

علوم زیستی ورزشی - بهار ۱۴۰۰  
دوره ۱۳، شماره ۱، ص: ۵۷ - ۳۹  
تاریخ دریافت: ۹۷ / ۰۵ / ۰۱  
تاریخ پذیرش: ۹۷ / ۱۱ / ۲۷

## تأثیر تمرین هوازی و مقاومتی بر برخی عوامل انعقادی (PAI-1، فیبرینوژن، PT، PTT) و فیبرینولیزی (tPA، پلاسمینوژن، دی‌دایمر) در زنان چاق کم‌تحرك

علی رضا خادمی<sup>۱</sup> - اصغر توفیقی<sup>۲</sup> - جواد طلوعی آذر\*<sup>۳</sup> - حیدر سیفی نبی آبادی<sup>۴</sup> -  
اکبر نوری حبشی<sup>۵</sup>

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران ۲ و ۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران ۴. استادیار بیوتکنولوژی، گروه گیاهان دارویی، دانشگاه نهاوند، نهاوند، ایران ۵. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

### چکیده

چاقی سبب به هم خوردن تعادل بین عوامل انعقادی (افزایش) و فیبرینولیزی (کاهش) می‌شود و در القای ترومبوز مؤثر است. فعالیت ورزشی در کنترل آسیب‌های ناشی از چاقی نقش دارد. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر PAI-1، فیبرینوژن، PT، PTT، tPA، پلاسمینوژن و دی‌دایمر بود. ۳۰ زن کم‌تحرك (۳۰-۲۵ سال، نمایه توده بدن ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند و به‌طور تصادفی به سه گروه تمرین هوازی، مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. تمرین هوازی، ۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۴۵-۳۰ دقیقه با شدت ۸۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد. تمرین مقاومتی نیز براساس RM ۱۰ با رعایت اصل اضافه‌بار به مدت ۸ هفته انجام گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آماری ANOVA و آزمون T همبسته انجام گرفت ( $P < 0.05$ ). تمرین هوازی سبب افزایش معنادار tPA نسبت به گروه کنترل و تمرین مقاومتی شد ( $P = 0.001$ ). هر دوی تمرین مقاومتی و هوازی سبب افزایش معنادار زمان پروترومبیین (PT)، پلاسمینوژن، D - دایمر و PAI-1 نسبت به گروه کنترل شدند ( $P = 0.001$ ). تمرین هوازی به افزایش معنادار ( $P = 0.001$ ) و تمرین مقاومتی به کاهش معنادار ( $P = 0.003$ ) فیبرینوژن نسبت به گروه کنترل منجر شد. زمان نسبی پروترومبوپلاستین (PTT) در گروه تمرین مقاومتی افزایش ( $P = 0.003$ ) و گروه تمرین هوازی کاهش ( $P = 0.001$ ) نسبت به گروه کنترل نشان دادند. تمرین هوازی تأثیر بهتری بر عوامل فیبرینولیزی مهم از جمله t-PA دارد، درحالی‌که تمرین مقاومتی کنترل بهتری بر برخی متغیرهای مهم انعقادی از جمله فیبرینوژن دارد.

### واژه‌های کلیدی

PAI-1، tPA، انعقاد خون، تمرین مقاومتی، تمرین هوازی.

#### مقدمه

کاهش تحرک و تقلیل فعالیت بدنی سبب کاهش انرژی مصرفی می‌شود که در القای چاقی نقش بسزایی دارد. چاقی از چالش‌های اصلی مرتبط با سلامتی در قرن بیست‌ویکم است و میزان شیوع آن در سراسر جهان رو به افزایش است (۱). این عامل، سبب افزایش بیماری‌های مختلف، کاهش کیفیت زندگی (۲) و افزایش هزینه‌های بهداشتی و درمانی می‌شود (۳). بیان شده است که حدود ۳۰ درصد از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، افراد چاق هستند (۴). چاقی به توانایی بدن برای سازگاری با استرس یا بیماری‌های حیاتی آسیب می‌رساند و به‌طور مستقل در بیشتر موارد سبب افزایش مرگ‌ومیر می‌شود (۵). چاقی همچنین سبب اختلالات انعقادی، افزایش میزان فیبرینوژن، افزایش لخته خون در رگ‌ها و بسته و تنگ شدن رگ‌های قلب یا شریان‌های کرونر می‌شود که می‌تواند عامل ایجاد نارسایی قلب و مرگ‌ومیر زودهنگام باشد (۵). به بیان دیگر، اختلال در انعقاد و همئوستاز<sup>۱</sup> نشان‌دهنده ارتباط شناخته‌شده بین چاقی و ترومبوز است. بافت چربی میانجی‌هایی را رها می‌کند که موجب ایجاد حالت التهابی مزمن و تغییرات در انعقاد می‌شود که در ایجاد شرایط پروترومبوتیک نقش دارد (۶). برخی مطالعات نشان داده‌اند که بیماران چاق غلظت پلاسمایی بالای از فاکتورهای پروترومبوتیک (مانند فیبرینوژن، فاکتور ون ویلبراند<sup>۲</sup> و فاکتور VII) را در مقایسه با افراد گروه کنترل غیر چاق دارند (۷). به هر حال نشان داده شده است که چاقی با حالات هایپوفیبرینولیتیک که ممکن است در افزایش خطر ترومبوز با این شرایط همراه باشد (۸)، مرتبط است، زیرا چاقی و کم‌تحرکی با التهاب (۹) و اختلال اندوتلیال (۱۰) نیز مرتبط‌اند. التهاب و اختلال اندوتلیال نیز سازوکارهای پاتولوژیک مرتبط با بیماری قلبی - عروقی محسوب می‌شوند (۱۱). از جمله بیومارکرهای مهم مرتبط با اختلال اندوتلیال، فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی<sup>۳</sup> (t-PA) و بازدارنده فعال‌کننده پلاسمینوژن - ۱ (PAI-1) است که در اندوتلیوم عروقی تولید می‌شوند و در همئوستاز درگیرند (۱۲).

در تحقیقات مختلف غلظت پلاسمایی بالای PAI-1 در افراد چاق نسبت به افراد لاغر تأیید شده است (۱۳). اوهکورا و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهشی بیان کردند که شرایط پاتولوژیکی چاقی و دیابت در نمونه انسانی و حیوانی با افزایش بروز بیماری‌های ترومبوزی القاشده از طریق اختلال لخته همراه است. این

1. homeostasis
2. von Willebrand factor
3. tissue-type plasminogen activator
4. plasminogen activator inhibitor type 1

محققان در پژوهش خود نشان دادند که سطوح پلاسمایی PAI-1 به طور معناداری در موش‌های نر و ماده چاق افزایش می‌یابد. همچنین، در بررسی زمان پروترومبین<sup>۱</sup> (PT) و زمان نسبی پروترومبوپلاستین<sup>۲</sup> (PTT) نشان دادند که PT به طور معناداری در موش‌های ماده کوتاه شده، در حالی که تغییرات PTT در نمونه‌های نر و ماده چاق بسیار متفاوت بوده است (۱۴). با توجه به این نتایج، افزایش سطوح PAI-1 با آترواسکلروز، افزایش شیوع بیماری، مرگومیر و آسیب عروق محیطی، عروق مغز و انفارکتوس میوکارد<sup>۳</sup> (MI) مرتبط است (۱۵). در مقابل، پروتئین پلاسمینوژن<sup>۴</sup> به عنوان پیش‌آنزیم توسط کبد ساخته شده و در خون آزاد می‌شود. این پروتئین توسط t-PA به آنزیمی پروتئولیتیک به نام پلاسمین<sup>۵</sup> تبدیل می‌شود (۱۶). استفاده دارویی و مصرف اگزوزن t-PA در درمان سکته‌های مغزی و قلبی است (۱۷). چنانچه این دارو بلافاصله پس از ایجاد سکته به انسان تزریق شود، موجب از بین رفتن سریع لخته‌ها می‌شود و بافت‌های اطراف آن بر اثر نارسایی تغذیه از بین نخواهد رفت و جریان خون به حالت عادی باز خواهد گشت. به بیان دیگر، t-PA فاکتور کلیدی در راه‌اندازی پاسخ‌های فیبرینولیتیک است (۱۸). در حالی که PAI-1 مهم‌ترین بازدارنده فعالیت فیبرینولیتیک است که با اتصال به t-PA از فعال‌سازی پلاسمینوژن جلوگیری می‌کند (۱۹). بنابراین، شاخص‌های انعقادی (تشکیل لخته) مانند فیبرینوژن<sup>۶</sup>، زمان پروترومبین (PT): فعالیت مسیر خارجی انعقاد خون و فاکتورهای I, II, V, VII و X را اندازه می‌گیرد. طولانی شدن آن در اثر کاهش یا عدم فعالیت این فاکتورها به وجود می‌آید) و زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT): فعالیت مسیر داخلی انعقاد خون را اندازه می‌گیرد) و شاخص‌های فیبرینولیزی (حل کردن لخته) از جمله t-PA، پلاسمینوژن و دی‌دایمر<sup>۷</sup> به عنوان پیشگویی‌کننده بیماری‌های قلبی - عروقی بسیار حائز اهمیت‌اند (۲۰)، زیرا عوامل التهابی، فیبرینولیزی و انعقادی می‌توانند هومئوستاز خون را دچار اختلال سازند (۲۱).

