت معناداری از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروهی در هر مرحله نیز از آزمون t مستقل در سطح معنادار  $P \leq 0.05$  استفاده شد.

### یافته‌های پژوهش

**الف) پاسخ به یک جلسه تمرین وامانده‌ساز:** تفاوت معناداری در سن و وزن گروه‌ها در ابتدای پژوهش وجود نداشت. جدول ۲ میانگین و انحراف معیار مقادیر فیبرینوژن، APTT و PAI-1 را در گروه‌های تمرینی و کنترل در مراحل گوناگون پژوهش نشان می‌دهد. همان‌گونه در جدول ۲ نیز مشخص است، آزمون‌های وامانده‌ساز باعث تحریک فرایند انعقاد شده است، طوری که ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش پاسخ مقادیر فیبرینوژن و APTT گروه تمرینی به دنبال یک پروتکل وامانده‌ساز در گروه تمرینی شده است، به علاوه تغییرات ناشی از آزمون وامانده‌ساز مقادیر فیبرینوژن و APTT گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل نیز معنادار بوده است. از سوی دیگر، فعالیت وامانده‌ساز باعث خرابی فرایند فیبرینولیز نیز شده است و به طور جالب توجهی این خرابی ناشی از آزمون وامانده‌ساز در گروه تمرینی پس از ۸ هفته فعالیت بدتر از گروه کنترل بوده است، طوری که تغییرات مقادیر PAI-1 در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است.

**ب) تغییرات سطوح استراحتی پس از ۸ هفته تمرین:** داده‌های جدول ۲ نشان می‌دهد مقادیر استراحتی فیبرینوژن گروه تمرینی پس از ۸ هفته فعالیت کاهش غیر معنادار داشته؛ اما این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است. تغییرات مقادیر استراحتی APTT پس از ۸ هفته تمرین در گروه تمرینی نیز

1. enzyme linked immunosorbent assay

در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است، به طوری که در گروه کنترل وضعیت، بدتر انعقادی مشاهده می‌شود. از سوی دیگر، بررسی سطوح استراحتی شاخص فیبرینولیزی (L-PAI) پس از ۸ هفته تمرین حاکی از کاهش غیر معنادار این شاخص نسبت به سطوح پایه است و اگرچه تغییرات آن در مقایسه با گروه کنترل به لحاظ آماری معنادار نشد، کاهش مقادیر آن، مشهود است.

جدول ۲. تغییرات مقادیر شاخص‌های انعقادی و فیبرینولیزی در مراحل مختلف پژوهش\*

متغیر	مراحل گروه	سطوح پایه	وامانده‌ساز اولیه	استراحتی پس از ۸ هفته تمرین	وامانده‌ساز پس از ۸ هفته تمرین
فیبرینوژن (میلی گرم در دسی لیتر)	تمرینی	۲۴۰/۶۲±۲۵/۲۴	۲۲۴/۶۲±۱۵/۱۷	۲۳۱/۸۷±۱۰/۴۱	۱۹۴/۲۸±۶۹/۷۶*
	کنترل	۲۴۰/۶۲±۲۵/۶۴	۲۲۴/۶۲±۱۵/۱۷	۲۳۵/۵۸±۲۶/۴۸	۴۵۰/۷۱±۳۴/۶۴†
APTT (ثانیه)	تمرینی	۲۹/۲۸±۴/۲۳	۲۶/۶۲±۶/۵۰	۲۴/۷۵±۱/۷۵*	۲۸/۷۱±۵/۴۱‡
	کنترل	۲۹/۲۸±۴/۲۳	۲۶/۶۲±۶/۵۰	۲۲/۵۷±۱/۲۹	۳۳/۲۸±۰/۸۸†
L-PAI (نانوگرم در میلی لیتر)	تمرینی	۱۲/۹۹±۱/۷۹	۱۸/۰۲±۱/۸۷	۱۱/۰۱±۲/۶۷	۱۶/۱۸±۰/۹۹‡*
	کنترل	۱۲/۹۹±۱/۷۹	۱۸/۰۲±۱/۸۷	۱۲/۸۶±۱/۳۵	۱۳/۰۲±۱/۴۳†

\* داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند ‡ تغییر معنادار نسبت به مرحله قبل † تغییر معنادار نسبت به مرحله ماقبل ‡ تغییر معنادار نسبت به سطوح پایه \* تغییر معنادار نسبت به گروه کنترل.

## بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات نشان می‌دهد ورزش شدید به طور موقتی خطر وقوع حوادث حاد قلبی و عروقی را به ویژه در افراد غیر فعال با بیماری قلبی و عروقی شناخته شده و یا پنهان افزایش می‌دهد (۸، ۱۲، ۳۲، ۳۵). افزایش گذرا در حوادث قلبی و عروقی در طی فعالیت بدنی احتمالاً تا حدی ناشی از تغییر پاسخ انعقاد و یا فیبرینولیز به تمرین است، به گونه‌ای که آغاز انفارکتوس میوکارد ناشی از استرس ورزشی به احتمال زیاد به خاطر ترومبوز انسدادی رخ می‌دهد (۳۵). نتیجه پژوهش حاضر نشان داد که انجام ورزش شدید از طریق اجرای پروتکل وامانده‌ساز باعث تحریک فرایند انعقاد و خرابی فرایند فیبرینولیز شد؛ اما ۸ هفته تمرین باعث کاهش فراخوانی انعقاد و تا حدی بهبود خرابی فیبرینولیز به دنبال اجرای پروتکل وامانده‌ساز در گروه تمرینی شده است.

مطالعاتی که اثرات ورزش حاد را بر شاخص‌های مختلف دستگاه انعقادی بررسی کرده‌اند، نتایج متناقضی را ارائه دادند. برای مثال، برخی از این مطالعات نشان دادند که انجام فعالیت بدنی با استفاده از پروتکل‌های مختلف، هیچ اثر معناداری بر فیبرینوژن پلاسما نداشته است (۲۸)؛ اما محققان دیگر یا افزایش

قابل توجه (۱۰، ۱۴، ۱۸، ۲۰)، و یا کاهش قابل توجه (۲، ۲۷) آن را گزارش دادند. با بررسی دقیق این مطالعات می‌توان علت این تفاوت در یافته‌های پژوهشی را احتمالاً در عواملی از قبیل پروتکل تمرینی، وضعیت تمرینی افراد، سلامت آزمودنی و روش‌های آنالیز آزمایشگاهی مورد استفاده جستجو کرد. ویس و همکارانش (۳۴) ارتباط بین شدت تمرین و فعال‌سازی انعقاد و فیبرینولیز را بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که ورزش با شدت تقریباً ۶۸ درصد اکسیژن مصرفی باعث افزایش تشکیل پلاسمین شده است، بدون این که با افزایش شاخص‌های فعال‌سازی انعقاد خون همراه باشد. به همین ترتیب، تمرین با شدت تقریباً ۸۳ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به طور همزمان، باعث افزایش تشکیل پلاسمین و شاخص‌های انعقادی خون شده است. از این رو به نظر می‌رسد که ورزش با شدت متوسط، باعث افزایش فیبرینولیز خون در درون بدن می‌شود، در حالی که فعالیت بدنی بسیار شدید به طور همزمان، باعث فعال‌سازی انعقاد و فیبرینولیز خون می‌شود. به نظر می‌رسد پروتکل فزاینده و امانده‌ساز در پژوهش حاضر در این تغییرات اثرگذار بوده است؛ زیرا این پروتکل که با توجه به هزینه انرژی طراحی شده (۲۱) با سرعت ۲۰ متر در دقیقه آغاز و تا ۳۰ متر در دقیقه روی نوارگردان بدون شیب ادامه یافت و این شدت معادل با تقریباً ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی تا تقریباً ۹۴ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در زمان واماندگی بوده است (۳، ۱۱). از سوی دیگر، سازگاری احتمالی ایجادشده در اثر اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط در پژوهش حاضر (که با شدت ۵۷ تا ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی اجرا شد) (۳، ۱۱) باعث اصلاح پاسخ شاخص‌های انعقادی به یک جلسه فعالیت واماندده‌ساز شده است. از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان دادند تحریک پاسخ انعقادی به دنبال فعالیت بدنی با سلامت آزمودنی‌ها نیز مرتبط است، طوری که در مطالعه‌ای مشخص شد افراد با بیماری انسدادی شریان محیطی، تشکیل ترومبین را پس از فعالیت زیر بیشینه افزایش دادند، در حالی که هیچ افزایشی در گروه کنترل سالم مشاهده نشده است (۲۶). به علاوه ردیابی شاخص‌های هموستازی در گروهی از بیماران نشان داد که سطح شاخص فیبرینولیزی در این افراد تا یک ساعت پس از فعالیت بدنی به تدریج کاهش یافت؛ اما APTT کوتاه شده بود و این موضوع حاکی از تداوم فعال‌سازی انعقاد بود (۳۰). به هر حال از هم گسیختگی پلاک آترواسکلروزی باعث آغاز یک حادثه حاد قلبی عروقی می‌شود. تشکیل ترومبوز درون پلاک از هم گسیخته شده و یا درون عروق آترواسکلروزی سرانجام باعث مسدود شدن مجرای رگ می‌شود. بنابر این، ظرفیت انعقاد خون و یا ظرفیت برای لیز شدن خون (فیبرینولیز) احتمالاً از عوامل مهم در حوادث قلبی عروقی حاد به شمار می‌روند. در این راستا، مشخص شده که فعالیت شدید به ویژه در افراد مستعد، میزان از هم گسیختگی پلاک و در نتیجه ترومبوز و سرانجام بروز حوادث قلبی عروقی را افزایش می‌دهد (۳۳). از این رو انجام تمرین هوازی و یا فعالیت عاداتی - نه غیر عاداتی - برای اطمینان از ایجاد وضعیت خطر پائین در افراد با بیماری قلبی عروقی مهم است.

