

مطالعه تغییرات شاخص‌های هموستازی به دنبال بی‌تمرینی و تمرین مجدد در موش‌های صحرایی نر

فائزه خسروی^۱

دکتر ولی‌الله دبیدی روشن^۲

دکتر شادمهر میردار^۳

دکتر اکبر حاجی‌زاده^۴

چکیده

هدف پژوهش: هدف این پژوهش، مطالعه تأثیر ۴ هفته بی‌تمرینی و تمرین مجدد به دنبال ۸ هفته تمرین تناوبی بر برخی شاخص‌های هموستازی در موش‌های صحرایی (وزن 29.6 ± 5 گرم و سن ۳ ماه) بوده است.

روش‌شناسی: ۴۸ سر موش صحرایی با شرایط وزنی و سنی مشابه انتخاب و به طور تصادفی به ۲ گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. سپس هر ۲ گروه به نوبه خود به ۳ زیر گروه سطوح پایه، مرحله بی‌تمرینی و مرحله تمرین مجدد تقسیم شدند. پروتکل تمرینی ابتدا به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه و هر جلسه با سرعت و مدت تعیین شده اجرا شد. سپس پروتکل بی‌تمرینی برای مدت ۴ هفته و پس از آن پروتکل ۴ هفته‌ای تمرین مجدد اجرا شد. آنگاه خون‌گیری پروتکل‌های بی‌تمرینی و تمرین مجدد در سطوح پایه به دنبال ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی در ۳ مرحله با شرایط مشابه انجام گرفت. فیبرینوژن، APTT و L-PAI به ترتیب به روش‌های Clauss و زمان لخته شدن پلاسما بر حسب ثانیه و ELISA اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی LSD (post hoc) و t مستقل تجزیه و تحلیل شدند (سطح معنی‌داری $p < 0.05$).

یافته‌های پژوهش: نتایج پژوهش نشان داد بی‌تمرینی باعث افزایش قابل توجه مقادیر فیبرینوژن و کاهش غیر معنی‌دار در APTT شد که این تغییرات در گروه کنترل مشهودتر بوده است. تمرین مجدد ۴ هفته‌ای نیز باعث کاهش قابل توجه فیبرینوژن شد؛ در حالی که تغییر قابل توجهی در مقادیر APTT ایجاد نکرد. از سوی دیگر ۴ هفته بی‌تمریتی باعث افزایش L-PAI شد که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی‌دار بوده است؛ اما تمرین مجدد باعث مهار این افزایش شده است. به علاوه مقادیر L-PAI در گروه تمرینی نیز کمتر از کنترل بوده است. با توجه به این نتایج می‌توان گفت بی‌تمرینی می‌تواند بر اثرات مطلوب ناشی از تمرین بر دستگاه انعقادی تأثیر بگذارد، به علاوه تمرین مجدد به ویژه در دستگاه انعقادی، اندکی تأثیر می‌گذارد.

واژه‌های کلیدی: فیبرینولیز، انعقاد، موش صحرایی، بی‌تمرینی، تمرین مجدد.

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی

۲. استادیار دانشگاه مازندران

۳. استادیار دانشگاه مازندران

۴. استادیار دانشگاه مازندران

The Study of the Changes in Hemostatic Markers After Detraining and Retraining in Male Rats

Khosravi, F. (MSc)

Dabidi Roshan, V. (Ph.D.)

Mirdar, Sh. (Ph.D.)

Hajizadeh, A. (Ph.D.)

Abstract

The purpose of this study was to determine the effect of four weeks of detraining and retraining after 8 weeks of continuous training on some markers of hemostatic system in rats (296 ± 5 gr, and old-5 month). 48 male wistar rats were randomly assigned into two experimental and control groups and related-subgroups including baseline levels, detraining and retraining groups. The training protocol was performed for 8 weeks, 5 days a week with defined speed and duration. Also, the detraining and retraining protocols performed for 4 weeks. The blood sampling was taken after 12 to 24 hours fasting in baseline, detraining and retraining phases. Fibrinogen and APTT and PAI-1 were measured by Clauss clotting and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method, respectively. Data were analyzed by the repeated measure and least significant Difference (LSD) as well as t-tests at $P \leq 0/05$ level. The results showed the detraining resulted in significant increase of fibrinogen levels but not in significant decrease of APTT levels. Furthermore, the retraining resulted in significant decrease of fibrinogen levels but no change was observed in APTT levels. On the other hand, the detraining resulted in significant increase PAI-1 levels, while the retraining tended to show decreasing amounts of PAI-1. These findings suggest four weeks of detraining can destroy balance in the hemostatic system and four weeks of retraining can not inhibit detraining-induced coagulation response.

