

تأثیر تمرین مقاومتی بر عوامل انعقادی و فیبرینولیز در کودکان چاق غیرفعال

وفا کریم نیا صاحب^۱، اصغر توفیقی^۲

چکیده

زمینه و هدف: چاقی در کودکان می‌تواند منجر به چاقی، بیماری‌های قلبی - عروقی و اختلال عوامل انعقادی و ضدانعقادی خون شود. هدف از تحقیق حاضر تأثیر تمرین مقاومتی بر عوامل انعقادی و فیبرینولیز خون در کودکان بود.

روش کار: ۳۰ کودک پسر چاق (۸-۱۲ سال) بر اساس ویژگی‌های آنترپومتریکی و ترکیب بدن به صورت تصادفی به دو گروه همگن تمرین و کنترل تقسیم شدند. تمرین مقاومتی سه جلسه در هفته و به مدت ده هفته با شدت ۵۰-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه اجرا شد. نمونه‌گیری خونی قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شد و برای اندازه‌گیری متغیرها مورد استفاده قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: یافته‌ها کاهش معنی‌دار سطوح بازدارنده فعال‌کننده پلاسمینوژن (PAI-1)، فعال‌کننده پلاسمینوژن نوع بافتی (t-PA)، D-دایمر، سطح فیبرینوژن، اینترلوکین-۶، فاکتور وان ویلبراند و درصد چربی بدن در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل را نشان داد ($P < 0.05$). با این وجود تفاوت معنی‌داری بین درصد فعالیت پروتئین S، پروتئین C، زمان پروترومبین، زمان نسبی ترومبوپلاستین، تعداد پلاکت‌ها، وزن بدن و شاخص توده بدن در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد. علاوه بر پس‌آزمون تمرین مقاومتی موجب کاهش درصد چربی بدن، D-دایمر، فاکتور وان ویلبراند، سطح فیبرینوژن، اینترلوکین-۶، PAI-1 و t-PA نسبت پیش‌آزمون شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن است که تمرینات مقاومتی با شدت متوسط با کاهش فاکتورهای انعقادی و التهابی ممکن است منجر به کاهش وقوع تصلب شریانی در بچه‌های چاق شود و می‌تواند به‌عنوان پروتکل تمرینی مناسب برای حفظ سلامتی در کودکان چاق مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژگان: تمرین مقاومتی، چاقی کودکان، فیبرینولیز، انعقاد خون

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. نویسنده مسئول، vafakarimnia@yahoo.com

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

پدیده چاقی در کودکان با توجه به تغییر سبک زندگی مدرن (افزایش کالری دریافتی و کاهش فعالیت بدنی) رو به افزایش است (۱). چاقی دوران کودکی به چاقی دوران بزرگسالی منجر می‌گردد و در بزرگسالی سلامتی فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد و با تغییر در فاکتورهای انعقادی و همولیزیکی همراه می‌باشد (۲، ۳). افزایش التهاب و اختلال در عملکرد اندوتلیال همراه با چاقی موجب وضعیت هایپرانعقادی در چاقی می‌شود که در مطالعات همه‌گیرشناسی در افراد بزرگسال چاق ارتباط مثبتی بین شاخص توده بدنی و فاکتورهای انعقادی VIII، IX و فاکتور ویلبراند نشان داده شده است (۴). چاقی با افزایش در فاکتورهای انعقادی هفت (FVII)، فاکتور ده (FX) و فاکتور ضدانعقادی بازدارنده فعال‌کننده پلاسمینوژن (PAI-1)، نقش مهمی در اختلالات قلبی عروقی ایفا می‌کند (۵).