تعادل هومئوستاز به تعادل یویا بین انعقاد و فیبرینولیز اشاره دارد. لخته خونی را که در دستگاه قلبی - عروقی تولید می‌شود، ترومبوز می‌نامند. ترومبوز به کاهش یا توقف کامل جریان خون و مرگ بافت میوکارد منجر می‌شود. آثار محافظتی فعالیت بدنی و ورزش بر قلب ممکن است به کاهش تمایل به تشکیل

1. Prothrombin time
2. Partial thrombin time
3. Myocardial Infarction
4. plasminogen
5. plasmin
6. fibrinogen
7. D-dimer

لخته و افزایش توان فیبرینولیزی پس از فعالیت ورزشی نسبت داده شود (۲۱)، زیرا تمرین هوازی و مقاومتی (مدت < ۲ هفته) تأثیر مثبتی بر بیومارکرهای التهابی (۲۲) و عملکرد اندوتلیال (۲۳) در افرادی که در معرض خطر بالای آترواسکلروزیس هستند (مانند افراد چاق) دارد. نتایج تحقیق هوریوشی و اوکیتا (۲۰۱۷) نشان داد که ۱۰ هفته تمرین ورزشی (مقاومتی بالاتنه) در افراد بی‌تحرک (با آسیب کمر) در کاهش ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی مؤثر بود. آنها بیان کردند که تغییر در چربی شکمی ممکن است با تغییرات PAI-1 همراه باشد (۲۴)، زیرا فاکتورهای التهابی مترشحه از بافت چربی در القای PAI-1 مؤثر است. در نتیجه فعالیت ورزشی با تأثیر بر بافت چربی، فاکتورهای انعقادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. گرام و همکاران (۲۰۱۵) نیز بیان کردند که سه ماه فعالیت ورزشی استقامتی با شدت متوسط (حدود ۳۰ دقیقه در روز) و فعالیت ورزشی با شدت بالا (حدود ۶۰ دقیقه در روز) سبب کاهش غلظت t-PA و PAI-1 در مردان دارای اضافه وزن می‌شود (۲۵). در برخی تحقیقات با مدت کمتر (کمتر از ۳ ماه) نیز مشاهده شده که فعالیت ورزشی به‌صورت تفریحی با شدت مختلف قادر به کاهش دو مارکر PAI-1 و t-PA است (۲۶) یا بر غلظت آنها تأثیری ندارد (۲۷). مطالعات ضد و نقیضی در خصوص این فاکتورها و فاکتورهای مختل‌کننده عروقی با تمرین ورزشی وجود دارد. گرام و همکاران (۲۰۱۷) اخیراً بیان کردند که فعالیت ورزشی طولانی‌مدت به‌صورت تفریحی در کاهش فاکتورهای پیش‌التهابی جریان خون مؤثر است، اما تأثیر زیادی بر فاکتورهای آسیب‌زننده عروقی ندارد (۲۸). کاهرامان و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که تغییرات در پارامترهای سیستم‌های انعقادی و فیبرینولیتیکی بعد از تمرینات هوازی زیر بیشینه بسته به نوع، مدت و شدت تمرین در هومئوستاز اتفاق می‌افتد (۲۹). فرانسپس و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که پلاسمین - عامل تجزیه‌کننده لخته فیبرین - از طریق t-PA فعال می‌شود، در حالی که PAI-1 از عملکرد آن جلوگیری می‌کند (۳۰). هر دو این عوامل توسط عضله اسکلتی انسان بیان می‌شوند. بنابراین، سطوح بالای آمادگی هوازی با افزایش فعالیت فیبرینولیزی همراه است. پوس چوما و همکاران (۲۰۱۵) نیز بیان کردند که مدت و شدت تمرین (بیش از ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب) تأثیرات مختلفی روی هومئوستاز خونی دارند (۲۱). نشان داده شده است که تمرین هوازی به‌طور معناداری سطوح عوامل انعقادی فیبرینوژن، PTT، PT و تعداد پلاکت‌ها را کاهش می‌دهد و از طرفی موجب افزایش عامل فیبرینولیزی دی‌دایمر می‌شود (۳۱). تحقیقات در خصوص بررسی مقایسه‌ای تأثیر هر دو تمرین هوازی و مقاومتی بر فاکتورهای اصلی فیبرینولیزی و انعقادی جریان خون و عوامل ترشحی از اندوتلیال محدود است و بیشتر مطالعات فاکتورهای التهابی را بررسی کرده‌اند. بنابراین، محققان در پژوهش حاضر به مقایسه تأثیر دو نوع تمرینی بر

سطوح سرمی بازدارنده فعال کننده پلاسمینوژن - ۱ (PAI-1)، فیبرینوژن، زمان پروترومبین (PT)، زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT)، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA)، پلاسمینوژن و دی دایمر می پردازند.

## روش شناسی

روش تحقیق حاضر نیمه تجربی و کاربردی بود. جامعه آماری پژوهش زنان چاق کم تحرک بودند که با هدف کاهش وزن و بهبود آمادگی جسمانی در باشگاه های ورزشی شهرستان نهبوند ثبت نام کرده بودند. مشخصات آزمودنی ها در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. مشخصات آزمودنی های پژوهش

گروه	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی متر)	شاخص توده بدن (BMI)	شاخص توده بدن (BMI)
		پیش آزمون	پس آزمون		پیش آزمون	پس آزمون
هوازی	۲۳/۶۰ ± ۲/۵۹	۷۶/۱۰ ± ۱۸/۷۱	۷۲/۲ ± ۱۷/۰۵	۱۶۳/۶۰ ± ۵/۲۹	۳۰/۸۱ ± ۱/۴۶	۲۷/۳۴ ± ۱/۲۹
مقاومتی	۲۰/۹۰ ± ۰/۸۳	۷۸/۴۵ ± ۶/۹۱	۷۷/۵ ± ۶/۸۶	۱۶۲/۰۹ ± ۵/۱۲	۳۰/۳۵ ± ۲/۱۲	۲۹/۵۸ ± ۲/۰۶
کنترل	۲۴/۷۱ ± ۲/۹۸	۸۰/۷۱ ± ۵/۴۰	۸۰/۵۰ ± ۵/۳۸	۱۶۲/۲۸ ± ۷/۱۸	۳۰/۷۳ ± ۲/۳۸	۳۰/۷۲ ± ۲/۳۷

معیارهای ورود به پژوهش شامل تمایل نمونه ها به شرکت در پژوهش، نداشتن فعالیت ورزشی منظم، نداشتن معلولیت یا مشکل ارتوپدی (ناهنجاری ها و سابقه شکستگی ها) و نداشتن بیماری های زمینه ای مانند نارسایی کلیه، بیماری های قلبی، COPD، نارسایی کبدی و اختلالات خونی (براساس تاریخچه و نتایج آزمایش های فعلی آزمودنی) بود. همچنین معیارهای خروج از پژوهش شامل آسیب دیدگی و عدم تمایل آزمودنی به ادامه تمرین بود. در نهایت از بین شرکت کنندگان داوطلب به طور تصادفی ۳۰ نفر انتخاب شدند (کم تحرک و  $BMI > 30$  کیلوگرم بر متر مربع) و در ۳ گروه ۱۰ نفری شامل گروه کنترل، تمرین مقاومتی و تمرین هوازی قرار گرفتند. قبل از شروع دوره تمرینی، کلاس توجیهی به منظور آشنایی با پروتکل ها برگزار شد.