Keywords: Fibrinolysis, Coagulation, Rat, Detraining, Retraining.

مقدمه

انعقاد^۱ و فیبرینولیز^۲، دو فرایند فیزیولوژیکی مهم متضاد در فرایند هموستاز^۳ و تشکیل ترومبوز^۴ به شمار می‌روند (۱، ۲، ۳). افزایش سن با تغییرات مغایر در انعقاد و فیبرینولیز همراه می‌باشد و به عنوان یک عامل خطرزا در بروز ترومبوز و بیماری قلبی عروقی به شمار می‌رود (۳، ۴، ۵، ۶). در اکثر حوادث قلبی، ترومبوز یا تشکیل لخته خون، نقش کلیدی در توسعه پلاگ و آغاز سندروم حاد کرونری ایفا می‌کند (۱، ۷). تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که عدم تعادل در برخی عوامل دستگاه انعقادی از قبیل زمان نسبی ترومبوپلاستین فعال شده (APTT)^۵ و فیبرینوژن و دستگاه فیبرینولیزی از قبیل مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن بافتی نوع یک (t-PAI)^۶، می‌تواند نقش قابل توجهی در ابتلا به حوادث قلبی عروقی داشته باشد (۲، ۳، ۸). مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن بافتی تیپ ۱ (t-PAI)، یک گلیکوپروتئین، مانند یک پروتئین فاز حاد است که به وسیله سلول‌های اندوتلیال تولید می‌شود و در جریان التهاب و ترومبوز به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد (۸، ۹، ۱۰، ۱۱). ورزش و فعالیت بدنی منظم در اوقات فراغت با کاهش خطر بیماری کرونری قلب ارتباط دارد (۵، ۶). بخشی از اثرات سودمند فعالیت ورزشی در مهار بیماری قلبی عروقی احتمالاً از طریق تأثیر بر روی دستگاه هموستازی می‌باشد (۶، ۸). چندین مطالعه، ارتباط معکوس میان فعالیت بدنی و فیبرینوژن را مطرح کردند (۳، ۸، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵). از طرفی برخی پژوهشگران، افزایش (۴، ۵، ۲۰) و یا عدم تغییر (۴، ۷) در مقادیر فیبرینوژن را به دنبال پروتکل‌های تمرینی مختلف گزارش کردند. از سوی دیگر برخی شواهد حاکی از آن است که تمرین، باعث کوتاه‌سازی زمان انعقاد به ویژه APTT (۲، ۷) می‌شود و در مقابل، برخی پژوهش‌ها نشان دادند که هیچ گونه ارتباط مستقلی میان بروز ترومبوز و APTT وجود ندارد (۱۶). از سوی دیگر، تغییرات شاخص‌های فیبرینولیزی، شامل کاهش مقادیر t-PAI نیز در بروز حوادث ترومبوزی نقش دارند. نتایج برخی تحقیقات، حاکی از آن است که فیبرینولیز در پاسخ به تمرین، فعال می‌شود و معمولاً به افزایش PA-t کم می‌کند (۳، ۵، ۷، ۸، ۱۱، ۱۲). از سوی دیگر، گزارش‌های مختلفی مبنی بر تأثیر پروتکل‌های تمرینی مختلف بر افزایش و یا کاهش (۳، ۷، ۸، ۱۱، ۱۲، ۱۳) PAI-1 وجود دارد.

همراه با افزایش سن افراد به سوی کم‌تحركی گرایش پیدا می‌کنند. زندگی غیر فعال ممکن است منجر به پیشرفت بیماری قلبی عروقی از طریق چندین مکانیسم گوناگون شود (۲، ۳، ۴، ۵، ۶). در تحقیقی که به وسیله سان جوز ماریا و همکارانش^۷ (۱۶) بر روی مردان به دنبال یک برنامه تمرین هوازی صورت گرفت، مشاهده شد میزان APTT پس از ۶ هفته تمرین افزایش و تا ۲ هفته بعد از بی‌تمرینی این افزایش

1. coagulation
2. fibrinolysis
3. hemostasis
4. thrombosis
5. Partial thromboplastin time (APTT)
6. Plasminogen activator inhibitor
7. San jose maria

باقی ماند. از سوی دیگر، دسوزا کریستوفر^۱ در بررسی زنان بی‌تحرک پس از یائسگی به این نتیجه رسید که این افراد بالاترین مقادیر فیبرینوژن و PAI-1 و پایین‌ترین مقادیر t-PA را نسبت به زنان یائسه فعال دارا می‌باشند (۵).