تاکنون مطالعات فراوانی در افراد چاق بزرگسال صورت گرفته است، اما تغییرات فاکتورهای انعقادی در بچه‌های چاق، هنوز مشخص نیست و در این زمینه به مطالعات بیشتری نیاز است. در زمینه مطالعات صورت گرفته در بچه‌های چاق، Bilge و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که فاکتورهای درگیر در فرایند انعقاد خون از قبیل تعداد پلاکت‌ها، سطوح فیبرینوژن، زمان پروترومبین، فاکتور VIII، IX، X و فاکتور ویلبراند در بچه‌های چاق نسبت به بچه‌های با وزن نرمال بیشتر است. در مقابل فاکتور ضد انعقادی آنتی ترومبین در بچه‌های چاق کمتر است. این محققین نتیجه گرفتند که فاکتورهای انعقادی در بچه‌های چاق افزایش و در مقابل فاکتورهای ضد انعقادی کاهش می‌یابد (۶). فیبرینوژن به‌عنوان یک فاکتور انعقادی نقش مهمی در ویسکوزیته، چسبندگی گلبول‌های قرمز و تشکیل لخته‌های ترومبوزی دارد (۷). علاوه، فاکتور VIII و فاکتور وان ویلبراند نقش مهمی در تشکیل لخته و چسبندگی پلاکت‌ها دارند که با چاقی شکمی ارتباط مثبت معنی‌داری دارند (۲). Henrard و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان دادند که به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به میزان ۲٪ میزان فاکتور VIII افزایش می‌یابد (۸).

از طرفی نشان داده شده است که تمرینات ورزشی منظم به‌عنوان یک استراتژی غیر دارویی مؤثر در درمان بیمارهای قلبی عروقی نقش مهمی را در درمان بیماری‌هایی از جمله تصلب شریان و اختلالات هموستاز خون دارد. در همین راستا نشان داده شده است که تمرینات ورزشی هوازی منظم از طریق کاهش فاکتورهای پیش انعقادی و افزایش فاکتورهای ضد انعقادی نقش مهمی را در برقراری تعادل مجدد هموستاز ایفا می‌کند (۹). در همین راستا، Gram و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که سه ماه فعالیت هوازی استقامتی در افراد بزرگسال دارای اضافه‌وزن از طریق کاهش فاکتورهای درگیر در فرایند انعقاد t-PA و PAI-1 منجر به کاهش خطر بیماری قلبی عروقی و برقراری تعادل عوامل هماتولوژیکی می‌شود (۱۰). بیشتر مطالعات صورت گرفته بر تمرینات هوازی متمرکز شده‌اند (۱۰، ۱۱)، و نقش تمرینات مقاومتی با وزنه بر عوامل انعقادی مشخص نیست. مطالعات مروری محدود صورت گرفته نشان داده‌اند که یک جلسه فعالیت شدید مقاومتی با ۸۰ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه منجر به افزایش چشمگیر فاکتورهای انعقادی در افراد بزرگسال می‌شود (۱۲). در همین راستا نشان داده شده است که یک جلسه فعالیت شدید منجر به افزایش تری‌پتپتین IL-6 می‌شود. IL-6 نیز منجر به افزایش پروتئین واکنشگر C (CRP) می‌شود. افزایش IL-6 و CRP منجر به فعال شدن پلاکت‌ها و همچنین سنتز فیبرینوژن و در نهایت تشکیل لخته خون می‌شود. اما نشان داده شده است یک دوره تمرینات منظم ورزشی این تأثیرات حاد فعالیت شدید را از بین می‌برد (۱۳).

در زمینه تأثیر تمرینات قدرتی بر پاسخ فاکتورهای هماتولوژیکی پس از فعالیت شدید مقاومتی در بزرگسالان با وزن نرمال، Brent و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که افراد تمرین کرده مقاومتی میزان فعالیت پلاکتی کمتری را نسبت به افراد کم‌تحرک تجربه می‌کنند (۱۴). از طرف دیگر نشان داده شده است که هشت هفته تمرینات مقاومتی بدون تغییر در وزن بدن منجر به کاهش درصد چربی و افزایش توده بدون چربی در بچه‌های چاق و دارای اضافه‌وزن می‌شود (۱۵). با توجه به ارتباط بین توده چربی و فاکتورهای انعقادی و ضد انعقادی (۶) و همچنین تأثیر تمرینات مقاومتی بر ترکیب بدن در کودکان چاق (۱۵)، احتمالاً تمرینات مقاومتی بتواند تأثیر مثبتی بر تغییرات هموستاتیک خون در کودکان چاق داشته باشد. همچنین با توجه به ترویج تمرینات قدرتی و افزایش سالن‌های بدنسازی و همچنین روی آوردن کودکان و نوجوانان کم سن و سال چاق به این نوع تمرینات، این پژوهش برای اولین بار به ارزیابی پاسخ فاکتورهای انعقادی و فاکتورهای ضد انعقادی به تمرینات مقاومتی در کودکان چاق غیرفعال ۸-۱۲ سال می‌پردازد. فرضیه تحقیق حاضر این است که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی در کودکان چاق منجر به بهبود وضعیت هموستاتیک خون خواهد شد.