## برنامه تمرین هوازی

برنامه تمرینات هوازی زیر بیشینه (دویدن روی تردمیل)، ۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰-۴۵ دقیقه با شدت ۶۰-۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، به مدت ۸ هفته اجرا شد. شدت فعالیت ورزشی هوازی

به تدریج افزایش می‌یافت (۳۲) (جدول ۱). قبل از فعالیت هوازی ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و در پایان ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد. ریکاوری برای تسریع بازگشت به حالت اولیه پس از هر جلسه تمرین نیز انجام گرفت (جدول ۲).

### برنامه تمرین مقاومتی

برای اجرای تمرین مقاومتی از روش مک کوپین با رعایت اصل اضافه بار و مقاومت فزاینده، ۳ جلسه در هفته، به مدت ۸ هفته استفاده شد. جزئیات اصل اضافه بار و مقاومت فزاینده از روش  $10 \text{ RMmax}$  برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد. در این روش ۴ ست با شدت ۱۰ تکرار بیشینه برای عضلات بزرگ بالاتنه و پایین تنه به کار گرفته شد و بین ست‌ها ۳۰ ثانیه و بین حرکات در عضلات مختلف ۲ دقیقه استراحت فعال لحاظ شد. مدت زمان تمرین با لحاظ گرم کردن و سرد کردن ۶۰ دقیقه در نظر گرفته شد. برای اجرای تمرینات مقاومتی از دستگاه‌های بدنسازی استفاده شد. جزئیات تمرین مقاومتی در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. پروتکل تمرین هوازی و مقاومتی

هفته ۱-۲	هفته ۳-۴	هفته ۵-۶	هفته ۷-۸	
۳۰ دقیقه	۳۵ دقیقه	۴۰ دقیقه	۴۵ دقیقه	مدت
۶۰ درصد	۷۰ درصد	۸۰ درصد	۸۵ درصد	شدت (MHR)
هفته ۱-۲	هفته ۳-۴	هفته ۵-۶	هفته ۷-۸	حرکت
شدت	شدت	شدت	شدت	
رووینگ				
شنا سوئدی				
دراز و نشست				
$4 \times 10 \times (50\%) \times 10 \text{ RM}$	$4 \times 10 \times (60\%) \times 10 \text{ RM}$	$4 \times 10 \times (70\%) \times 10 \text{ RM}$	$4 \times 10 \times (75\%) \times 10 \text{ RM}$	بارفیکس
اسکوات				
جلوبازو				
پشت بازو				

### نمونه‌گیری

خون‌گیری از گروه‌های پژوهش در دو مرحله، هر مرحله ۳ میلی‌لیتر، مرحله اول، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و مرحله دوم، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (پس‌آزمون)، پس از ۱۰ ساعت ناشتایی انجام گرفت. پس از اتمام خون‌گیری نمونه‌ها به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرم آنها جداسازی شد. سپس نمونه‌های خونی در یخچال با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. نیم ساعت قبل از انجام آزمایش تمام نمونه‌های خونی از یخچال خارج شد تا دمای آنها به دمای آزمایشگاه (۲۵-۲۰) برسد. برای اندازه‌گیری غلظت فاکتورهای خونی از روش الیزا و کیت‌های تجاری ایکم<sup>۱</sup> ساخت آمریکا استفاده شد (PAI-1: کیت با حساسیت 0.5 IU/ml، t-PA کیت با حساسیت 0.5 ng/mL، دی - دایمر: میانگین درصد ریکاوری: 99-105%، فیبرینوژن: حساسیت 1 ng/ml، پلاسمینوژن: 0.5 ng/mL، PTT: کیت Randox r = 0.95، PT: کیت Randox r = 0.98).

### روش‌های آماری

در پژوهش حاضر از آزمون آماری K-S برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون T همبسته برای بررسی تغییرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای پژوهش استفاده شد. همچنین از آزمون آماری ANOVA و تست تعقیبی Tukey برای بررسی تغییرات بین‌گروهی سه گروه پژوهش استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری اس. پی. اس. اس نسخه ۲۲ انجام گرفت. سطح معناداری معادل  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج درون‌گروهی (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) متغیرهای پژوهش شامل t-PA، PAI-1، فیبرینوژن و پلاسمینوژن، فیبرین دی - دایمر، PT و PTT در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. نتایج درون گروهی و میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد متغیرهای گروه کنترل، تمرین هوازی و تمرین مقاومتی

* / .001	۸۱۵۲۲ $\pm$ ۰/۳۵۵۸	۰/۱۶۶	۸۰۲۴۴ $\pm$ ۰/۱۲۸	۰/۹۹۸	۷/۸۹۸ $\pm$ ۰/۴۶۴	قبل	t-PA (mg/ml)
	۹۰۰۷۲ $\pm$ ۰/۳۶۰		۸۰۴۴۹ $\pm$ ۰/۱۲۸		۸۰۰۳۲ $\pm$ ۰/۵۳۸	بعد	
* / .001	۱۷/۵۷۷ $\pm$ ۰/۴۶۸	۰/۱۶۶	۱۷/۸۴۴ $\pm$ ۰/۳۴۶	۰/۹۹۸	۱۷/۶۸۵ $\pm$ ۰/۱۹۵	قبل	PAI-1 (mg/ml)
	۱۸/۳۳۸ $\pm$ ۰/۶۲۸		۱۸۸۰۳ $\pm$ ۰/۵۰۸		۱۷/۸۰۰ $\pm$ ۰/۳۶۵	بعد	
* / .001	۱۸۰/۳۲۲ $\pm$ ۴/۹۴۲	* / .001	۱۸۰/۰۰ $\pm$ ۳/۳۹۱	۰/۸۵۸	۱۷۹/۴۲۸ $\pm$ ۵/۲۵۵	قبل	فیبرینوژن (mg/ml)
	۱۹۵/۴۴۴ $\pm$ ۵/۳۶۴		۱۶۶/۰۰ $\pm$ ۴/۱۸۳		۱۷۵/۸۵۷ $\pm$ ۴/۰۱۷	بعد	
* / .001	۹۷/۵۰۰ $\pm$ ۷/۲۶۵	* / .001	۹۷/۱۱۱ $\pm$ ۳/۹۵۱	۱/۰۰۰	۹۷/۷۸۵ $\pm$ ۱/۱۴۹	قبل	پلاسمینوژن (mg/ml)
	۱۱۴/۹۲۲ $\pm$ ۱/۹۴۲		۱۰۷/۳۳۳ $\pm$ ۵/۵۶۷		۹۷/۸۵۷ $\pm$ ۱/۹۵۱	بعد	
* / .001	۲۳۷/۵۵۵ $\pm$ ۱/۵۸۹	* / .001	۲۳۳/۵۵۵ $\pm$ ۶/۵۰۲	۰/۵۳۵	۲۳۵/۵۷۱ $\pm$ ۷/۰۹۱	قبل	D-دایمر (ug/ml)
	۳۱۷/۴۱۳ $\pm$ ۷/۲۴۱		۴۸۶/۴۴۴ $\pm$ ۱۰/۳۹۳		۲۴۱/۸۵۷ $\pm$ ۶/۵۱۷	بعد	
* / .001	۳۴/۴۶۶ $\pm$ ۰/۴۸۹	* / .001	۳۴/۵۹۲ $\pm$ ۰/۵۵۳	۱/۰۰۰	۳۴/۲۴۷ $\pm$ ۰/۵۸۸	قبل	PTT (ثانیه)
	۳۱/۴۱۴ $\pm$ ۱/۱۱۵		۳۵/۴۷۱ $\pm$ ۱/۶۸۹		۳۴/۴۴۲ $\pm$ ۰/۶۳۷	بعد	
* / .001	۱۲/۴۲۲ $\pm$ ۰/۳۱۶	* / .001	۱۲/۵۳۴ $\pm$ ۰/۰۲۴	۰/۶۱۴	۱۲/۵۲۲ $\pm$ ۰/۰۲۵	قبل	PT (ثانیه)
	۱۳/۱۱۰ $\pm$ ۰/۳۴۳		۱۳/۰۱۶ $\pm$ ۰/۰۸۱		۱۲/۳۴۸ $\pm$ ۰/۰۳۹	بعد	

