پژوهش در علوم ورزشی شماره ۲۲، بهار ۱۳۸۸، صص ۴۳-۲۹

تأثیر تمرینات استقامتی بر برخی شاخص‌های دستگاه هموستازی و چربی‌های خونی موش‌های صحرایی ماده مسن

دکتر سیروس چوبینه[1]، دکتر ولی اله دبیدی روشن [2]

۱. استادیار دانشگاه تهران
۲. استادیار دانشگاه مازندران

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶ /۲/۲۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۱۱/۲۹

چکیده

هدف این پژوهش بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر برخی شاخص‌های دستگاه هموستازی و چربی‌های خونی موش‌های صحرایی ماده ویستار با وزن ۴/۹۳ ± ۳۲۵/۶۲ گرم و سن ۲۱ ماه بود که دست کم سه ماه از پایان دوران باروری آنها سپری شده بود. به همین منظور ۴۰ موش صحرایی انتخاب و به طور تصادفی به دوگروه تمرینی وکنترل و زیر گروه‌های میان آزمون و پس آزمون تقسیم شدند. پس از آشنایی دو هفته‌ای حیوانات با محیط جدید آزمایشگاه و نحوهٔ دویدن روی نوارگردان، گروه تمرینی به مدت ۱۲ هفته (هفته‌ای ۵ جلسه و هر جلسه با سرعت و مدت پیشرونده) تمرین دویدن را روی نوارگردان اجرا کردند. خون‌گیری در سطح پایه با شرایط کاملاً مشابه و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه، در سه مرحلهٔ پیش آزمون، انتهای هفته‌های ششم و دوازدهم انجام شد. برای آنالیز آزمایشگاهی مقادیر فیبرینوژن و زمان نسبی ترومبوپلاستین فعال شده(*APTT*) از روش انعقادی و برای بررسی چربی‌های خونی نیز از روش آنزیماتیک استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون «تی» مستقل و آنالیز واریانس دو طرفه در اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی (*LSD*) در سطح P ≤ ۰/۰۵ تحلیل شد. نتایج نشان داد تمرین استقامتی به ترتیب کاهش و افزایش معنادار مقادیر فیبرینوژن و (*APTT*) در مراحل مختلف تحقیق و همچنین در مقایسه با گروه کنترل موجب شده است. از سوی دیگر کاهش (*TC*) در مراحل مختلف تحقیق معنادار نیست. به علاوه، کاهش مقادیر (*VLDL-C*) فقط در مرحلهٔ پس آزمون نسبت به مرحله پایه معنادار است. با وجود این، تفاوت بین گروهی مقادیر همهٔ تمام چربی‌های خونی مورد نظر در پژوهش و نسبت‌های آنها (*VLDL-C*، *LDL-C*، *HDL-C*، *TC*، *TG*، *TC/ HDL-C* و *LDL-C/HDL-C*) به دنبال ۶ و۱۲ هفته تمرین معنادار است. براساس این یافته‌ها می‌توان گفت اجرای تمرین استقامتی با شدت متوسط و سازگاری‌های حاصل از آن آثار مثبتی بر دستگاه هموستازی و پیشگیری از فرایند ترومبوز دارد.

واژه‌های کلیدی: دستگاه هموستازی، چربی‌های خونی، ترومبوز، تمرین استقامتی، موش‌های صحرایی

مقدمه

افزایش سن به ویژه پس از دوره یائسگی عامل مهم و خطرناک برای افزایش بیماری قلبی عروقی(CVD) [1] است (۳،۲،۱). از آنجا که ترومبوز نقش کلیدی را در گسترش پلاک و شروع حوادث حاد کرونری ایفا می‌کند (۴،۳)؛ لذا افزایش مرتبط با سن خطر *(CVD)* ممکن است حاصل عدم تعادل پروترومبوزی باشد(۳). شواهد موجود، از درگیری آتروترومبوز[2](ترومبوز عروقی) در حوادث *CVD)* نیز حمایت می‌کنند (۶،۵). براساس اصول سه گانه ویرچو[3] و مدل برونک[4]، تغییرات جریان خون موضعی و آسیب به دیوارهٔ عروق و در نتیجه بدعمل‌کردن اندوتلیال، عناصر اصلی پاتوفیزیولوژیک در آترواسکلروز و افزایش حوادث *(CVD)*هستند (۶). اعتقاد براین است که افزایش خطر *(CVD)* حاصل تغییرات خونی (۲،۱) و همچنین نارسایی دستگاه هموستازی خون از جمله فیبرینوژن و زمان نسبی ترومبوپلاستین فعال شده *(APTT)* [5] است (۱۲،۱۱،۱۰،۹،۸،۷،۶،۴،۲،۱). از سوی دیگر، مطالعات نشان می‌دهد افزایش چربی‌های خونی به ویژه *(LDL-C)* و نفوذ آن به زیر دیواره عروق می‌تواند بد عمل کردن اندوتلیال (۱۵،۱۴،۱۳) و در نتیجه فعال‌سازی فرایند انعقاد (۱۸،۱۷،۱۶،۱۵،۱۴،۱۳) و انتشار ترمبوز (۱۹،۱۸،۱۳) را موجب شود؛ لذا به نظر می‌رسد تغییرات دستگاه هموستازی و چربی‌های خونی با هم مرتبط باشند. مطالعات نشان می دهد محرک‌های مختلفی از قبیل فشار بدنی، استرس فکری و هیجانی، شرایط تغذیه‌ای و ترکیب بدنی، سن، جنس زن، نژاد، طبقهٔ اجتماعی، استعمال سیگار و حتی دما و تغییرات فصلی بر شاخص‌های مختلف هموستازی و چربی‌های خونی اثرگذارند (۱۲،۱۱،۹،۸،۲۲،۲۱،۲۰). لذا بررسی عوامل اثرگذار، در پیشگیری و درمان این حوادث مفید است. ورزش و فعالیت بدنی یکی از عواملی است که از دیر باز توجه پژوهشگران را جلب نموده است.