عموماً تمرین منظم با تغییرات مطلوب خطر مرگ و میر قلبی عروقی همراه است؛ اما تمرین شدید در پاتوژنز مرگ ناگهانی شرکت دارد. مکانیزم آن مشخص نیست؛ اما مشخص شده که فعالیت بدنی انعقاد و فیبرینولیز - هر دو - را تحت تأثیر قرار می‌دهد و ارتباط بین فعال‌سازی این دو فرایند در بیماران در معرض



گسترش ترومبوز درون عروقی مداخله می‌کند. اگر فعالیت ترجیحاً فیبرینولیز را فعال کند، در این صورت، آن ممکن است در این آزمودنی‌ها مفید باشد؛ اما اگر آن انعقاد را فعال نماید، آن ممکن است باعث انسداد عروق کرونری یا مغزی شود. نتیجه تحقیق حاضر در خصوص تأثیر ۸ هفته تمرین منظم بر شاخص‌های هموستازی نشان داد مقادیر استراحتی شاخص‌های انعقادی در گروه تمرینی بهبود یافت و در گروه کنترل بدتر شده است، در حالی که PAI-1 به عنوان شاخص فیبرینولیزی به دنبال ۸ هفته تمرین کاهش غیر معنادار داشته است و از این رو می‌توان نتیجه گرفت که تمرین استقامتی باعث کاهش فرایند انعقاد و بهبود اندک فیبرینولیز در شرایط استراحتی شده است. مطالعات انجام شده نیز نشان می‌دهد با گذشت زمان (سن) سطوح اکثر عوامل انعقادی در افراد غیر فعال به صورت معناداری افزایش داشته است، در حالی که این گرایش در مردان به لحاظ بدنی فعال ناپدید شده بود. به علاوه، مطالعات نشان می‌دهند غلظت پلاسمایی و یا اشکال فعال شده اکثر عوامل انعقادی خون به تدریج با افزایش سن افزایش می‌یابد، در حالی که عوامل فیبرینولیزی و ضد انعقادی کم و بیش ثابت می‌مانند و حتی اندکی کمتر می‌شوند. به علاوه، اثرات مطلوب تمرین بر فیبرینولیز خون با سن مرتبط است، زیرا به دنبال انجام تمرین ظرفیت فیبرینولیزی بالاتری در افراد سالمند مشاهده شد؛ اما نه در آزمودنی‌های جوان‌تر (۱۶). نتیجه پژوهش حاضر در خصوص تغییرات شاخص‌های هموستازی در گروه کنترل (که به مدت ۸ هفته در قفس نگهداری شدند) نیز با یافته‌های فوق همسو است.