\*: نشانه معناداری ( $P < 0.05$ ). t-PA: فعال کننده پلاسمینوژن بافتی. PAI-1: بازدارنده فعال کننده پلاسمینوژن. ۱- PTT: زمان نسبی پروترومبویولاستین. PT: زمان پروترومبیین



جدول ۴. مقادیر بین‌گروهی متغیرهای گروه کنترل، تمرین هوازی و تمرین مقاومتی

متغیر	کنترل	تمرین مقاومتی	تمرین هوازی
t-PA (ng/ml)	۸/۰۳۲ ± ۰/۵۳۸	۸/۴۴۹ ± ۰/۱۲۸	* ۹/۰۷۲ ± ۰/۳۶۰
PAI-1 (ng/ml)	۱۷/۸۰۰ ± ۰/۳۶۵	* ۱۸/۸۰۳ ± ۰/۵۰۸	* ۱۸/۷۳۸ ± ۰/۶۲۸
فیبرینوژن (ng/ml)	۱۷۵/۸۵۷ ± ۴/۰۱۷	* ۱۶۶/۰۰ ± ۴/۱۸۳	* ۱۹۵/۴۴۴ ± ۵/۳۶۴
پلاسمینوژن (ng/ml)	۹۷/۸۵۷ ± ۱/۹۵۱	* ۱۰۷/۳۳۳ ± ۵/۵۶۷	* ۱۱۴/۹۲۲ ± ۱/۹۴۲
D-دایمر (ug/ml)	۲۴۱/۸۵۷ ± ۶/۵۱۷	* ۲۸۴/۴۴۴ ± ۱۰/۳۹۳	* ۳۱۳/۴۱۳ ± ۲/۳۴۱
PTT (ثانیه)	۳۴/۳۴۲ ± ۰/۶۳۷	* ۳۵/۴۷۱ ± ۰/۶۸۹	* ۳۱/۴۱۴ ± ۱/۱۱۵
PT (ثانیه)	۱۲/۳۴۸ ± ۰/۰۳۹	* ۱۳/۰۱۶ ± ۰/۰۸۱	* ۱۳/۱۱۰ ± ۰/۲۴۳

\* : نشانه معناداری نسبت به گروه کنترل ( $P < ۰/۰۵$ ). # : نشانه معناداری نسبت به گروه تمرین مقاومتی ( $P < ۰/۰۵$ ). t-PA: فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی. PAI-1: بازدارنده فعال‌کننده پلاسمینوژن -۱. PTT: زمان نسبی پروترومبوپلاستین. PT: زمان پروترومبین.

با توجه به جدول ۴، مقادیر بین‌گروهی (پس‌آزمون) متغیرهای پژوهش حاضر با استفاده از آزمون ANOVA و تست تعقیبی توکی در سطح  $P < ۰/۰۵$  آنالیز شدند. در بررسی tPA مشخص شد که تنها تمرین هوازی سبب افزایش معنادار این فاکتور شد ( $P = ۰/۰۰۱$ ). هر دوی تمرین مقاومتی و هوازی سبب افزایش معنادار PAI-1 شدند (به ترتیب  $P = ۰/۰۰۱$  و  $P = ۰/۰۰۱$ ). تمرین هوازی سبب افزایش معنادار فیبرینوژن نسبت به گروه کنترل شد ( $P = ۰/۰۰۱$ )، در حالی که تمرین مقاومتی به‌طور معناداری میزان فیبرینوژن را کاهش داد ( $P = ۰/۰۰۳$ ). دو متغیر پلاسمینوژن و D-دایمر نیز در هر دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری نشان دادند ( $P = ۰/۰۰۱$ ). این در حالی بود که این دو فاکتور (پلاسمینوژن و D-دایمر) افزایش بیشتری را در گروه تمرین هوازی نسبت به تمرین مقاومتی نشان دادند (به ترتیب  $P = ۰/۰۰۱$  و  $P = ۰/۰۰۱$ ). زمان نسبی پروترومبوپلاستین (PTT) در گروه تمرین مقاومتی افزایش ( $P = ۰/۰۰۳$ ) و در گروه تمرین هوازی کاهش ( $P = ۰/۰۰۱$ ) نسبت به گروه کنترل نشان دادند. کاهش PTT گروه تمرین هوازی نسبت به گروه تمرین مقاومتی نیز معنادار بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ). زمان

پروترومبین (PT) گروه تمرین هوازی ( $P=0/001$ ) و مقاومتی ( $P=0/03$ ) نیز نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد (جدول ۴).

### بحث و نتیجه‌گیری

فعالیت ورزشی قادر به بهبود توان فیبرینولیتیک و کاهش توان لخته، در آزمودنی‌های سالم و بیمار است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیرات دو روش تمرینی هوازی و مقاومتی بر سطوح PAI-1، t-PA و عوامل مرتبط با انعقاد خون در زنان چاق کم‌تحرک بود. نتایج نشان داد که سطوح t-PA پس از ۸ هفته تمرین هوازی افزایش معناداری نسبت به دو گروه کنترل و تمرین مقاومتی داشت. بلادبرگ و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی در افراد سالم، جوان و افراد دارای اضافه وزن سبب کاهش آنتی‌ژن t-PA-AG می‌شود که در تقویت سیستم قلبی - عروقی مؤثر است. نتایج پژوهش بلادبرگ از جهاتی با نتایج پژوهش حاضر در گروه تمرین استقامتی همسوست، با این تفاوت که در پژوهش حاضر t-PA اندازه‌گیری شد. تقلیل فعالیت آنتی‌ژن t-PA سبب افزایش فعالیت t-PA می‌شود که در بهبود عملکرد قلبی - عروقی مؤثر است (۳۳). تمرینات هوازی تأثیرات هورمونی و آنزیمی گسترده‌تری دارند (۳۰). بیان شده است که تأثیر شدت تمرین در افزایش فیبرینولیز بسیار مهم‌تر از مدت تمرین است، مگر اینکه مدت زمان تمرین بسیار زیاد افزایش یابد (بیش از ۱ ساعت). تمرینات هوازی با شدت کمتر از ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه نمی‌تواند تأثیرات بهینه‌ای بر فیبرینولیز و افزایش t-PA داشته باشد، که در پژوهش حاضر میزان شدت تمرین در حد تقریباً، بالاست. همچنین همسو با نتایج پژوهش حاضر آسپیل و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که در مقایسه تمرین هوازی نسبت به مقاومتی، t-PA به میزان معناداری در تمرین هوازی افزایش می‌یابد (۳۴). در فعالیتهای مقاومتی تحریک فیبرینولیز به دلیل افزایش t-PA به اندازه فعالیت هوازی نیست. این موضوع را می‌توان به تأثیرات تمرینات طولانی مدت هوازی در کاهش وزن و به دنبال آن تغییرات هورمونی و آنزیمی نسبت داد (۳۴).