مطالعات نشان داد ورزش شدید(۱۱) یا اجرای یک جلسه فعالیت بدنی(۱۲) ممکن است به آغاز سندرم حاد کرونری و در نتیجه بروز پدیدهٔ مرگ ناگهانی به ویژه در افراد سالمند منجر شود. اسمیت و همکاران(۱۱) در پژوهشی اثر تمرینات شدید بر دستگاه هموستازی را بررسی و اظهار کردند این تمرینات اختلال موقتی دستگاه هموستازی را سبب می‌شود و توصیه

---

1. Cardiovascular disease(CVD)
2. Atherothrombosis
3. Principles of Virchov,s Triad
4. Bruneck model
5. Activated partial thromboplastin time
6. leisure time physical activity

کردند ورزشکاران و پزشکان باید از تغییرات ناشی از تمرینات شدید بر دستگاه هموستازی آگاه باشند. سازوکار دقیق وقوع حوادث قلبی عروقی، به ویژه در افراد در معرض خطر کاملاً مشخص نیست، اما برخی پژوهشگران اختلالات دستگاه هموستازی و همچنین عوامل مداخله کننده در رویدادهای آتروترومبوزی از قبیل چربی‌های خونی را عامل پیدایش پاتوژنز چندین بیماری و خطر گسترش ترومبوز درون عروقی و در نتیجه وقوع مرگ ناگهانی می‌دانند (۲۲،۱۲،۱۱). در مقابل، گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن است که تمرین منظم اغلب با تغییرات مطلوب عوامل مداخله‌گر در بیماری قلبی عروقی از جمله چربی‌های خونی یا عوامل هموستازی همراه است (۲۵،۲۴،۲۳،۲۱،۲۰،۹،۸،۲،۱). مطالعاتی که اثر یک جلسه تمرین با شدت‌های مختلف را بر مقادیر شاخص‌های هموستازی در زمان‌های متفاوت پس از ورزش بررسی کردند، و بلافاصله پس از $APTT$ نشان دادند تمرین حاد به ویژه از نوع شدید، افزایش فیبرینوژن و کاهش قطع تمرین را موجب می‌شود و این تغییرات تا ۷۰ دقیقه (۲۶) و ۱۲۰ دقیقه (۲۷) پس از پایان تمرین حفظ شده است. از این‌رو، اگر اجرای یک دورهٔ تمرین استقامتی، فراخوانی بخش انعقادی دستگاه را تغییر دهد و همچنین چربی ای خونی را بهبود بخشد، در این $APTT$ هموستازی شامل کاهش فیبرینوژن و افزایش آن ممکن است برای این افراد مفید باشد. در این راستا به نظر می‌رسد ردیابی اثرات تمرینات ورزشی در دوره‌های مختلف (برای مثال: ۶ و ۱۲ هفته) به گونهٔ بهتری بتواند اثرات احتمالی ورزش بر شاخص‌های مورد نظر را در این پژوهش به جامعه معرفی کند. در این زمینه نتایج برخی پژوهشگران داخلی (۲۹،۲۸) و خارجی (۲۷،۲۴،۲۱،۲۰،۱۲،۱) که به صورت جداگانهٔ تأثیر تمرینات مختلف ورزشی را بر فیبرینوژن، زمان نسبی ترومبوپلاستین فعال شده و چربی‌های خونی بررسی کردند، نشان می‌دهد مقادیر این شاخص‌ها در افراد به لحاظ بدنی فعال، در وضعیت مطلوب‌تری از افراد غیرفعال قرار دارد. با وجود این، با توجه به ارتباط بین بد عمل کردن اندوتلیال با خرابی دستگاه هموستازی و افزایش چربی‌های خونی و از سوی دیگر تأثیر بد عمل کردن اندوتلیال در پیدایش ترومبوز، تاکنون، تنها سوگاوارا و همکاران (۱۲) در تازه‌ترین گزارش پژوهشی در سال ۲۰۰۸ تأثیر تمرینات منظم ورزشی را در افراد سالمند به طور هم‌زمان بر شاخص‌های هموستازی و چربی‌های خونی بررسی کردند و اظهار داشتند سالمندی با تغییرات دستگاه هموستازی و چربی‌های خونی همراه است و اجرای تمرینات منظم ورزشی با تعدیل دستگاه هموستازی و چربی‌های خونی و عوامل دیگر، حوادث ترومبوزی را در این افراد کاهش می‌دهد. از آنجا که با افزایش سن، غلظت پلاسمایی اکثر عوامل انعقادی، $APTT$ مربوط به دستگاه هموستازی از قبیل فیبرینوژن و و همچنین چربی‌های بد به تدریج تغییر می‌یابند $APTT$ تغییرات این

عوامل تا حدی عامل افزایش حوادث آتروترومبوزی در این سنین است؛ لذا فرض بر این است که اجرای دوره تمرین بدنی تغییرات مرتبط را با فرایند سالمندی شاخص‌های هموستازی و چربی‌های خونی تعدیل می‌کند. از این رو، هدف این پژوهش تعیین تأثیر ۶ و۱۲ هفته تمرین بر $APTT$ چربی‌های خونی موش‌های ماده مسنی است که کنترل شده بر مقادیر فیبرینوژن، $APTT$ دست کم سه ماه از پایان دوران باروری آنها گذشته باشد.

روش‌شناسی پژوهش

الف. آزمودنی‌ها

در پژوهش حاضر، ۴۰ موش صحرایی مادهٔ ۲۱ ماهه از سویه[1] ویستار با ژنوم ۱۴ هزار و ۸۴۸ از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه شد. این حیوانات پس از انتقال به محیط پژوهش و آشنایی با محیط جدید و نحوهٔ فعالیت روی نوار گردان به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تمرینی و زیر گروه‌های مربوط تقسیم شدند (جدول ۱).