موضوع دیگر تعامل وضعیت سلامتی و آمادگی بدنی بر تغییرات شاخص‌های هموستازی است. سطوح بالاتر PAI-1 در بیماران پس از انفارکتوس قلبی در مقایسه با افراد سالمند و همچنین در ورزشکاران در مقایسه با افراد غیر ورزشکار مشاهده شده است. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد برنامه‌های بازتوانی ورزشی با کاهش قابل توجه سطوح PAI-1 در بیماران قلبی همراه است؛ اما این کاهش در گروه کنترل سالم مشاهده نشده است (۸). این مفهوم به وسیله تحقیقات اخیر نیز مورد تأیید قرار گرفت که در آن رهایش مطلوب شاخص‌های فیبرینولیزی از قبیل PAI-1 و PA-t پس از تمرین در افراد به لحاظ بدنی آماده در مقایسه با افراد غیر آماده را نشان دادند. بنابراین به نظر می‌رسد سطح آمادگی و در مقابل عدم تحرک افراد نیز بر دستگاه هموستازی از جمله فعالیت فیبرینولیزی مؤثر باشد. ال - سید در یک مقاله، بازنگری هموستاز خون را در ورزش و تمرین مورد بررسی قرار داد و در آن به کاهش قابل توجه فعالیت PAI-1 پس از ورزش هوازی، بی‌هوازی، ورزش بیشینه روی نوارگردان و همچنین تمرین مقاومتی اشاره شد. در مقابل، همین محقق اظهار شد که برخی پژوهشگران از مشاهده هر گونه تغییر در PAI-1 پس از پروتکل‌های تمرینی وامانده‌ساز هوازی و ایزومتریک ناکام ماندند (۸). با این وجود در تحقیق حاضر مشخص شد که ۸ هفته تمرین استقامتی باعث کاهش غیر معنادار PAI-1 و کاهش معنادار APTT و فیبرینوژن شد.

از عوامل مؤثر دیگر بر روی دستگاه هموستاز، جنس می‌باشد (۲۴). تحقیقات نشان دادند هورمون‌های زنانه از قبیل استروژن بر دستگاه هموستازی اثرگذار است (۲۴، ۲۵). استروژن خطر بیماری‌های قلبی و عروقی را از طریق اثر کوتاه‌مدت بر انعقاد و اثر بلندمدت بر آترواسکلروز کاهش می‌دهد. به علاوه،

استروژن با افزایش ظرفیت فیبرینولیتیکی ممکن است با خنثی کردن اثر مضر در انعقاد باعث اثر محافظتی در برابر بیماری های قلبی و عروقی شود (۲۵).

به طور خلاصه، مطالعه حاضر نشان داد که انجام یک جلسه فعالیت بدنی شدید باعث تغییرات نامطلوب در شاخص های هموستازی می شود و انجام یک دوره تمرین استقامتی با شدت متوسط اگرچه باعث مهار کامل تغییرات دستگاه هموستازی نشده است، باعث کاهش تحریک دستگاه انعقادی شده است. از این رو، نتیجه تحقیق حاضر، بار دیگر تأثیر انجام فعالیت شدید در حوادث پروترومبوزی ناشی از اختلال در دستگاه هموستازی و از سوی دیگر نقش انجام فعالیت منظم با شدت متوسط بدنی در کاهش حوادث قلبی و عروقی را مورد تأیید قرار می دهد. یکی از محدودیت های این تحقیق، عدم ردیابی تغییرات این شاخص ها در زمان های مختلف پس از اجرای پروتکل حاد بوده است. با توجه به این که بسیاری از حوادث قلبی عروقی در ساعاتی پس از فعالیت بدنی نیز رخ می دهد، ردیابی این تغییرات می تواند دریچه تازه ای در دنیای پیشگیری از حوادث قلبی بگشاید.