در تمرینات هوازی نسبت به مقاومتی شاهد افزایش اسیدهای اپوکسی اسیاتریتروئیک (EET)<sup>۱</sup> آندوتلیالی با تحریک t-PA هستیم که نشان از افزایش t-PA دارد و EET دلیلی بر افزایش t-PA است. EET محصولات اتساع مهم اپوکسیژنازهای آسیتوکروم P450 است. مولکول‌های EET دارای خواصی مانند

1. Epoxyeicosatrienoic acids
2. Epoxygenase

شل کردن جدار عروق هستند. مطالعات نشان داده‌اند که مولکول‌های EET تأثیرات هومئوستازی متعدد بر دیواره عروق علاوه بر تأثیرات اتساع عروق دارند (۳۵). این در حالی است که تأثیرات اندوتلیالی تمرین هوازی نسبت به تمرین مقاومتی قابل مقایسه نیست (۳۶). در کنار تأثیر نوع و شدت تمرین، تحقیقات بیان کرده‌اند که سن آزمودنی نیز بر تغییرات t-PA تأثیرگذار است (۳۷). بیان شده است که در آزمودنی‌های مسن‌تر، نه افراد جوان، ۶ ماه تمرین ورزشی (۵ روز در هفته) با شدت‌های مختلف t-PA را کاهش داد (۳۷). در توجیه تغییرات t-PA پژوهش حاضر در آزمودنی‌ها می‌توان به جوان بودن آنها نیز اشاره کرد. در پژوهش حاضر گروه تمرین مقاومتی تغییری در t-PA مشاهده نکردند که این نتایج با نتایج پژوهش هیلبرگ و همکاران (۲۰۱۳) همسو بود، زیرا این محققان عدم تغییر غلظت t-PA و PAI-1 را بعد از ۱۲ هفته تمرین ورزشی با شدت بالا با تواتر ۳-۴ روز در هفته در مردان چاق گزارش کردند (۲۷).

در پژوهش حاضر مشاهده شد که مقادیر PAI-1 تمرین مقاومتی بعد از ۸ هفته، تغییرات معناداری نداشت (تغییرات درون‌گروهی)، در حالی که اجرای ۸ هفته تمرین هوازی میزان این مارکر را به‌طور معناداری افزایش داد (تغییرات درون‌گروهی) (جدول ۳). در مقایسه بین‌گروهی نیز مشاهده شد که تمرین هوازی و مقاومتی موجب افزایش معنادار PAI-1 نسبت به گروه کنترل شد. نتایج تغییرات در سطوح PAI-1 پژوهش حاضر برخلاف نتایج سایر پژوهش‌هاست. احتمالاً علت افزایش این مارکر انعقادی در پی تمرینات استقامتی و مقاومتی، به مدت زمان هر دو نوع تمرین نسبت داده می‌شود، زیرا در سایر مطالعات، طول دوره تمرین ۱۲ تا ۱۶ هفته بود. برخی مطالعات نیز کاهش هر دوی t-PA و PAI-1 را با تمرین ورزشی شدت متوسط تا شدید و با تواتر ۳-۵ روز در هفته گزارش کردند (۲۶، ۳۸) که از جمله دلایل تفاوت نتایج پژوهش حاضر را به نوع پروتکل تمرینی می‌توان نسبت داد. همچنین در میزان PAI-1 بین گروه تمرین هوازی و مقاومتی اختلاف معناداری مشاهده نشد. با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تأثیرات حاصل از تمرینات هوازی و مقاومتی در فاکتور مذکور بسیار به هم نزدیک است. اسمیت و همکاران (۲۰۱۱) بیان کردند که با توجه به کاهش غلظت PAI-1 بر اثر تمرین مقاومتی و هوازی و با توجه به رابطه PAI-1 با درصد چربی، به نظر می‌رسد یک دوره تمرین مقاومتی و هوازی می‌تواند در کاهش چربی بدن و نیز کاهش غلظت PAI-1 مؤثر باشد (۳۹). نتایج این پژوهش نیز با نتایج پژوهش حاضر مطابقت ندارد. در بررسی تغییرات درون‌گروهی با توجه به افزایش PAI-1 در گروه تمرین هوازی و عدم تغییر در گروه تمرین مقاومتی و ارتباط نزدیک و مستقیم این فاکتور با چربی و وزن بدن، احتمال دارد تمرینات هوازی و مقاومتی پژوهش حاضر دارای مدت کافی برای کاهش وزن بدن نباشند، در نتیجه عدم تغییر

PAI-1 گروه تمرین مقاومتی و افزایش این مارکر (تغییر منفی) در گروه تمرین مقاومتی به شدت یا مدت کمتر پروتکل تمرین نسبت داده می‌شود. نوع، شدت و مدت تمرین عوامل مؤثری به‌منظور کاهش عوامل خطرزای قلبی - عروقی و کاهش وزن هستند. مشخص شده است که تمرین ورزشی مقاومتی و هوازی به‌طور خاص، بیشتر متغیرهای همئوستازی از جمله پلاکت‌ها، متغیرهای انعقادی از جمله PAI-1 را تغییر می‌دهد. با وجود این، تأثیر این تغییرات بر تشکیل و تجزیه ترومبوز به‌طور کامل شناخته نشده است. علاوه بر این، بدیهی است که این پاسخ‌ها، به پروتکل‌های ورزشی مورد استفاده و جمعیت مورد مطالعه بستگی دارد (۳۹). تمرینات هوازی و مقاومتی تأثیرات مشابهی بر سایتوکین‌ها به‌خصوص اینترلوکین-۱ دارند که خود اینترلوکین-۱ می‌تواند بر میزان متغیرهای انعقادی، به‌خصوص PAI-1 تأثیر داشته باشد و تغییرات آن را تحت تأثیر قرار دهد. با وجود این، تغییرات اینترلوکین-۱ در پژوهش حاضر بررسی نشد (۴۰).

نتایج پژوهش نشان داد که پس از ۸ هفته تمرین منتخب بین گروه هوازی و مقاومتی در میزان فیبرینوژن اختلاف معناداری وجود ندارد. جدول ۳ نشان می‌دهد که فیبرینوژن در گروه تمرین هوازی به‌طور معناداری افزایش ولی در گروه مقاومتی به‌طور معناداری کاهش یافته است. نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش یو ون چن (۲۰۱۴) و سیمون (۲۰۰۹) همخوانی دارد (۴۱، ۴۲). سیمون (۲۰۰۹) بیان کرد که تمرینات هوازی زیربیشینه موجب فعال شدن فیبرینوژن، انعقاد و فعالیت پلاکتی می‌شود (۴۱). بیان شده است که ۳۰ دقیقه تمرین هوازی زیربیشینه موجب افزایش فیبرینوژن در زنان چاق ۲۵ ساله می‌شود (۴۲). ۶۰ دقیقه تمرین هوازی زیربیشینه با شدت ۸۰ - ۷۵ درصد  $VO_{2max}$  نیز موجب افزایش  $F1+2$ ، TAT، FPA و D-dimer می‌شود. افزایش دی‌دایمر رابطه مستقیم با غلظت فیبرینوژن دارد که در پژوهش حاضر می‌تواند توجیه‌کننده باشد، زیرا مقدار D - دایمر پژوهش حاضر در گروه تمرین هوازی نیز افزایش معناداری نشان داد. به‌طور کلی، بیان شده است که شدت تمرین در فعالیت فیبرینوژن و انعقاد بسیار مؤثر است (۴۲). این در حالی است که برخلاف نتایج حاصل از گروه تمرین هوازی پژوهش حاضر تحقیقات نشان دادند که تمرینات هوازی فعالیت عامل VIII انعقادی و مقادیر فیبرینوژن را کاهش می‌دهد (۴۳) که تفاوت نتایج را می‌توان به نوع پروتکل تمرین، آزمودنی‌ها و شرایط تمرینی نسبت داد. افزایش فیبرینوژن پلاسما در گروه هوازی ممکن است به‌دلیل روند مزمن بالارونده عوامل التهابی مانند پروتئین واکنشی C (CRP) باشد (۴۴) که بعد از تمرین یا بر اثر عفونت مزمن افزایش می‌یابد. در پاسخ به تمرین هوازی شدید اینترلوکین-۶ (IL-6) از طریق انقباض عضله اسکلتی و CRP، ترشح می‌شود. هر دو عامل