جدول ۱. حجم نمونه و مشخصات گروه‌های مختلف

گروه و مرحله / مشخصات		وزن (گرم) انحراف معیار ± میانگین	سن هنگام خون گیری (ماه)	تعداد	جمع
تمرینی	پیش آزمون*	625/325 ± ۴/۹۳	۲۱/۵	۸	۲۴
	میان آزمون	44/324 ± ۳/۸۳	۲۳	۸	
	پس آزمون	5/324 ± ۴/۹۹	۲۴/۵	۸	
کنترل	میان آزمون	25/323 ± ۴/۳۳	۲۳	۸	۱۶
	پس آزمون	25/319 ± ۵/۹۲	۲۴/۵	۸	
جمع کل					۴۰

* مقادیر شاخص‌های هموستازی و چربی‌های خونی این گروه از موش‌ها به عنوان مقادیر پایه (پیش آزمون) گروه کنترل نیز استفاده شد.

ب. محیط پژوهش

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در دورهٔ دو هفته‌ای آشنایی با محیط جدید و نوار گردان و هم چنین اجرای پروتکل تمرینی و دورهٔ بی‌تمرینی به صورت انفرادی در قفس‌های پلی

1 .Strain

کربنات شفاف ۱۵×۱۵×۲۰ سانتی متر، ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای ۲ ± 22 درجه سانتی‌گراد و چرخهٔ روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵ ± 50 درصد نگهداری شدند. براساس اطلاعات مستند از نزدیک‌ترین ایستگاه تعیین آلودگی سازمان هواشناسی کشور، وضعیت آلاینده‌های هوا با توجه به شاخص استاندارد آلاینده‌ها (*PSI*) [1] در مدت حداقل ۲۴ ساعت قبل از خون‌گیری در مراحل پیش آزمون، میان آزمون و پس آزمون در وضعیت سالم قرار داشت. همچنین برای ایجاد تهویه و جریان مناسب هوا از دو دستگاه کولر آبی و دو دستگاه تهویهٔ بدون صدا استفاده شد. برای ایجاد رطوبت مناسب نیز از دستگاه بوخور استفاده شد.

ج. تغذیه آزمودنی‌ها

معمولاً موش‌های صحرایی با غذاهای تولیدی مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت[2] تغذیه می‌شود که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد مغذی مورد نیاز حیوان است. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولیدی شرکت خوراک دام پارس بود که بر اساس وزن‌کشی هفتگی با ترازوی استاندارد ویژه و با توجه به جیرهٔ طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز، در هر قفس قرار داده شد. در همهٔ مراحل پژوهش، آب مورد نیاز هر حیوان به صورت آزاد در بطری ویژهٔ حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار داده شد.

د. آشنایی با نوار گردان و اجرای پروتکل تمرینی

قبل از اجرای پروتکل تمرینی، ابتدا آزمودنی‌ها به مدت دو هفته با محیط جدید آزمایشگاه و نحوهٔ دویدن روی نوارگردان آشنا شدند. برنامهٔ 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. سپس آزمودنی‌ها به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه با شدت و مدت پیشرونده و با رعایت اصل اضافه بار تمرین کردند. با توجه به این که نتایج پژوهش‌ها حاکی از آن است که اجرای تمرینات شدید، فراخوانی عوامل انعقادی راسب می‌شود (۲۶،۱۱)؛ لذا سعی شد از پروتکل تمرینی متوسط استفاده شود. به طور خلاصه سرعت برنامهٔ تمرینی در هفته‌های اول و دوم از ۱۲ متر در دقیقه آغاز شد. از هفتهٔ سوم تا دوازدهم، سرعت تمرین هفته‌ای یک متر در دقیقه افزایش یافت. مدت تمرین نیز از هفتهٔ اول تا دهم روزانه طوری افزایش یافت که در آن مدت،

---

1 .Pollutant Standard Index(PSI)
2 .Pellet

فعالیت از ۱۰ دقیقه در روز اول هفتهٔ نخست تمرینی، به ۸۰ دقیقه در شروع هفته یازدهم رسید و سپس در این حد، ثابت باقی ماند. برای گرم کردن، آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسهٔ تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ 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 شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسهٔ تمرینی نیز سرعت نوار گردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامهٔ تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شده است. این برنامهٔ تمرینی با توجه به هزینهٔ اکسیژن طراحی شده است، به گونه‌ای که شدت آن در هفتهٔ اول معادل ۵۰ درصد و در هفتهٔ آخر معادل ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بوده است (۳۰). کل مسافت تمرینی و همچنین مسافت گرم و سرد کردن بدن در سراسر دورهٔ پژوهش ۷۴ هزار و ۱۰ متر به دست آمد.

هـ. خون‌گیری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی

پس از سازگاری همهٔ آزمودنی‌ها با محیط جدید و آشنایی با نحوهٔ فعالیت روی نوار گردان، به طور تصادفی به پنج گروه پیش آزمون، کنترل میان آزمون و پس آزمون، گروه تمرینی میان آزمون و پس آزمون تقسیم شدند(هر گروه شامل ۸ موش) (جدول۱ را ببینید). سپس گروه اول (پیش آزمون) برای تعیین مقادیر پایه فیبرینوژن، $APTT$ و چربی‌های خونی کشته شدند. زیر گروه‌های میان آزمون و پس آزمون مربوط به هر دو گروه کنترل و تمرینی به ترتیب پس از ۶ و۱۲ هفته با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. همهٔ گروه‌ها پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و در شرایط پایه (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی برای گروه تجربی) با اتر بی‌هوش شدند و خون‌گیری را متخصص و جراح حیوانات از قلب انجام داده است. برای اندازه‌گیری فیبرینوژن و $APTT$ پلاسما ۲ سی سی خون به درون لولهٔ حاوی مادهٔ ضد انعقاد سیترات (با نسبت ۹: ۱) ریخته شد. برای تعیین کمّی فیبرینوژن و $APTT$ در پلاسما نیز از روش انعقادی استفاده شد (۱۱،۱۰). چربی‌های خونی نیز با استفادهٔ روش آنزیماتیک (۱) اندازه‌گیری شد. برای اندازه گیری تغییراتِ حجم پلاسما نیز از روش دیل و کاستیل استفاده شد.