برخی محققان معتقدند که با قطع تمرین سازگاری‌های حاصل از تمرین از بین می‌رود. از آن جایی که بی‌تمرینی در اثر آسیب‌های ورزشی، افتادن روی زمین در افراد سالمند، محرومیت ورزشی و... صورت می‌گیرد، این سؤال همواره مورد توجه و علاقه محققان است که قطع تمرینات ورزشی چه تأثیری بر شاخص‌های هموستازی دارد؟ بررسی و مطالعه تأثیر بی‌تمرینی در آزمودنی‌های انسانی با محدودیت‌های اخلاقی و عدم کنترل مناسب همراه می‌باشد. از این رو استفاده از گونه‌های حیوانی می‌تواند به پاره‌ای از این ابهامات موجود در این خصوص پاسخ دهد. موضوع دیگری که مطرح می‌شود، آن است که آزمودنی‌هایی که به هر دلیل در معرض بی‌تمرینی قرار گرفته‌اند، آیا با تمرین مجدد می‌توانند در مدت کوتاه‌تری از مزایای ورزش بهره لازم را ببرند و یا این که با قطع تمرین، سازگاری‌های به دست آورده را از دست می‌دهند و همانند یک آزمودنی غیر فعال می‌شوند؟ با توجه به این که نتایج کاملاً تثبیت‌شده‌ای در خصوص اثر تمرینات ورزشی و بی‌تمرینی و تمرین مجدد بر روی دستگاه هموستازی (انعقاد و فیبرینولیز) وجود ندارد، ضرورت انجام تحقیقی در این راستا به دلیل ارتباط تنگاتنگ این شاخص‌ها با بیماری‌های قلبی عروقی احساس می‌شود.

روش‌شناسی پژوهش

الف. آزمودنی‌ها

در پژوهش حاضر، ۴۸ سر موش صحرایی نر ۳ ماهه نژاد ویستار از مرکز انستیتوپاستور خریداری شد و پس از آشنایی دو هفته‌ای با محیط جدید و نحوه دویدن روی نوارگردان به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل و زیرگروه‌های مربوطه تقسیم شدند (جدول ۱).

جدول ۱. حجم نمونه و مشخصات گروه‌های مختلف موش صحرایی

جمع	تعداد	سن هنگام خون گیری (ماه)	وزن (گرم) SD ± M	مشخصات گروه و مرحله	
				مرحله	تجربی
۲۴	۸	۵	۲۹۰/۷۱	سطوح پایه	
	۸	۶	۳۳۷/۲۵	مرحله بی‌تمرینی	
	۸	۷	۳۵۴	مرحله تمرین مجدد	
۲۴	۸	۵	۳۰۳	سطوح پایه	

	۸	۶	۳۳۸/۶۲	مرحله بی‌تمرینی	کنترل
	۸	۷	۳۲۰/۷	مرحله تمرین مجدد	
۴۸	جمع کل				

ب. محیط پژوهش

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در دوره دو هفته‌ای آشنایی با محیط جدید و نوار گردان و هم چنین اجرای پروتکل بی‌تمرینی و تمرین مجدد به تعداد چهار سر موش در درون قفس پلی کربنات شفاف، ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد، رطوبت 50 ± 5 درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند.

پ. تغذیه آزمودنی‌ها

معمولاً موش‌های صحرایی با غذاهای تولیدی مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت^۱ که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد مغذی مورد نیاز حیوان است، تغذیه می‌شوند. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولیدی شرکت خوراک دام به‌پرور بود که بر اساس وزن کشتی هفتگی با ترازوی استاندارد ویژه و با توجه به جیره طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز (۱۷) در هر قفس قرار داده می‌شد. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز هر حیوان به صورت آزاد در بطری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داده شد.

ت. آشنایی با نوار گردان

از آنجا که انتقال حیوانات باعث استرس و در نتیجه تغییر شرایط فیزیولوژیکی در آنها می‌شود، لذا پس از انتقال حیوانات از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور به محیط پژوهش به مدت دو هفته تحت شرایط جدید نگهداری شدند. در هفته دوم، همه حیوانات با نحوه فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. برنامه آشنایی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بوده است. برای تحریک دویدن، یک شوک الکتریکی ملایم در عقب دستگاه تعبیه شده بود. برای جلوگیری از آثار احتمالی شوک الکتریکی بر نتایج پژوهش، در مرحله آشناسازی حیوانات با فعالیت روی نوار گردان از طریق شرطی سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند.