CRP و IL-6 می‌تواند تولید مونوسیت<sup>۱</sup>، تحریک بیش‌فعالی پلاکت‌ها، پیشرفت بیوسنتز فیبرینوژن را موجب شود و شکل‌گیری ریز ذرات را افزایش دهد. بنابراین، موجب رهایش عوامل پیش‌ترومبوزی<sup>۲</sup> می‌شود. در مقابل، تمرینات و فعالیت بدنی منظم در مقابل همه عوامل مرگ‌ومیر از طریق افزایش تولید سایتوکین پیش‌التهابی، بالا بردن تعدیل‌کننده‌های ضدالتهابی و توسعه آنتی‌اکسیدان و پیشبرد فعالیت فیبرینولیتیک حالت حفاظتی را ایجاد می‌کنند (۴۲). از عوامل مؤثر در کاهش فیبرینوژن در گروه تمرینی مقاومتی، می‌توان به تأثیر این تمرینات بر کاهش وزن اشاره کرد. با وجود این، تأثیرات وزنی ناشی از تمرین مقاومتی نیز بر این عامل می‌تواند مؤثر باشد (۴۵). همچنین همسو با نتایج پژوهش حاضر کرم‌پور و گائینی (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرین ورزشی مقاومتی و اینتروال قادر به کاهش میزان فیبرینوژن در ورزشکاران کاراته‌کا است. با وجود این، تمرینات اینتروال بر فاکتورهای درگیر در لخته مؤثرتر است. این محققان تأثیرات این تمرینات را به ایجاد تعادل عوامل درگیر در هموستاز انعقاد خون نسبت دادند، زیرا این تمرینات می‌تواند تأثیرات ضدلخته داشته باشد (۴۶).

۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی تغییرات معناداری را در پلاسمینوژن ایجاد کرد. در هر دو گروه، پلاسمینوژن به‌صورت معناداری افزایش یافت، اما میزان این افزایش در گروه هوازی بیشتر از مقاومتی بود. نتایج این پژوهش با یافته‌های اسمیت (۲۰۱۱) و فرانسیس و همکاران (۲۰۱۴) همسوست (۳۹،۳۰). این محققان بیان کردند که پلاسمین حاصل از پلاسمینوژن - عامل تجزیه‌کننده لخته فیبرین - به‌وسیله t-PA فعال می‌شود. تغییرات دو متغیر t-PA و پلاسمین تا حدود زیادی بیان‌کننده وضعیت عامل پلاسمینوژن است. وقتی میزان t-PA از آندوتلیال افزایش می‌یابد، این موضوع نشان‌دهنده نیاز بدن و خون به یک عامل هدف است که همان پلاسمینوژن است. بنابراین، هرچه میزان پلاسمین افزایش یابد، نشان‌دهنده آن است که میزان پلاسمینوژن بالا بوده است. تحقیقات اندکی در مورد تأثیر تمرین و میزان پلاسمینوژن انجام گرفته و بسیاری از نتیجه‌گیری‌ها به‌صورت غیرمستقیم و در اثر عوامل تأثیرگذار و مرتبط بیان می‌شود. یکی از تأثیرات مفید تمرین ورزشی افزایش میزان چربی‌سوزی بدنی است (۴۷). تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات هوازی و مقاومتی می‌توانند سبب کاهش BMI شوند (۴۸). تشکیل لخته خونی منوط به افزایش میزان چربی پلاسماست (۴۹) که این تغییرات کاهش چربی خون ناشی از فعالیت ورزشی خود عاملی در کاهش عوامل تشکیل لخته محسوب می‌شوند. مشخص شده است که

1. Monocyte
2. Prothrombotic

فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی بیشتر متغیرهای هومئوستازی درگیر در انعقاد خون از جمله پلاکت‌ها، متغیرهای انعقادی و متغیرهای فیبرینولیزی مانند پلاسمینوژن را تغییر می‌دهد (۳۹). با وجود این، تأثیر این تغییرات بر تشکیل و تجزیه ترومبوز به‌طور کامل شناخته نشده است. علاوه بر این بدیهی است این پاسخ‌ها به پروتکل‌های ورزشی مورد استفاده و جمعیت مورد مطالعه بستگی دارد (۳۹).

همچنین، ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی موجب افزایش معناداری میزان دی‌دایمر شد. اما این افزایش در گروه هوازی مشهودتر بود. این افزایش معنادار را می‌توان به تأثیرات مثبت شدت و مدت نسبت داد. اطلاعات متناقضی درباره تأثیر انواع تمرین ورزشی بر دی‌دایمر وجود دارد. تأثیر تمرین ورزش هوازی بر عامل دی‌دایمر متفاوت است. نتایج متناقض در تغییر دی‌دایمر بعد از فعالیت ورزشی ممکن است به دلیل سن، تغییر کاتکولامین‌ها، کاهش در فاکتور انعقادی فیبرینوژن و وضعیت تندرستی آزمودنی‌ها باشد. محققان معتقدند که آزاد شدن ناگهانی کاتکولامین‌ها و ایسکمی موضعی در طول فعالیت ورزشی ممکن است پتانسیل پروترومبیک را در دیواره عروق آترواسکلروتیک افزایش دهد (۵۰). همچنین عنوان شده است که تغییرات فاکتور انعقادی فیبرینوژن و فیبرینولیتیک دی‌دایمر رابطه عکس با هم دارند. در فعالیت‌هایی که فاکتور انعقادی فیبرینوژن کاهش می‌یابد، به احتمال زیاد فاکتور دی‌دایمر افزایش می‌یابد؛ چون روند فیبرینولیز با تخریب زنجیره‌های فیبرینی یا مولکول فیبرینوژن توسط پلاسمین شروع می‌شود. همچنین سن آزمودنی‌ها هم بر تغییرات دی‌دایمر می‌تواند اثرگذار باشد. در پژوهش حاضر تمرین هوازی و مقاومتی موجب کاهش وزن بدن، شاخص توده بدن و سطوح عوامل انعقادی فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها و افزایش عامل فیبرینولیتیک دی‌دایمر شد. افزایش فیبرینوژن به احتمال زیاد ناشی از غلیظ شدن خون است که در دوره بازیافت وقتی حجم پلاسما به میزان طبیعی برگردد، معکوس می‌شود. همان‌گونه که اشاره شد، رابطه معکوسی بین فیبرینوژن و دی‌دایمر وجود دارد. هرگونه تغییر در فیبرینوژن تغییر معکوسی در دی‌دایمر به همراه دارد (۵۱). با افزایش شدت فعالیت، عامل دی‌دایمر افزایش می‌یابد (۵۲)، که تغییرات دی‌دایمر در پژوهش حاضر می‌تواند متأثر از شدت تمرین باشد.

از جمله تأثیرات مطلوب تمرینات پژوهش حاضر بر فاکتور مهم انعقادی PT است. در هر دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی PT به‌صورت معناداری افزایش یافت که این افزایش در گروه هوازی مشهودتر بود. بیشتر مطالعات تغییرات کاهشی این فاکتور انعقادی را با تمرین ورزشی نشان داده‌اند، زیرا فعالیت بدنی و ورزش سبب بروز تغییراتی در سیستم خودکار قلبی - عروقی (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) می‌شود که این تغییرات به کاهش ضربان قلب در حین تمرین و استراحت می‌انجامد (۵۳). تغییرات ضربان قلب

میزان سرعت گردش خون را تحت تأثیر قرار می‌دهد که این تغییرات شامل عوامل انعقادی مانند PT نیز می‌شود (۵۱). همچنین برخلاف نتایج پژوهش حاضر الدو و همکاران (۲۰۱۷) تأثیر فعالیت ورزشی را بر پارامترهای هومئوستاتیک به‌ویژه PT در دانش‌آموزان نیجریه‌ای ارزیابی و بیان کردند که تمرین ورزشی سبب کاهش PT و PTT می‌شود که آنها این کاهش را مضر دانستند و به افزایش احتمال خطرهای بیماری قلبی - عروقی نسبت دادند (۵۴) که از جهاتی افزایش PT در گروه‌های تمرینی پژوهش حاضر را می‌توان مثبت در نظر گرفت. این در حالی بود که مقدار PTT در گروه تمرین هوازی در پژوهش حاضر کاهش نشان داد که با نتایج پژوهش کریم‌پور و گائینی (۲۰۱۸) و همچنین پژوهش الدو و همکاران (۲۰۱۷) همسو بود (۵۴، ۴۶). از جمله عوامل اثرگذار بر زمان‌های انعقادی PTT می‌توان به غلظت لاکتات خون، تغییرات کاتکولامین‌ها و تعداد پلاکت‌ها اشاره کرد. تغییرات غلظت این مارکرها بر کاهش PTT مؤثر است. الگوی تغییر مدت زمان PTT (طول مدت تشکیل لخته) می‌تواند از طریق نوع تمرینات تعیین شود، یعنی با بیشتر شدن مدت تمرینات زمان PTT کاهش می‌یابد؛ تمرینات هوازی و در پی آن کاهش وزن پارامترهای التهابی را بهبود می‌بخشد. کاهش وزن بر اثر تمرینات هوازی می‌تواند استرس اکسیداتیو، فعالیت پلاکت‌ها و التهابات مزمن را کنترل کند که تمامی این عوامل قادر به تغییر PTT هستند (۵۵). این در حالی بود که فعالیت پلاکت و مارکرهاست استرس اکسیداتیو در پژوهش حاضر بررسی نشد.