## منابع

۱. چوبینه، سیروس، دیدی روشن، ولی الله - تأثیر تمرینات استقامتی بر برخی شاخص های دستگاه هموستازی و چربی های خونی موش های صحرایی ماده مسن - پژوهش در علوم ورزشی - شماره ۲۳ - ۱۳۸۸.
2. Ayddin Reisi; (2005): short\_ term changes in health status after cigarette smoking and moderate intensity exercise, Shiraz University of Medical Sciences, 1\_ 86.
3. Bedford T.G. Tipton C.M, Wilson N.C, OPPLIGER R.A, and gisolfi C.V. (1979): maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. j. apple. Physiol:respire. Environ. Exercise physiol. 47 (6). 1278\_ 1283.
4. Christopher A. DeSouza; Pamela Parker Jones; Douglas R. Seals; (1998): Physical Activity Status and Adverse Age \_Related Differences in Coagulation and Fibrinolytic Factors in Women, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 18:362 \_368.
5. Christopher J. Womack, Paul R. Nagelkrik and Adam M. Coughlin; (2003): Exercise \_ Induced Changes in Coagulation and fibrinolysis in Healthy Populations and Patients With Cardiovascular Disease, Sports Med, 33 (11): 795 \_807.
6. El \_ Sayed M.S; (1996): Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. Sports Med. 22: 282\_298.
7. EL\_ Sayed M.S, Lin X and Rath A.J.M; (1995): Blood coagulation and fibrinolysis at rest and in response to maximal exercise before and after a physical conditioning program. Blood coagul fibrinolysis, 6: 747\_ 752.

8. el\_sayed m.s, sale c. peter G.W.and chester M. (2000): blood hemostasis in exercise and training.med sci.sports exerc.32 (5).918\_ 925.
9. Gary P. Van Guilder,1 Greta L. Hoetzer, Derek T. Smith, Heather M. Irmiger, Jared J. Greiner,1 Brian L. Stauffer, and Christopher A. DeSouza; (2005): Endothelial t\_ PA release is impaired in overweight and obese adults but can be improved with regular aerobic exercise, Am J Physiol Endocrinol Metab, 289:807\_ 813.
10. Gibbs CR, blann AD, Edmunds E, Watson RD,lip GY; (2001): Effects of acute exercise on hemorheological, endothelial, and platelet markers in patients with chronhic heart failure in sinus rhythm, Clin cardiol, 24:724\_ 729.
11. glesson T.T. and Baldwin K.M. (1981): cardiovascular response to treadmill exercise in untrained rats. J. appl.physiol: respirat .environ.exercise physiol.50 (6).1206\_ 1211.
12. hemsten, a. (1993): the hemostatic system and CHD.thromb. res. 70.1\_ 38.
13. Jerónimo Delgado, Ana Saborido, María Morán and Alicia Megías; (1999): Chronic and acute exercise do not alter Ca21 regulatory systems and ectonucleotidase activities in rat heart, J Appl Physiol 87:152 \_160.
14. John Lekakis, Helen Triantafyllidi, Vasiliki Galea, Matina Koutroumbi, Theodoros Theodoridis, Christoforos Komporozos, Ignatios Ikonomidis, Vasiliki Christopoulou \_Cokkinou, Dimitrios Th Kremastinos, Dimitrios Th Kremastinos; (2007): The immediate effect of aerobic exercise on haemostatic parameters in patients with recently diagnosed mild to moderate essential hypertension, Thromb Thrombolysis, (25):179 \_184.
15. Jong \_Shyan Wang; (2006): Exercise prescription and thrombogenesis, Journal of Biomedical Science, 13:753\_761.
16. Jun sugawara, Kiochiro Hayashi, Sumiko Kurachi, Taku Tanaka, Takashi Yokoi, Kotoku Kurachi; (2007): Age\_ related of regular physical activity on hemostatic factors in men, J Thromb Thrombolysis,26.203\_ 210.
17. Kaeng W. Lee, MRCP, Gregory Y.H.Lip,MD, FRCP; (2003) Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity,Arch intern med,163:2368\_ 2392.
18. K W Lee, A D Blann, J Ingram, K Jolly, G Y H Lip; (2005): Incremental shuttle walking is associated with activation of haemostatic and haemorheological markers in patients with coronary artery disease, heart, 91:1413\_ 1417.
19. lin x, el sayed MS, waterhouse j, reilly T ; (1999): activation and disturbance of blood haemostasis following strenuous physical exercise. Int j sports med, 20:149\_ 153.
20. Li\_ Saw\_ Hee FL, Blann AD, Edmundd SE, Gibbs CR, Lip GY; (2001): Effect of acute exercise on the raised plasma fibrinogen, soluble P\_ selection and von willberand factor levels in chronic atrial fibrillation, Clin Cardiol, 24:409\_ 414.
21. lower J.M, powers S.K, hammern j,and martin A.D. (1993): oxygen cost of treadmill running in 24\_ month\_ old fischer\_ 344 rats.med.sci.sports.exerc.25 (11).1259\_ 1264.