و. روش‌های آماری

از آمار توصیفی برای دسته بندی داده‌ها استفاده شد. آزمون کولمگروف- اسمیرنف نیز برای تعیین نحوهٔ توزیع داده‌ها استفاده شد. با توجه به این که نتایج این آزمون طبیعی بودن توزیع داده‌ها را نشان داد؛ لذا از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها از

آزمون تحلیل واریانس در اندازه‌گیری‌های مکرر به منظور مطالعهٔ یافته‌های به دست آمده از مراحل سه‌گانهٔ آزمایش‌ها استفاده شد. در صورت مشاهدهٔ تفاوت معنا داری آماری در نتایج و برای تعیین این موضوع که میانگین کدام مرحلهٔ دارای تفاوت معنادار است، از آزمون تعقیبی LSD استفاده شده است. به علاوه برای بررسی تغییرات بین گروهی هریک از متغیرها، در مرحله میان آزمون و همچنین پس آزمون از آزمون «تی» مستقل استفاده شد. اختلاف معنا داری آماری در سطح $P \leq 0.05$ تعیین شد.

یافته‌های پژوهش

تفاوت آماری معناداری در مقادیر وزن و سن آزمودنی‌ها در ابتدای پژوهش وجود نداشت.جدول ۲ میانگین و انحراف معیار مقادیر فیبرینوژن، $APTT$ و همچنین چربی‌های خونی و نسبت آنها را در گروه‌های تمرینی و کنترل در مراحل گوناگون پژوهش (پیش آزمون، میان آزمون و پس آزمون) نشان می‌دهد. همان گونه که در جدول نیز مشخص است، تمرین استقامتی به‌طور قابل توجهی فیبرینوژن را کاهش و $APTT$ را افزایش داد که تغییرات این شاخص‌ها در مرحلهٔ پس آزمون در مقایسه با ارزش‌های قبل از آن معنا دار است. همچنین تفاوت مقادیر فیبرینوژن و $APTT$ بین دو گروه تمرینی و کنترل، پس از ۶ و۱۲ هفته تمرین نیز معنا دار است. از سوی دیگر، تمرین استقامتی کاهش قابل توجهی را در مقادیر کلسترول تام (TC) ایجاد نکرد، به گونه‌ای که مقادیر آن در مرحله میان آزمون و پس آزمون در مقایسه با ارزش‌های قبل از آن و همچنین بین مراحل پس آزمون و پیش آزمون معنادار نیست. به علاوه، کاهش مقادیر $VLDL\text{-}C$ فقط در مرحلهٔ پس آزمون نسبت به مرحلهٔ پایه معنادار است. با وجود این، مقادیر همهٔ چربی‌های خونی مورد نظر در پژوهش و نسبت‌های آنها بین دو گروه تمرینی به دنبال ۶ و۱۲ هفته تمرین معنادار است.

پرتال جامع علوم انسانی

جدول ۲.تغییرات مقادیر فیبرینوژن و چربی‌های خونی (برحسب میلی گرم در دسی لیتر) و نسبت آنها در مراحل مختلف پژوهش

متغیر	مراحل / گروه	پیش آزمون انحراف معیار ± میانگین	میان آزمون انحراف معیار ± میانگین	پس آزمون انحراف معیار ± میانگین
فیبرینوژن	تمرینی	۲۹۳ /۶۳ ± ۹	†*۲۸۹/۶۳± ۹/۴	◊†*۲۸۲/۷۵ ± ۷/۹
	کنترل	۲۹۳ /۶۳ ± ۹	۳۰۱/۵ ±۷/۶۹	۳۱۲/۷۵± ۸/۴
APTT (ثانیه)	تمرینی	11/4±18/43	†*۴۴/۸۵±۳/۲۷	85/3±61/45 ◊†*
	کنترل	11/4±18/43	۴۲/۱۰±۳/۱۲	۴۲/۹۲±۳/۶۴
VLDL-C	تمرینی	۲۹ ± ۲	†۲۲/۴ ± ۲/ ۱	◊†۲۰/۳ ± ۲/۳
	کنترل	۲۹ ± ۲	۳۰/۳ ± ۲	۳۰/۵ ± ۲
LDL-C	تمرینی	۱۷/۶ ± ۲	†*۱۵/۶ ± ۱/۷	◊†*۱۱/۸± ۱/۸
	کنترل	۱۷/۶ ± ۲	۱۸/۷ ± ۲	۲۰/۷± ۲/ ۱
HDL-C	تمرینی	۵۵/۳± ۲/۴	†*۶۰/۲ ± ۱/۵	◊†*۶۴/۴± ۱/۳
	کنترل	۵۵/۳± ۲/۴	۵۰/۶ ± ۲/۵	۴۵/۱ ±۲/۳
TC	تمرینی	۸۹/۸ ± ۲/۵	†۸۷/۶ ± ۱/۹	†۸۶/۵ ± ۱/۸
	کنترل	۸۹/۸ ± ۲/۵	۹۰/۹ ± ۱/۷	۹۲/۲ ± ۲/۵
TG	تمرینی	۱۳۲/۸ ± ۶/۸	†*۱۲۳/۳ ± ۵	◊†*۱۰۹/۵ ± ۸/۶
	کنترل	۱۳۲/۸ ± ۶/۸	۱۴۱/۵ ± ۸/۷	۶±۱۴ ۶
TC/ HDL-C	تمرینی	± ۰/۰۹۳۶۹	± ۰/۰۱۹۸۶	± ۰/۰۲۴۲۶
	کنترل	۱/۶۲۷۵	†*۱/۴۵۷۶	◊†*۱/۳۴۳۸
		± ۰/۰۹۳۶۹	۱/۷۹۸۸ ± ۰/۰۹۲۸۶	۲/۰۴۶۴ ± ۰/۰۲۴۲۶
		۱/۶۲۷۵		
LDL-C/HDL-C	تمرینی	۰/۰۳۷۲۶	± ۰/۰۳۰۵۵	◊†*۰/۱۸۲۶ ± ۰/۰۲۹
	کنترل	۰/۳۱۹۲±	†*۰/۲۶۰۱	۰/۴۵۸۶ ±۰/۰۵۸۳۷
		۰/۰۳۷۲۶	۰/ ۳۶۷۶ ± ۰/۰۳۳۵۷	
		۰/۳۱۹۲±		