ث. اجرای پروتکل بی‌تمرینی و تمرین مجدد

با توجه به این که در بررسی‌های انجام شده، محقق به برنامه‌تربینی که در آن اثر توأمان تمرین و بی‌تمرینی و به دنبال آن تمرین مجدد را بر شاخص‌های هموستازی بپردازد، دست نیافت؛ از این رو محقق بر اساس پروتکل تمرینی استقامتی مشابه و نیز بر اساس تجربه‌های پیشین به بیان چنین پروتکلی اقدام نمود. قبل از این که آزمودنی‌های این پژوهش چهار هفته بی‌تمرینی را تجربه نمایند، ابتدا به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه با شدت و مدت پیش‌رونده و با رعایت اصل اضافه بار تمرین کردند. به طور خلاصه، سرعت هفته‌ای یک متر در دقیقه و مدت نیز جلسه‌ای یک دقیقه افزایش یافت، به طوری که سرعت تمرینی در اولین جلسه ۱۵ متر در دقیقه و مدت آن ۲۵ دقیقه بود و این سرعت تمرینی در آخرین جلسه به ۲۲ متر در دقیقه و مدت تمرین به ۶۴ دقیقه رسید. پس از اجرای پروتکل تمرینی ۸ هفته‌ای، گروهی از موش‌ها (گروه‌های پایه تجربی و کنترل) برای تعیین مقادیر پایه کشته شدند. سایر موش‌ها دوره بی‌تمرینی خود را در قفس‌های مربوطه و بدون هیچ گونه فعالیت بدنی برنامه‌ریزی شده سپری کردند. برای جلوگیری از هر گونه تداخل، آزمودنی‌های گروه کنترل نیز در شرایط مشابهی نگهداری شدند. پس از اتمام این دوره، گروه‌های مربوطه برای تعیین مقادیر شاخص‌های هموستازی (APTT، فیبرینوژن، PAI-1) به دنبال ۴ هفته بی‌تمرینی با شرایط مشابه کشته شدند. سپس گروه‌های دیگر موش‌ها (گروه تجربی و کنترل مرحله تمرین مجدد) برای مدت ۴ هفته (۵ جلسه در هفته) پروتکل تمرینی استقامتی، شامل دویدن روی نوار گردان با سرعت ۱۷ متر در دقیقه و مدت ۲۷ دقیقه در اولین جلسه را اجرا کردند. اصل اضافه بار به گونه‌ای افزایش یافت که سرعت تمرین در آخرین جلسه به ۲۲ متر در دقیقه و مدت آن به ۶۴ دقیقه رسید. برای گرم کردن، آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه، تمرینی به مدت ۴ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه می‌دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده می‌شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوار گردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل مسافت تمرینی برای گروه تمرین مجدد در طی ۴ هفته به ۱۷۹۸۵ متر بود.

ی. خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی

همه گروه‌ها به دنبال ۱۲ تا ۲۴ ساعت ناشتایی با مخلوط کتامین و زایلازین به نسبت ۵ به ۲ بیهوش و عمل خون‌گیری به وسیله متخصص و جراح حیوانات مستقیماً از قلب انجام گرفت. سپس بخشی از خون درون لوله‌های ۱/۸ میلی لیتری حاوی ۳/۸ ماده ضد انعقادی سترات سدیم قرار گرفت تا برای آنالیز بیوشیمیایی استفاده شود. برای تعیین کمی فیبرینوژن از روش Clauss و برای اندازه‌گیری APTT، زمان لخته شدن پلاسما بر حسب ثانیه به کار گرفته شد. از سوی دیگر برای اندازه‌گیری PAI-1 از روش ELASA استفاده شد.

ج. روش‌های آماری

پس از جمع‌آوری داده‌های خام از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و تنظیم جداول استفاده شد. از آزمون کولموگروف اسمینروف نیز برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها استفاده شد و با توجه به طبیعی بودن توزیع

داده‌ها از آزمون پارامتریک شامل آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر برای مطالعه یافته‌های درون گروهی هر یک از متغیرها در مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد و از LSD (Hoc) برای تعیین این که اختلاف معنی‌دار در کدام مرحله وجود دارد، استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین دو گروه در مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد نیز از آزمون t مستقل استفاده شد. مقدار معنی‌داری، در سطح $p < 0.05$ تعیین شد. برای انجام محاسبات آماری از برنامه SPSS15 استفاده شد.

د. یافته‌های پژوهش

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار شاخص‌های هموستازی را در گروه‌های تجربی و کنترل در مراحل گوناگون پژوهش (سطوح پایه، مرحله بی‌تمرینی و مرحله تمرین مجدد) نشان می‌دهد. بر اساس یافته‌های جدول ۲، مقادیر فیبرینوژن گروه تجربی به دنبال ۴ هفته بی‌تمرینی افزایش داشت و این افزایش در گروه کنترل بیشتر از گروه تمرینی بود. تمرین مجدد ۴ هفته‌ای نیز باعث کاهش معنادار آن شده است. به علاوه، بی‌تمرینی باعث کاهش غیر معنادار زمان نسبی ترومبوپلاستین فعال شده (APTT) شده و این کاهش در گروه کنترل مشهودتر از گروه تمرینی بود، در حالی که تمرین مجدد ۴ هفته‌ای تغییر قابل توجهی در آن ایجاد نکرده است. تغییرات مقادیر APTT دو گروه در مرحله تمرین مجدد معنادار بوده است. هرچند افزایش غیرمعناداری در مقادیر شاخص فیبرینولیزی یعنی PAI-1 به دنبال دوره بی‌تمرینی و تمرین مجدد در گروه تمرینی مشاهده شد؛ اما تغییرات این شاخص در این گروه در مقایسه با گروه کنترل در هر دو مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد به لحاظ آماری معنادار بوده است.