شدت، مدت و نوع تمرین در کنار سن و جنس و تفاوت‌های فردی بر هومئوستاز انعقاد و مهار تشکیل ترومبوز مؤثر است. در پژوهش حاضر نیز مشاهده شد که فاکتورهای فیبرینولیزی مانند t-PA، پلاسمینوژن و دی‌دایمر در گروه تمرین هوازی افزایش بیشتر و معناداری نسبت به تمرین مقاومتی نشان دادند. همچنین، مارکهای انعقادی مهم مانند PAI-1 (که در گروه تمرین مقاومتی بدون تغییر اما در تمرین هوازی افزایش معنادار) و فیبرینوژن (که در گروه تمرین مقاومتی کاهش معنادار داشت) بهتر تحت تأثیر تمرین مقاومتی قرار گرفتند. با وجود این، با توجه به تغییرات متفاوت سایر متغیرهای پژوهش حاضر نسبت به سایر تحقیقات، انجام این نوع تمرینات با مدت و شدت بیشتر به بررسی نیاز دارد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از رسالهٔ دکتری رشتهٔ فیزیولوژی ورزشی است. از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، سپاسگزاریم.

**منابع و مأخذ**

1. Lobstein T, Jackson-Leach R, Moodie ML, Hall KD, Gortmaker SL, Swinburn BA, et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. *The Lancet*. 2015;385(9986):2510-20.
2. Barcones-Molero M, Sánchez-Villegas A, Martínez-González M, Bes-Rastrollo M, Martínez-Urbistondo M, Santabábara J, et al. The influence of obesity and weight gain on quality of life according to the SF-36 for individuals of the dynamic follow-up cohort of the University of Navarra. *Revista clinica espanola*. 2018.
3. Lightwood J, Bibbins-Domingo K, Coxson P, Wang YC, Williams L, Goldman L. Forecasting the future economic burden of current adolescent overweight: an estimate of the coronary heart disease policy model. *American Journal of Public Health*. 2009;99(12):2230-7.
4. Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. *Critical care medicine*. 2008;36(1):151-8.
5. D'Souza MJ, Bautista RC, Wentzien DE. Data Talks: Obesity-Related Influences on US Mortality Rates. *Research in Health Science*. 2018;3(3):65.
6. Stoppa-Vaucher S, Dirlewanger MA, Meier CA, De Moerloose P, Reber G, Roux-Lombard P, et al. Inflammatory and prothrombotic states in obese children of European descent. *Obesity*. 2012;20(8):1662-8.
7. De Pergola G, Pannacciulli N. Coagulation and fibrinolysis abnormalities in obesity. *Journal of endocrinological investigation*. 2002;25(10):899-904.
8. Semeraro F, Giordano P, Faienza MF, Cavallo L, Semeraro N, Colucci M. Evidence that fibrinolytic changes in paediatric obesity translate into a hypofibrinolytic state. *Thrombosis and haemostasis*. 2012;107(02):311-7.
9. Henson J, Yates T, Edwardson CL, Khunti K, Talbot D, Gray LJ, et al. Sedentary time and markers of chronic low-grade inflammation in a high risk population. *PloS one*. 2013;8(10):e78350.
10. Boyle LJ, Credeur DP, Jenkins NT, Padilla J, Leidy HJ, Thyfault JP, et al. Impact of reduced daily physical activity on conduit artery flow-mediated dilation and circulating endothelial microparticles. *Journal of applied physiology*. 2013;115(10):1519-25.
11. Libby P, Tabas I, Fredman G, Fisher EA. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. *Circulation research*. 2014;114(12):1867-79.
12. Lowe G, Rumley A. The relevance of coagulation in cardiovascular disease: what do the biomarkers tell us? *Thrombosis and haemostasis*. 2014;111(05):860-7.
13. Chen R, Yan J, Liu P, Wang Z, Wang C. Plasminogen activator inhibitor links obesity and thrombotic cerebrovascular diseases: The roles of PAI-1 and obesity on stroke. *Metabolic brain disease*. 2017;32(3):667-73.
14. Ohkura N, Oishi K, Atsumi G-i. Blood coagulation and metabolic profiles in middle-aged male and female ob/ob mice. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2015;26(5):522-6.



15. Lee KW, Lip GY. Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2003;163(19):2368-92.
16. Li C, Du H, Yang A, Jiang S, Li Z, Li D, et al. Thrombolytic Agents: Thrombosis-Responsive Thrombolytic Coating Based on Thrombin-Degradable Tissue Plasminogen Activator (t-PA) Nanocapsules (*Adv. Funct. Mater.* 45/2017). *Advanced Functional Materials*. 2017;27(45).
17. Speirs L, Graves D. Abstract TP384: Safety of Rapid Therapy Evaluation for Tissue Plasminogen Activator Treated Patients. *Am Heart Assoc*; 2018.
18. Padró T, Emeis JJ, Steins M, Schmid KW, Kienast J. Quantification of plasminogen activators and their inhibitors in the aortic vessel wall in relation to the presence and severity of atherosclerotic disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1995;15(7):893-902.
19. Vignini A, Nanetti L, Moroni C, Testa R, Sirolla C, Marra M, et al. A study on the action of vitamin E supplementation on plasminogen activator inhibitor type 1 and platelet nitric oxide production in type 2 diabetic patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2008;18(1):15-22.
20. Sartini C, Whincup PH, Wannamethee SG, Jefferis BJ, Lennon L, Lowe GD, et al. Associations of time of day with cardiovascular disease risk factors measured in older men: results from the British Regional Heart Study. *BMJ open*. 2017;7(11):e018264.
21. Posthuma JJ, van der Meijden PE, ten Cate H, Spronk HM. Short-and Long-term exercise induced alterations in haemostasis: a review of the literature. *Blood reviews*. 2015;29(3):171-8.
22. Palmefors H, DuttaRoy S, Rundqvist B, Börjesson M. The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis—a systematic review. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):150-61.
23. Kwon HR, Min KW, Ahn HJ, Seok HG, Lee JH, Park GS, et al. Effects of aerobic exercise vs. resistance training on endothelial function in women with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism journal*. 2011;35(4):364-73.
24. Horiuchi M, Okita K. Arm-Cranking Exercise Training Reduces Plasminogen Activator Inhibitor 1 in People With Spinal Cord Injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2017;98(11):2174-80.
25. Gram AS, Bladbjerg E-M, Skov J, Ploug T, Sjödin A, Rosenkilde M, et al. Three months of strictly controlled daily endurance exercise reduces thrombin generation and fibrinolytic risk markers in younger moderately overweight men. *European journal of applied physiology*. 2015;115(6):1331-8.
26. Burg PVD, Hospers J, Van Vliet M, Mosterd W, Bouma B, Huisveld I. Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men. *Journal of Applied Physiology*. 1997;82(2):613-20.
27. Hilberg T, Menzel K, Wehmeier UF. Endurance training modifies exercise-induced activation of blood coagulation: RCT. *European journal of applied physiology*. 2013;113(6):1423-30.