*: نشانهٔ اختلاف معنادار نسبت به مرحله قبل

◊ :نشانهٔ اختلاف معنادار نسبت به سطح پایه:

† :نشانه اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

افزایش امید به زندگی در عصر حاضر، به همان میزان می‌تواند باعث افزایش بیماران سالمند شود (۳). افزایش سن، عاملی خطرناک و مهم برای بیماری قلبی عروقی است (۳۱،۳)، ولی مکانیزم خطر کاملاً مشخص نیست. بررسی‌ها نشان می‌دهد افزایش شیوع ترومبوز در افراد سالمند ممکن است با افزایش شاخص‌های انعقادی و چربی‌های خونی در دورهٔ سالمندی مرتبط باشد (۶، ۴)، طوری که در سال‌های اخیر، ارتباط بد عمل کردن اندوتلیال و دستگاه هموستازی با مشکلات بالینی ناشی از آترواسکلروز مشخص‌تر شده است (۳). در طی دورهٔ یائسگی، تغییرات اساسی در دستگاه هموستاز خون رخ می‌دهد و زنانی که فعالیت بدنی انجام می‌دهند از تغییرات نامطلوب در هموستاز حفاظت می‌شوند (۷).

نتیجهٔ پژوهش حاضر، در خصوص تأثیر ۶ و ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر فیبرینوژن و $APTT$ نشان داد تمرین به‌طور معناداری فیبرینوژن را کاهش و $APTT$ را افزایش می‌دهد و عدم فعالیت بدنی در گروه کنترل نیز تغییرات معکوس این شاخص‌ها را موجب شده است، به‌طوری که تفاوت مقادیر هر دو شاخص پس از ۶ و۱۲ هفته تمرین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است. نتایج این پژوهش یافته‌های قبلی انسانی و حیوانی را مبنی بر ارتباط معکوس بین آمادگی هوازی و کاهش عوامل انعقادی مربوط به دستگاه هموستازی تائید می‌کند (۴۰،۲۵،۲۱،۲۰،۹،۸،۲). در مقابل، پژوهشگران نیز افزایش فیبرینوژن را پس از فعالیت(۳۹،۳۱) یا عدم تغییر (۳۳،۳۲،۴) آن را گزارش دادند. به علاوه، نتایج مطالعات انجام شده حاکی از کاهش $APTT$ بلافاصله پس از یک ساعت تمرین دویدن با شدت ۸۳ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی روی نوارگردان بود که این تغییرات تا ۱۲۰ دقیقه در دورهٔ بازیافت پس از ورزش حفظ شده است(۲۷).

اگر چه گزارش‌های پژوهشی عواملی از قبیل جنس (۳۴،۱۶) سن(۳۵،۳۱،۱۸) استعمال سیگار (۴) دما و تغییرات فصلی(۳۱،۱۸) عوامل دیگر را در این یافته‌های متناقض سهیم می‌دانند، باید اذعان داشت بخش اعظم تناقض در یافته‌ها را می‌توان به تفاوت در برنامه‌های تمرینی، یعنی حاد یا مزمن بودن پروتکل تمرینی، جامعهٔ مورد مطالعه (سالم/ بیمار یا جوان/ مسن و جنس زن/ مرد) نسبت داد. این موضوع تاکنون مشخص شده است که خون بلافاصله پس از ورزش، به ویژه از نوع شدید زودتر منعقد می‌شود و این موضوع را می‌توان با بررسی زمان انعقاد کل خون مشخص نمود. این حالت با تغییر $APTT$ منعکس می‌شود (۳۳). مطالعات انجام شده نشان می‌دهد سطح فعال سازی دستگاه انعقادی در ورزشکاران پایین‌تر از افراد تمرین نکرده است. همچنین در افراد سالم، فعال سازی چرخهٔ هموستازی برای حفظ