جدول ۲. تغییرات مقادیر شاخص‌های هموستازی در مراحل مختلف پژوهش

مرحله تمرین مجدد	مرحله بی‌تمرینی	سطوح پایه	مراحل	
			تجربی	کنترل
$£ 324 / 375 \pm 16 / 15$	$* 409 \pm 51 / 15$	$296 / 87 \pm 10 / 4$	تجربی	فیبرینوژن (میلی گرم در دسی لیتر)
$£ 328 / 625 \pm 19 / 36$	$* 412 / 75 \pm 48 / 91$	$290 / 93 \pm 12 / 23$	کنترل	
$¥ 23 \pm 3 / 0.70$	$23 / 87 \pm 3 / 88$	$24 / 75 \pm 1 / 75$	تجربی	APTT (ثانیه)
$* 27 / 37 \pm 5 / 0.6$	$* 21 / 5 \pm 1 / 30.9$	$23 / 7 \pm 2 / 29$	کنترل	
$¥ 11 / 923 \pm 1 / 58$	$¥ 11 / 565 \pm 2 / 21$	$10 / 20 \pm 1 / 49$	تجربی	PAI-1 (نانوگرم در میلی لیتر)
$14 / 15 \pm 2 / 20$	$14 / 332 \pm 1 / 49$	$12 / 75 \pm 28 / 1$	کنترل	

نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به مرحله قبل f نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به مرحله ما قبل \forall نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

د. بحث و بررسی

علی‌رغم انجام برخی پژوهش‌ها در خصوص تأثیر فعالیت بدنی بر برخی شاخص‌های هموستازی (۲، ۴، ۷، ۸، ۱۲، ۱۴)، مطالعات اندکی در خصوص تأثیر بی‌تمرینی ویژه تمرین مجدد بر برخی شاخص‌های هموستازی انجام شاخص‌های هموستازی انجام شده است (۴، ۱۸). نتیجه پژوهش حاضر در ۴ هفته بی‌تمرینی و تمرین مجدد بر شاخص‌های دستگاه انعقادی، نشان داد بی‌تمرینی باعث افزایش قابل توجه مقادیر فیبرینوژن و کاهش غیر معنادار APTT شد که این تغییرات در گروه کنترل در طی این دوره، مشهودتر بوده است. تمرین مجدد ۴ هفته‌ای نیز باعث کاهش قابل توجه فیبرینوژن شد، در حالی که تغییر قابل توجهی در مقادیر APTT ایجاد نکرد.

ترومبوز، نقش مهمی در پاتوژنز انفارکتوس حاد قلبی، آنژین ناپایدار و مرگ ناگهانی بازی می‌کند (۱۹). اگرچه بی‌حرکتی با مشکلات مختلف قلبی عروقی همراه است و کاهش خطر حوادث قلبی عروقی به دنبال انجام فعالیت بدنی در مطالعات مختلفی گزارش شده است (۲، ۴، ۵، ۶، ۸)، مسیر یا مسیری که در این تغییرات ایجاد می‌شود، کاملاً مشخص نشده است. گزارش شده که این اثر ممکن است با تغییرات مطلوب ورزش بر دستگاه هموستازی مرتبط باشد (۲۰). در این راستا، یک مطالعه طولی تغییر قابل توجه شاخص‌های انعقادی از قبیل APTT و زمان ترومبین (TT) را پس از ۳ ماه تمرین استقامتی انجام داد. زمانی که سطح فعالیت بدنی به وسیله پرسش‌نامه ارزیابی شد، وضعیت مقادیر APTT - اما نه TT - در افراد فعال بهتر از افراد غیر فعال بود، در حالی که داده‌های مقطعی حاکی از عدم تفاوت بین افراد غیر فعال، یا دوندگان ماراتون در حالت استراحت و یا پس از ورزش است (۷). با این وجود، در پژوهش مشخص شد که تمرین بدنی ۴ هفته‌ای در بیماران با انفارکتوس قلبی باعث سرکوب قابلیت انعقاد خون می‌شود؛ زیرا APTT استراحتی پس از تمرین در این بیماران به طور معنی‌داری طولانی‌تر شده است (۲۲، ۲۰). این یافته‌ها ارتباط وضعیت سلامت بدن و شاخص‌های انعقادی را نشان می‌دهد، طوری که یافته‌ها، حاکی از آن است که سطوح استراحتی یا پس از ورزش شاخص‌های انعقادی به تمرین در افراد سالم طبیعی - اما نه در بیماران قلبی - بدون تغییر می‌ماند (۲۲). به علاوه نتایج مطالعات نشان داد با گذشت زمان (سن)، سطوح اکثر عوامل انعقادی به میزان قابل توجهی در افراد غیر فعال افزایش یافته، در حالی که این گرایش در مردان به لحاظ بدنی فعال ناپدید شده بود. به علاوه، این اثرات وابسته به تمرین در دستگاه انعقادی نیز پس از ۲ هفته بی‌تمرینی از بین رفته و در برخی موارد حتی بالاتر از سطوح پیش از تمرین برگشته بود (۴) که با یافته‌های تحقیق همسو است.