28. Gram AS, Bladbjerg E-M, Quist JS, Petersen MB, Rosenkilde M, Stallknecht B. Anti-inflammatory effects of active commuting and leisure time exercise in overweight and obese women and men: a randomized controlled trial. *Atherosclerosis*. 2017;265:318-24.
29. Kahraman S, Bediz CŞ, Pişkin Ö, Aksu İ, Topçu A, Yüksel F, et al. The effect of the acute submaximal exercise on thrombin activatable fibrinolysis inhibitor levels in young sedentary males. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2011;17(4):414-20.
30. Francis RM, Romeyn CL, Coughlin AM, Nagelkirk PR, Womack CJ, Lemmer JT. Age and aerobic training status effects on plasma and skeletal muscle tPA and PAI-1. *European journal of applied physiology*. 2014;114(6):1229-38.
31. Amini A, Sobhani V, Mohammadi MT, Shirvani H. Acute effects of aerobic, resistance and concurrent exercises, and maximal shuttle run test on coagulation and fibrinolytic activity in healthy young non-athletes. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2017;57(5):633-42.
32. Kirkman DL, Muth BJ, Stock JM, Edwards DG. Aerobic Exercise Improves Subclinical Cardiopulmonary Abnormalities in Chronic Kidney Disease: 1798 Board# 59 May 31 3. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2018;50(5S):422.
33. Bladbjerg E-M, Skov J, Nordby P, Stallknecht B. Endurance exercise per se reduces the cardiovascular risk marker t-PA antigen in healthy, younger, overweight men. *Thrombosis research*. 2017;152:69-73.
34. Acil T, Atalar E, Sahiner L, Kaya B, Haznedaroglu IC, Tokgozoglu L, et al. Effects of acute exercise on fibrinolysis and coagulation in patients with coronary artery disease. *International heart journal*. 2007;48(3):277-85.
35. Node K, Ruan X-L, Dai J, Yang S-X, Graham L, Zeldin DC, et al. Activation of Gαs mediates induction of tissue-type plasminogen activator gene transcription by epoxyeicosatrienoic acids. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(19):15983-9.
36. Van Craenenbroeck AH, Van Craenenbroeck EM, Van Ackeren K, Vrints CJ, Conraads VM, Verpooten GA, et al. Effect of moderate aerobic exercise training on endothelial function and arterial stiffness in CKD stages 3-4: a randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(2):285-96.
37. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, et al. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation*. 1991;83(5):1692-7.
38. Sugawara J, Hayashi K, Kurachi S, Tanaka T, Yokoi T, Kurachi K. Age-related effects of regular physical activity on hemostatic factors in men. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2008;26(3):203-10.
39. Smith DL, Fernhall B. *Advanced cardiovascular exercise physiology: Human Kinetics*; 2011.
40. Dawson S, Wiman B, Hamsten A, Green F, Humphries S, Henney A. The two allele sequences of a common polymorphism in the promoter of the plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene respond differently to interleukin-1 in HepG2 cells. *Journal of Biological Chemistry*. 1993;268(15):10739-45.

41. Bacon SL, Pelletier R, Lavoie KL. The impact of acute and chronic exercise on thrombosis in cardiovascular disease. *Thrombosis and haemostasis*. 2009;101(03):452-9.
42. Chen Y-W, Apostolakis S, Lip GY. Exercise-induced changes in inflammatory processes: Implications for thrombogenesis in cardiovascular disease. *Annals of medicine*. 2014;46(7):439-55.
43. Womack CJ, Nagelkirk PR, Coughlin AM. Exercise-induced changes in coagulation and fibrinolysis in healthy populations and patients with cardiovascular disease. *Sports medicine*. 2003;33(11):795-807.
44. Mendham AE, Donges CE, Liberts EA, Duffield R. Effects of mode and intensity on the acute exercise-induced IL-6 and CRP responses in a sedentary, overweight population. *European journal of applied physiology*. 2011;111(6):1035-45.
45. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;56(4):441-7.
46. Karampour S, Gaeini A. Response of coagulation and anti-coagulant factors of elite athletes following acute resistance and high-intensity interval training. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2018;58(1-2):120-6.
47. Quist J, Rosenkilde M, Petersen M, Gram A, Sjødin A, Stallknecht B. Effects of active commuting and leisure-time exercise on fat loss in women and men with overweight and obesity: a randomized controlled trial. *International Journal of Obesity*. 2018;42(3):469.
48. Kelley GA, Kelley KS, Pate RR. Exercise and BMI in overweight and obese children and adolescents: a systematic review and trial sequential meta-analysis. *BioMed research international*. 2015;2015.
49. Heitor Reis A. Acidemia and Blood Free Fatty Acids: Analysis of Cardiovascular Risk Factors in a New Context. *Discovery Medicine*. 2017;23:126,83-87.
50. Desai MS, Eblimit Z, Karpen SJ, Moore DD, Penny DJ. TGR5-a Novel Membrane Receptor for Bile Acids Regulates Myocardial Response to Exercise, Catecholamine and Pressure Overload Induced Stress. *Am Heart Assoc*; 2014.
51. El-Sayed MS. Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. *Sports medicine*. 1996;22(5):282-98.
52. Ferguson J, Mackay N, Philip J, Sumner D. Determination of platelet and fibrinogen half-life with [75Se] selenomethionine: studies in normal and in diabetic subjects. *Clinical Science*. 1975;49(2):115-20.
53. Kingsley JD, Figueroa A. Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability. *Clinical physiology and functional imaging*. 2016;36(3):179-87.
54. Eledo BO, Igwe R, Okamgba OC, Izah SC. Effect of Exercise on Some Haemostatic Parameters Among Students in a Tertiary Educational Institution in Nigeria. *American Journal of Health Research*. 2017;5(5):145-8.
55. El-Kader SMA, Al-Jiffri OH. Coagulation, fibrinolytic and cytokines parameters response to weight reduction in obese subjects. *EC Gastroenterology and Digestive System*. 2017;1:179-85.

## The Effect of Aerobic and Resistance Training on Some Coagulation (PAI-1, Fibrinogen, PT, PTT) and Fibrinolysis (t-PA, Plasminogen and D-Dimer) Factors in Sedentary Obese Women

Alireza Khademi<sup>1</sup> - Asghar Tofighi<sup>2</sup> - Javad Tolouei Azar<sup>\*3</sup> -  
Heidar Seify Nabiabadi<sup>4</sup> - Akbar Nouri Habashi<sup>5</sup>

1.PhD of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran 2,3. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran 4. Assistant Professor of Biotechnology, Department of Medicinal Plants, Nahavand University, Nahavand, Iran 5. Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

(Received: 2018/07/23 ; Accepted:2019/02/16)

### Abstract

Obesity contributes to disrupt balance between coagulation (increasing) and fibrinolysis (decreasing) factors and is effective in inducing thrombosis. Physical activities play a role in controlling the damages caused by obesity. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of aerobic and resistance training on PAI-1, fibrinogen, PT, PTT, t-PA, plasminogen and D-dimer. 30 sedentary women (age: 25-30 years, body mass index: 30 Kg/m<sup>2</sup>) voluntarily participated in this study and were randomly divided into three groups: aerobic training, resistance training and control. Aerobic training was performed 3 sessions a week, 30-45 minutes each session with an intensity of 60-85% of maximum heart rate. Resistance training was performed based on 10RM, following the principle of overload for 8 weeks. Data were analyzed by ANOVA and dependent t test (P<0.5). Aerobic training significantly increased tPA compared to control and resistance training groups (P=0.001). Both resistance and aerobic training significantly increased prothrombin time (PT), PAI-1, plasminogen and D-dimer (P=0.001) compared to the control group. Aerobic training significantly increased (P=0.001) and resistance training significantly decreased (P=0.003) fibrinogen compared to the control group. The partial thromboplastin time (PTT) increased in the resistance training group (P=0.03) and decreased in aerobic training group (P=0.001) compared to the control group. Aerobic training has a better effect on important fibrinolysis factors including t-PA, while resistance training has a better control on some important coagulation variables including fibrinogen.

### Keywords

Aerobic training, blood coagulation, PAI-1, resistance training, t-PA.

\* Corresponding Author: Email: j.toloueiazar@urmia.ac.ir ; Tel: +989143410949