تعادل است، اما اگر میزان فعال سازی دستگاه هموستازی متعادل نشود، نتیجه آن تشکیل ترومبوز در افراد در معرض خطر خواهد بود (۳۳،۲۲،۱۱). اثرات وابسته به سن سطوح پلاسمایی فاکتورهای هموستازی را نیز قبلاً برخی پژوهشگران گزارش کرده‌اند. سالمندی ممکن است ظرفیت عملکردی سلول‌های اندوتلیال را در رها سازی عوامل مختلف هموستازی در شرایط تحریک شده، کاملاً تحت تأثیر قرار دهد (۲۲،۱۲،۳). به علاوه، باید به پاسخ موقتی حجم پلاسما به یک جلسه تمرین نیز توجه کرد؛ برای مثال در پژوهشی جذاب، ال سید و همکارانش(۳۶) اثر حاد و مزمن ۱۲ هفته تمرین و آماده سازی بدن را بر مقادیر فیبرینوژن بررسی کردند. نتایج پژوهش آنها نشان داد مقادیر پایه و استراحتی فیبرینوژن پس از اعمال برنامهٔ تمرینی کاهش یافت، ولی افزایش معناداری در مقادیر فیبرینوژن به دنبال تمرین بیشینه در هر دو مرحلهٔ قبل و پس از اجرای پروتکل آماده سازی مشاهد شد. با وجود این، زمانی که داده‌ها با توجه به غلظت خونی اصلاح شدند، این افزایش مشاهده نشده است. بررسی‌ها نشان می‌دهد افزایش گرایش به ترومبوز با افزایش غلظت سلول‌های خونی و عوامل انعقادی مثل فیبرینوژن همراه است که این موضوع می‌تواند با افزایش غلظت خونی ناشی از ورزش مرتبط باشد (۳۵،۱۶). ترومبوز فرایند چند عاملی است و مسیرهای مختلفی مشخص شده‌اند که از طریق آن فیبرینوژن می‌تواند فرایند آتروترمبوز را گسترش دهد (۹،۸،۶،۵) و در نتیجه بر دستگاه هموستاز اثر گذار باشد؛ یکی از این مسیرها ویسکوزیتهٔ خون است که به طور مثبتی با شیوع حوادث CVD همراه است (۳۶،۳۵،۲۵،۲۰،۱۶). با وجود این، برخی پژوهشگران گزارش دادند سازش‌های مرتبط با تمرین استقامتی از قبیل افزایش حجم پلاسما را می‌توان به عنوان عامل کاهش مقادیر فیبرینوژن و در نتیجه کاهش خطر ترومبوز عروق کرونری مورد توجه قرارداد (۳۳،۳۱،۲۵،۱۶). در پژوهش حاضر نیز حجم پلاسما که با روش دیل و کاستیل برآورد شد نشان داد حجم پلاسما پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین به ترتیب ۱۲ و ۱۶ درصد افزایش یافت که این افزایش در هفته‌های نخست تمرینی مشهودتر بود. ممکن است این تغییرات با اثر هورمون های ضد ادراری و آلدوسترون درپی تمرینات استقامتی مرتبط باشد. از سوی دیگر، برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که فعالیت بدنی شدید، فعال سازی دستگاه انعقادی و عدم تعادل دستگاه هموستازی را سبب می‌شود (۱۸،۱۷،۱۶). اثر ورزش بر ترومبوز به نوع و مدت ورزش (۱۶) و شدت آن (۳۷،۱۹،۱۸،۷) بستگی دارد؛ برای مثال دویدن در مقایسه با تمرین روی چرخ کارسنج با تولید بیشتر ترومبین همراه است که این موضوع احتمالاً ناشی از این واقعیت است که دویدن با آسیب بیشتر بافتی همراه است و این در جای خود، فعال سازی عوامل بافتی درگیر را در انعقاد موجب می‌شود (۳۴،۳۳،۱۶).

اهمیت ترومبوژنز در انفارکتوس حاد عضلهٔ قلبی در طی دههٔ گذشته آشکارتر شده است (۳۷). افزایش بیش از حد چربی خون به هم چسبندگی پلاکت‌ها (۳۷) و فعال سازی فرایند انعقاد خون را افزایش و فرایند فیبرینولیز را کاهش می‌دهد (۳۹،۳۳). نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد تغییرات متغیرهای چربی خون و نسبت های آنها بین دو گروه تمرینی و کنترل در مراحل میان آزمون و همچنین پس آزمون معنادار است. پژوهشگران دیگر نیز گزارش دادند که فعالیت منظم بدنی، افزایش آمادگی هوازی و اصلاح شیوهٔ زندگی از طریق کاهش مصرف چربی در رژیم غذایی باعث افزایش *HDL-C* و کاهش چربی‌های مضر و نسبت *LDl-C* به *HDL-C* و نسبت *TC* به *HDL-C* می‌شود (۳۷،۳۲). ارتباط چربی بدن با شاخص‌های هموستازی از قبیل فیبرینوژن نیز در برخی مطالعات بررسی شد (۴۰،۳۷،۳۲). نتایج این پژوهش نشان داد میزان نامطلوب آمادگی و چاقی و تغییرات، در ترکیب بدن با میزان بالاتر شاخص‌های هموستازی همراه است(۴۰،۳۷،۳۲). سلول اندوتلیال یکی از اهداف اصلی برای اعمال پروتئین‌های انعقادی است. در شرایط طبیعی، سلول‌های اندوتلیال باعث بیان ژنی ترومبومدولین [1](به عنوان شاخص آسیب اندوتلیال) می‌شود که از فعالیت پیش انعقادی ترومبین جلوگیری می‌کند. کمپلکس ترومبین- ترومبومدولین فعالیت پروتئین C را تسریع می‌کند و در جای خود عواملی از قبیل فاکتور انعقادی هشتم را خنثی می‌کند و باعث فرایند ضد انعقاد می‌شود (۱۴). بررسی‌ها نشان می‌دهد *LDL-C* عامل اصلی آسیب و بد عمل کردن اندوتلیوم و در نتیجه عضلات صاف عروق است و بد عمل کردن اندوتلیوم ناشی از آسیب به پاسخ‌های جبرانی است که ویژگی‌های هموستازی طبیعی اندوتلیوم را تغییر می‌دهد (۳۸). رسوب فیبرینوژن ظاهراً با وجود *LDL-C* در دیوارهٔ عروق همراه است و با سن و ضخامت لایهٔ درونی عروقی ارتباط دارد. این پژوهشگران اظهار داشتند رسوب فیبرین یا فیبرینوژن به درون لایهٔ درونی عروقی، تسهیل کنندهٔ تجمع *LDL-C* در دیوارهٔ عروق است و *HDL-C*، *LDL-C* را از زیر اندوتلیوم به کبد منتقل می‌کند (۵). مطالعات حیوانی نیز نشان دادند فیبرینوژن عامل مهم آتروژنز در موش‌ها بوده است (۲۳). با توجه به افزایش مقادیر *HDL-C*، کاهش *LDL-C* و چربی‌های دیگر و نسبت *TC*به *HDL-C* و نسبت *LDL-C* به *HDL-C* در پژوهش حاضر می‌توان گفت تغییرات چربی‌های خونی، احتمالاً در کاهش فیبرینوژن مؤثر بودند. همان گونه که قبلاً نیز اشاره شد، بررسی غیرمستقیم حجم پلاسما با روش دیل و کاستیل در پژوهش حاضر نشان داد حجم پلاسما پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین به ترتیب ۱۲ و ۱۶ درصد افزایش یافت که این افزایش در هفته‌های نخست تمرینی مشهودتر بود؛ لذا با توجه