سطوح فیبرینوژن پلاسما، یکی از عوامل اصلی ویسکوزیته کل خون است و نقش مهمی را در مکانیزم‌های انعقادی خون بازی می‌کند. ارتباط بین فیبرینوژن پلاسما و ورزش در مطالعات متعددی بررسی شده است (۱۳، ۱۰). برخی مطالعات اپیدمیولوژی به ارتباط مطلوب بین تمرین بدنی و سطوح فیبرینوژن اشاره داشته‌اند، در حالی که نتایج حاصل از مطالعات طولی، حاکی از آن است تمرین بدنی ممکن است غلظت فیبرینوژن پلاسما را در بیماران و در مردان سالمند - اما نه در مردان جوان - کاهش دهد (۲۲). برخی گزارش‌ها نیز در خصوص افزایش فیبرینوژن پس از تمرینات ورزشی وجود دارد. محققان اظهار داشته‌اند تمرینات شدید در افراد سالمند، ممکن است باعث افزایش مزمین پروتئین‌های مرحله حاد از قبیل فیبرینوژن شود (۲۳). با توجه به عدم تغییر قابل توجه فیبرینوژن پلاسما بین دو گروه تمرینی و کنترل در طی دوره بی‌تمرینی و تمرین مجدد در پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد نتایج تحت تأثیر تغییرات حجم پلاسما قرار گرفته است. اگرچه تغییرات حجم پلاسما در این دوره‌ها در پژوهش حاضر اندازه‌گیری نشده است، با توجه به نتایج پژوهش‌ها و گزارش‌های تحقیقی احتمالاً می‌توان این موضوع را به تغییرات احتمالی ناشی از تمرینات استقامتی ۸ هفته‌ای در قبل از ۴ هفته بی‌تمرینی در پژوهش حاضر نسبت داد. در این راستا، مطالعات نشان دادند که انجام تمرینات استقامتی در مدت زمان کوتاه باعث افزایش حجم پلاسما می‌شود که این افزایش را به تغییرات هورمون‌های آلدسترون و ضد ادراری و همچنین پروتئین‌های پلاسما از قبیل آلبومین نسبت دادند. به همین ترتیب گزارش شده بی‌تمرینی نیز باعث کاهش سریع حجم پلاسما می‌شود (۲۴). باید اذعان داشت که علی‌رغم انجام پژوهش‌های متعدد، هیچ جمع‌بندی قطعی در خصوص اثر تمرین و به ویژه تمرین مجدد در آزمودنی‌های فعال سابقاً بدون تمرین بر فیبرینوژن پلاسما را نمی‌توان ارائه داد و پژوهش‌های بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

نتایج پژوهش حاضر در خصوص فیبرینولیز، نشان داد که ۴ هفته بی‌تمرینی باعث افزایش PAI-1 شد که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است؛ اما تمرین مجدد باعث مهار این افزایش شده است. به علاوه مقادیر PAI-1 در گروه تمرینی نیز کمتر از گروه کنترل بوده است. محققان دیگر نیز در گزارش پژوهشی خود اظهار داشته‌اند، سطوح پلاسمایی PAI-1 در افراد به لحاظ بدنی فعال پایین‌تر افراد غیر فعال بود و به دنبال ۴ ماه تمرین با شدت متوسط نیز در مقایسه با پیش از تمرین به میزان قابل توجهی کاهش یافته بود. فیبرینولیز در پاسخ به ورزش فعال می‌شود و این موضوع معمولاً به عوامل فعال‌کننده‌ای از قبیل t-PA که به وسیله اندوتلیوم عروقی رها می‌شود، نسبت داده می‌شود. این افزایش فعالیت به طور مثبتی به شدت و مدت ورزش وابسته است، طوری که هر قدر ورزش با شدت و مدت بالاتری اجرا شود، اثر بیشتری انباشته می‌شود. به علاوه، فیبرینولیز نه تنها به وسیله عوامل فعال‌کننده کنترل می‌شود، بلکه به وسیله مهارکننده‌هایی از قبیل PAI-1 که ماده دیگری است که توسط سلول‌های اندوتلیال آسیب دیده رها می‌شود، کنترل می‌شود (۴). اگرچه با بررسی‌های انجام شده تحقیقات بسیار اندکی در خصوص تأثیر بی‌تمرینی و تمرین مجدد بر دستگاه هموستازی انجام شده (۴، ۱۸)، در تازه‌ترین تحقیق گزارش شده به وسیله جان سوگ وار و همکاران (۴) مشخص شد که تمرین باعث کاهش فرایند فیبرینولیز و بهبود وضعیت فیبرینولیز در