22. Mahmoud S. El \_Sayed, Ali and Sajad Ahmadizad; (2004): Exercise and Training Effects on Blood Haemostasis in Health and Disease, *Sports Med*, 34 (3): 181 \_200.
23. Mustonen p. lepantalo m. and lassila r. (1998): physical exertion induces thrombin formation and fibrin degradation in patients with peripheral atherosclerosis. *zrterioscler. thromb. vasc. biol.* 18.244 \_249.
24. Onanong kulaputana, Richard F Macko, Ioana Ghiu, Dana A Phares, Andrew P Goldberg and james M Hagberg; (2005): Human gender differences in fibrinolytic responses to exercise training and their determinants, *exp physiol*, 90:881\_ 887.
25. Otavio C. E. Gebara, Murray A. Mittleman, Patrice Sutherland, Izabela Lipinska, PhD; Travis Matheney, BS; Ping Xu, Francine K. Welty, Peter W. F. Wilson, Daniel Levy, James E. Muller, Geoffrey H. Tofler ; (1995): Association Between Increased Estrogen Status and Increased Fibrinolytic Potential in the Framingham Offspring Study, *Circulation*, 1952 \_1958.
26. Piccione G, Fazio F, Giudice E, Grasso F, Caola G; (2005): Exercise-induced changes in the clotting times and fibrinolytic activity during official 1600 and 2000 meters, trot races in standardbred horses, *Actavet Bro*, 74: 509\_ 514.
27. Prisco D, Paniccia R, Bandinelli B, et al; (1998): Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise, *Thromb Res*, 89:73\_ 78.
28. Rankinen T, Vaisanen S, Penttia I, Rauramaa R; (1995): Acute dynamic exercise increases fibrinolytic activity, *Thromb Haemost*, 73:281\_ 286.
29. Ribeiro J, Almeida \_Dias A, Ascensao A, Maqalhaes J, Oliveria AR, Carlson J, Mato J, Appell HJ, Duarte J; (2007): Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents, *J Sci Med Sport*, 10 (3):164 \_169.
30. Smith G E; (2002): effects of strenuous exercise on haemostasis, *sports Med*, 37.433-435.
31. Suzuki t, yamauchi k, and yamada y (1992): blood coagulation and fibrinolytic activity before and after physical training during the recovery phase of acute myocardial infarction. *clin. cardiol.* 15.358\_ 364.
32. Tayfun ACIL, Enver ATALAR, 1 MD, Levent SAHINER, 1 MD, Baris KAYA, Ibrahim C. HAZNEDAROGLU, Lale TOKGOZOGLU, Kenan OVUNC, Kudret AYTEMIR, Necla OZER, Ali OTO ,Ferhan OZMEN, Nasih NAZLI, Sirri KES, and Serdar AKSOYEK; (2007): Effects of Acute Exercise on Fibrinolysis and Coagulation in Patients With Coronary Artery Disease, *Int heart j*, 48: 277 \_285.
33. Thomas Hilberg, Doreen Gläser, Carsten Reckhart, Dagmar Prasa, Jörg Stürzebecher and Holger H. W. Gabriel; (2003): Blood coagulation and fibrinolysis after long\_ duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold, *European journal of Applied physiology*, 639\_ 642.
34. Weiss c, seitel G, and bartsch p. (1998): coagulation and fibrinolysis and very heavy exercise in healthy male subjects. *med. Sci. sport exerc.* 30.246\_ 251
35. Womack c.j, Paton c. m, Coughlin a. m, nagelkirk p.r, dejong a.t, Anderson j. and franklin b. a. (2003): coagulation and fibrinolytic responses to manual versus automated snow removal. *Med. sci. sports exec.* 35(10). 1755\_1759.