1.Thrombomodulin

به این که تمرینات استقامتی در این پژوهش با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی اجرا شد (۳۰) و از سوی دیگر مشخص شد اجرای تمرینات استقامتی و سازگاری به این تمرینات حجم پلاسما را افزایش می‌دهد (۳۳،۳۱،۲۵،۱۶)، از این‌رو بخشی از این کاهش فعال سازی دستگاه انعقادی و در نتیجه کاهش فرایند ترومبوزی ممکن است با افزایش حجم پلاسما نیز مرتبط باشد. با وجود این، بررسی این موضوع در تحقیقات آتی، به گونهٔ مؤثرتری برخی ابهامات را روشن می‌کند.

به طور خلاصه، نتایج این پژوهش نشان داد اجرای تمرینات استقامتی متوسط و سازگاری‌های حاصل از آن آثار مثبتی بر دستگاه هموستازی و پیشگیری از فرایند ترومبوز دارد؛ در نتیجه، این فرضیه تأیید می‌شود که تمرینات استقامتی ممکن است از طریق کاهش چربی‌های خونی در پیشگیری از وقوع ترومبوز و حوادث CVD نقش داشته باشند. هر چند در پژوهش حاضر، یکی از سازوکارهای احتمالی درگیر در بروز ترومبوز و در نتیجه CVD بررسی شد، با وجود این، با توجه به این که دستگاه هموستازی به جمع شدن گرمای اضافی در بدن، تحریک پذیر است و اجرای فعالیت در محیط گرم تعادل هموستاز را در بدن برهم می‌زند (۲۸)؛ لذا بررسی عوامل دیگری از قبیل تأثیر ورزش و استرس گرمایی در ایجاد ترومبوز می‌تواند کانون توجه پژوهشگران قرار گیرد .

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

منابع

1. Boutcher, Meyer and et. al. (2003). Plasma lipid and fibrinogen levels in aerobically trained and untrained postmenopausal women: J. Spo. Med. Phys. Fitness: 43.

2. Haddock B. L., Hopp H. P., and et. al. (1998). Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women: Med. Sci. Spo. Exer 30 (6). 893-98.

3. Tofler G.H,Massaro J, Levy D,Mittleman M, Sutherland P,Lipinska I, Muller JE, And D'Agostino RB. (2005).Relation of the prothrombotic state to incressing age(From the Framingham Offspring Study): Am J Cardiol:96(9):1280-1283.

4. Hammett C.J,Prapavessis H. Baldi JC,Varo n, Schoenbeck U, Ameratunga R, French JK, White HD, and Stewart RA.(2006).Effects of exercise training on 5 inflmmatory Markers associated with cardiovascular risk. Am Heart J: 151(2):367.e7 367. e16.

5. Khrenov AV, Ananyeva NM, Griffin JH, and Saenko EL. (2002). Coagulation pathways in atherothrombosis: Trends cardiovasc med: 12. 317-24.

6. Spronk H. M., Van Der Voort D., and Cate H. T. (2004). Blood Coagulation and the risk of atherothrombosis: A complex relationship: Thrombosis Journal: 2(12).

7. Conard J,(1999).[Modifications of the hemostatic balance during estrogen treatments; menopause and its treatment].Therapie;54(3);363-367.

8. Ernst and Resch (1993). Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: A meta- analysis and review of the literature: Ann. Intern. Med.: 118(12). 956-63.

9. Ernst E. (1993). Regular exercise reduces Fibrinogen levels: a review of longitudinal studies: Br. J. Spo. Med. 27. 1692-7.

10. Lowe GD, Rumley A., and Mackie IJ. (2004).Plasma Fibrinogen: Ann Clin Biochem: 41(pt 6). 430-40.

11. 35. Smith J E.(2003). Effects of strenuous exercise on haemostas: Br J Sports Med;37:433–435.

12. Sugawara Jun , Koichiro Hayashi, Sumiko Kurachi Taku Tanaka, Takashi Yokoi and Kotoku Kurachi(2008). Age-related effects of regular physical activity on hemostatic factors in men: J Thromb Thrombolysis 26:203–210.

13. Bouchama A, M.D, And James P.Knochel M.D; (2002).Heat stroke, New England Journal of Medicine;346 (25):1978-1987.

14. Bouchama A, Roberts G, Almohanna F, El- sayed R, Lach B, Chollet-Martin S. Ollivier v, Albaradei R, Loualich A, Nakeeb S, Eldali A, and Deprost D; (2005): Inflammatory, hemostatic, and clinical changes in a baboon experimental model for eat stroke, J Appl Physiol; 98: 697-705.

15. Shieh S.D, Shiang I.C ,Lin Y.F ,Shiao W.Y ,Wang J.Y;(1995).Circulating angiotensin- converting enzyme,von willebrand factor antigen and thrombomodulin in exertional heat stroke ,Clin Sci (Lond);89(3):261-265.