افراد سالمند شده و این وضعیت در خصوص فیبرینولیز - نه انعقاد - در دوره ۲ هفته‌ای بی‌تمرینی حفظ شده بود. در پژوهش دیگری که به وسیله گریس و همکاران (۴) انجام شد، نیز مشخص شد ۳ ماه بی‌تمرینی باعث معکوس‌سازی مطلوب در فعالیت PAI-1 شده است. از این رو این محققان جمع‌بندی نمودند تمرین منظم هوازی، اثرات پیچیده‌ای بر عوامل هموستازی دارد و در کل تعادل هموستازی به سود ترومبوز کمتر پیش می‌رود و تا حدی اثرات وابسته به سن بر هموستاز را حذف می‌کند.

ذکر این نکته نیز مهم است که نتایج اثر تمرین بدنی بر دستگاه انعقادی و فیبرینولیزی کاملاً همسو نیست و این موضوع تا حدی به پروتکل آزمون‌گیری و یا تکنیک مورد استفاده برای تعیین شاخص‌های هموستازی، آمادگی و یا تعیین وضعیت سلامت آزمودنی‌ها وابسته است و از این رو محدودیت‌هایی برای جمع‌بندی نتایج حاصل از پژوهش‌های مختلف وجود دارد. هیچ پروتکل استاندارد شده‌ای برای تعریف شدت و مدت ورزش، همسانی نمونه‌گیری و جامعه مورد مطالعه وجود ندارد. با این وجود، مشخص شده که ورزش شدید باعث تحریک هر دو دستگاه انعقادی و فیبرینولیزی می‌شود و فعال‌سازی این فرایند برای حفظ تعادل بین دو دستگاه عمل می‌کند؛ اما به لحاظ نظری اگر فعال‌سازی این دستگاه‌ها متعادل نشود، حاصل آن ممکن است تشکیل ترومبوز درون عروقی باشد (۲۳).

هرچند اثرات دیگر ورزش از قبیل اتساع عروقی و افزایش جریان خون باید با این اثر تعامل ایجاد نماید، توافق کلی وجود دارد که ورزش برای سلامتی مفید است و دارای چند اثر مثبت بر جنبه‌های مختلف فیزیولوژی بدن از قبیل نیمرخ چربی خون، سلامت استخوان، بیماری قلبی عروقی و سلامت روان شناختی است. با این وجود، پاسخ به این سؤال که چه مقدار ورزش به ویژه در افراد مستعد و در معرض خطر از قبیل افراد سالمند و مستعد به بیماری قلبی عروقی را ضروری می‌سازد. به علاوه، فعالیت خیلی شدید از قبیل دوی ماراتون ممکن است برای برخی افراد مفید نباشد و یکی از سازوکارهای آن ممکن است فعال‌سازی نابرابر چرخه‌های انعقاد و فیبرینولیز باشد.

به طور خلاصه، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بی‌تمرینی می‌تواند بر اثرات مطلوب ناشی از تمرین به ویژه بر دستگاه انعقادی تأثیر بگذارد. با این وجود با مقایسه تغییرات مقادیر هر گروه می‌توان مشاهده کرد که تمرین تا حدی اثر مہاری بر عدم تعادل دستگاه هموستازی داشته است. به علاوه، تمرین مجدد ۴ هفته‌ای تأثیر اندکی به ویژه در دستگاه انعقادی داشته است و از این رو لزوم تداوم تمرینات برای حفظ اثرات تمرینی را بیش از پیش بازگو می‌کند. یکی از محدودیت‌های این تحقیق عدم دسترسی به حیوانات مسن و به ویژه بیمار بوده است، بدون شک انجام پژوهش بر روی این گونه آزمودنی‌ها احتمالاً به گونهٔ بهتری می‌تواند به پاره‌ای از ابهامات در خصوص تعامل ورزش و شاخص‌های هموستازی پاسخ دهد.