16. Cadroy Yves, Fabien Pillard, Kjells S.Sakariassen, Claire Thalama, Bernard Boneu, and Daniel Riviere; (2002). Strenuous but not moderate exercise

increase the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers, J Appl Physiol: 93:829-833 .

17. El-Sayed M.S; (1996). Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation, Spo.Med; 22:282-298.

18. Van Den Burg P.J.M, Hospers J.E.H, Van Vliet M, Mosterd W.L, Bouma B.N, and Huisveld L.A; (1997).Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coag ulation and fibrinolysis in young sedentary men, J. Appl. Physiol; 82(2):613-620.

19. El-Sayed M.S, Lin X and Rath A.J.M; (1996). Blood coagulation and fibrinolysis at rest and in response to maximal exercise before and after a physical conditioning programme, Blood Coagul. Fibrinol; 6:747-752.

20. Carroll S., Cook C. B. and Buttery R. J. (2000). Physcial activity, cardiorespiratory fitness, and the primary components of blood viscosity: Med. Sci. Spo. Exer. 32(2). 353-58.

21. Carroll S., Cooke C. B., and Butterly R. J. (2000).Leisure time physical activity, cardiorespiratory fitness, and plasma fibrinogen concentration in nonsmoking middle-aged men: Med. Sci. Spo. Exer.: 32(3). 620-26.

22. Tayfun ACIL, Enver ATALAR, Levent SAHINER,Baris KAYA, Ibrahim C. HAZNEDAROGLU, ale 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(3): 277- 285.

23. Lou XJ, Boonmark NW, Horrigan FT, Degen JL, and Lawn RM. (1998). Fibrinogen deficiency reduces vascular accumulation of apolipoprotein (a) and development of atherosclerosis in apolipoprotein (a) transgenic mice: Proc Natl Acad Sci USA: 95. 12591-95.

24. Taylor A. J., Watkins T. and et. al. (2002). Physical activity and the presence and extent of calcified coronary atherosclerosis: Med. Sci. Spo. Exer: 34(2). 228-33.

25. Yamamoto J, Ishii I, Chikamori A, Sasaki Y,Nagamatsu Y, Morita S, Tsukahara M; (1993). Effect of long-term aerobic exercise on helium-neon-Laser-induced throbogenesis in rat mesenteric arterioles and platelet aggregdtion, Haemostasis; 23(3):129-134.

26. Hegde, S.S., Goldfarb, A.H. and Hegde s. (2001). Clotting and fibrinolytic activity change during the 1 h after a submaximal run: Med.Sci.Sports Exerc: 33(6): 887-892.

27. Weiss, C., Seitel G., and Bartsch p.: (1998).Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects: Med.Sci.Sports Exerc: 30(2): 246-251.

۲۸. دبیدی روشن، ولی‌اله و همکاران، ۱۳۸۶. «تأثیر یک جلسه دوی استقامتی فزاینده در دو محیط با دمای طبیعی و گرمای ملایم بر برخی شاخص‌های دستگاه انعقادی در دختران فعال»، حرکت (زیر چاپ).

۲۹.دبیدی روشن، ولی اله و همکاران، ۱۳۸۸. «تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر پاسخ دستگاه انعقادی و فیبرینولیز خون به تمرین وامانده ساز در موش‌های صحرایی نر»، پژوهشنامه علوم ورزشی (زیر چاپ).

30. Naito H. S. K., Powers H. A. D., and Aoki J. (2001). Exercise training increases heat shock protein in skeletal muscles of old rats: Med. Sci. Spo. Exer: 33(5). 729-34. 25. Przybylowki J, Hajduk A, Slomba.

31. V an Den Burg P.J.M, Hospers J.E.H, Mosterd W.L, Bouma B.N, and Huisvel I.A; (2000). Aging, physical

conditioning, and exercise induced changes in hemostatic factors and reaction products, J Appl Physiol; 88:1558-1567 .

32. Barbeau P., Litaker M. S., Woods K.F, Lemmon C.R., Humphries M.C., Owens S.and Gutin B. (2002). Hemostatic and inflammatory markers in obese youthsEffects of exercise and adiposity: J. Pediater: 141. 415-420.

33. 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.

34. Kulaputana .O, Macko R.F, Ghiu I, Phares D.A, Goldberg A.P and Hagberg J.M; (2005). Human gender differences in fibrinolotic responses to exercise training and their determinant, Exp Physiol; 90: 881-887.

35. Van Den Burg P.J.M, Hospers J.E.H, Van Vliet M ,Mosterd W.L, Bouma B.N, and 32 Huisvel I.A; (1995).changes in haemostatic factors and activation products after exercise in healthy subjecs with different ages.Thromb Haemost; 74:1457-1464.

36. El-Sayed M.S, and Davies B.(1995).A physical conditioning program does not alter Fibrinogen concentration in young healthy subjects: med sci sports exerc.27(4):485- 489.

37. Rauramaa R, and Vaisanen S.B.(1999).Interaction of physical activity and diet: Implications for Haemostatic factors: Public Health Mutr. 2(3A):383-390.

38. Mather, Steinberg and Baron (2003). Weight loss and endothelial function in obesity: Diabetes care: 26(6). 1927-1928.

39. M, Obodynski K; (1998). The effect of progressive incremental exercise on some parameters of hemostasis, Wiad Lek; 51(5-6): 260-264.

40. Gallistl S, SudiKM, Cvirn G, Muntean W, and Borkenstein M.(2001). Effects of Short- term energy restriction and physical training on haemostatic risk factors for coronary heart disease in obese children and adolescents. Int J Obes Relat Metab Disord: 25(4): 529-532.

پرتال جامع علوم انسانی