1. Linda M, Symanski, Craig M, Kessler and fernhall Bo (2005): Relationship of physical fitness, hormone replacement therapy and hemostatic risk factor in postmenopausal. *J Appl Physiol*:98:1341-1348.
2. Van Den Burg P. J. M, Hospers H. J. E Mosterd W. L, Bouma B. W and Huisvel L. A; (2000): Aging, physical conditioning, and exercise induced changes in hemostatic factors and reaction products, *J Appl Physiol*, 88:1558-1567.
3. Van Den Burg P. J. M, Hospers H. J. E, Van Vliet M, Mosterd W. L, Bouma B. N, and Huisveld L. A; (1997): Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men, *J. Appl. Physiol*, 82 (2):613-620.
4. Sugawara, J., Hayashi, k., Kurachi, S., Tanaka, Yokoi, T., Kurachi, K. (2008): Age-related effects of regular physical activity on hemostatic factors in men. *J Thromb Thrombolysis*. 26. 203-210.
5. Desouza. C. A, Jones P. P, Seal D. R: (1998), Physical activity status and adverse Age-related differences in coagulation and fibrinolytic factors in women; American heart Association, Inc: 1765-1770.
6. Cadroy Y, Fabien P, Kjells S. S, Claire T, Bernard B, and Daniel Riviere; (2002): Strenuous but not moderate exercise increase the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers, *J Appl Physiol*, 93:829-833.
7. El-Sayed M. S, Sale C, Jones P. G. W and Chester M; (2000): Blood hemostasis in exercise and training, *Med Sci Sports Exerc*, 32 (5): 918-925.
8. Smith J E: (2002): Effects of strenuous exercise on hemostasis, *Sports. med*: 27: 433-435.
9. Lindgren A, Lindoff C, Norrving B, Astedt B, Johansson B. J; (1996), Tissue plasminogen Activator and plasminogen Activator Inhibitor-1 in stroke patients, *American Heart*, 27:1066-1071.
10. Ferguson M, Gutin B. Owens S, Barbeau P, Pracy R, Litaker M: (1999), Effects of physical training and its cessation on the hemostatic system of obese children, *clinical nutrition*, 69. 6, 1130, 1134.
11. Kulaputana O, Macko R. F, Ghiu I, Phares D. A, Goldberg A. P and Hagberg J. M; (2005): Human gender differences in fibrinolytic responses to exercise training and their determinant, *Exp Physiol*, 90: 881-887.
12. Dominico P, Paniccia R, Bandinelli B, Fedi S, Cellai A. P; (2000), Evaluation of clotting and fibrinolytic Activation after protracted physical exercise, *Nedical section*. 95:815-832.
13. Hegde S, Goldfabr A, Hegda S; (2000), Clotting and fibrinolytic activity change during the 1h after a submaximal run, *Exerc, Sports*. 25:235-255.
14. 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, 74; 509-514.
15. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, Larson VG, Beard JC, Abrass IB.: (1991) effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults, 83 (5):1692-7.
16. Maria, s, j, Apaga Natalie E. m. p. e. r. a. t. r. i. z. P.; Leila F; Robert G N: (2005): Effects of Aerobic Exercise and Training on Coagulation, Platelet Aggregation, and Plasma Lipids, pp. 145-150 (6).
17. Whihe W. H. (1987): The laboratory rat. In T. Pool (Ed.): UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals: 6th Ed. Longman scientific and technical, Harlow, UK.
18. Gris, J. Schved. J., and Feugeas o. (1990): Impact of smoking, physical training and weight reduction on FVIII, PAI-1 and hemostatic markers in sedentary men. *Thromb> Res*. 64. 516-520.
19. Hemsten, A. (1993): The hemostatic system and CHD. *Thrmbic. Res*. 701. 1-3815.
20. El-Sayed M. S, Davies B. A; (1995): physical conditioning program does not alter fibrinogen concentration in young healthy subjectS, *Med Sci Sports Exerc*, 27 (4):485-489.
21. Suzuki T., Yamauchi k., and Yamada Y. (1992): Blood coagulability and fibrinolytic activity befor and after physical training during the recovery phase of acute myocardial infraction. *Clin. cardiol*. 15. 358-364.
22. Stratton JR., Chandler W. L. and Schwartez R. S. (1991): effects of physical conditioning on fibrinolytic variable and fibrinogen in young and old healthy adults. *circulation*. 83. 1692-1697.
23. Smith J E: (2003): Effects of strenuous exercise on hemostasis, *Br. J. Sports. med*. 37. 433-435.
24. Robergs R. A., and Roberts s. o. (2000). *Fundamental principles of exercise physiology*. Published by McGraw Hill, USA.