مواد و روش‌ها

جامعه‌ی آماری این پژوهش را ۳۰ کودک پسر سالم و غیرفعال با دامنه سنی ۸ تا ۱۲ سال که جزء ۵٪ بالای منحنی سن-جنس قرار داشتند (۱۶)، که از طریق آگهی و به‌صورت داوطلبانه در این بررسی شرکت نمودند را تشکیل می‌دادند و به روش نمونه‌گیری هدفمند (در دسترس) انتخاب شدند (جدول ۱). BMI بیشتر از ۲۵ در کودکان به‌عنوان شاخص چاقی شناخته شده است (۱۷). بررسی بالیدگی آزمودنی‌ها برای مشخص کردن مرحله یک تا نر از روش خودگزارشی و توسط پزشک صورت گرفت.

جدول ۱. مشخصات توصیفی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد \pm میانگین).

متغیرها	گروه کنترل			گروه تمرین		
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	P (درون گروهی)	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	P (درون گروهی)
سن (سال)	۹/۱±۶۶/۱۷	-	-	۹/۱±۸/۳۵	-	-
قد (متر)	۱/۰±۳۴/۱۰	-	-	۱/۰±۳۹/۱۲	-	-
وزن (کیلوگرم)	۵۴/۱۰±۴۶/۷۹	۰/۰۸	۵۵/۱۰±۴۶/۷۹	۵۳/۱۰±۶/۵	۵۳/۱۰±۸/۳	۰/۷۵
BMI (kg/m ²)	۲۷/۰±۴/۸۷	۰/۰۶	۲۷/۱±۴۴/۳۱	۲۷/۱±۱۲/۰۷	۲۷/۱±۳۱/۹	۰/۶۸
درصد چربی بدن	۳۷/۴±۵۷/۴	۰/۲۷	۳۷/۴±۸۲/۳۶	۳۷/۳±۶/۵	۳۵/۳±۵/۳۵	<۰/۰۰۱*

نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با پیش‌آزمون. * نشانه اختلاف معنی‌دار بین دو گروه (عامل گروه و زمان).

آزمودنی‌ها تا زمان انجام این پژوهش نیز سابقه‌ی انجام تمرینات به‌ویژه تمرینات مقاومتی را طی یک سال گذشته نداشتند. پس از توضیحات اولیه در خصوص نحوه اجرای آزمون و خطرات احتمالی آن، والدین فرم اطلاعات فردی و پزشکی و رضایت‌نامه را به‌دقت مطالعه و تکمیل کردند. آزمودنی‌ها فاقد هرگونه بیماری قلبی-عروقی، دیابت و یا مصرف هر نوع دارو و مکمل بودند. همچنین کلیه مسائل اخلاقی و انسانی این تحقیق به‌طور کامل رعایت شد و آزمودنی‌ها مختار بودند تا در هر مرحله از تحقیق که خواستند از ادامه آن انصراف دهند. با توجه به ارتباط بین شاخص توده بدن و درصد چربی با شاخص‌های هموستاتیک خون در بچه‌های چاق (۵)، آزمودنی‌ها قبل

از اجرای تحقیق بر اساس ویژگی‌های شاخص توده بدن و درصد چربی به دو گروه همگن تمرین مقاومتی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. گروه کنترل طی ۱۰ هفته تنها فعالیت روزانه قبلی خود را انجام می‌دادند و فعالیت ورزشی منظمی نداشتند.

قبل از اجرای دوره تمرینی (پیش‌آزمون) نمونه‌ی خونی اولیه از همه‌ی آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد و سپس اندازه‌گیری‌های قد، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی صورت گرفت. سپس یک جلسه برای آشناسازی آزمودنی‌ها با حرکات مقاومتی (با وزنه) تشکیل شد و بعد از اطمینان از نحوه انجام صحیح حرکات، آزمون یک تکرار بیشینه برای هر حرکت انجام شد. بعد از مشخص شدن حداکثر قدرت در هر حرکت، آزمودنی‌های گروه تمرین، تمرین مقاومتی منتخب را به مدت ۱۰ هفته اجرا نمودند. همچنین در پایان هفته پنجم اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه مجدداً به عمل آمد تا شدت تمرین بر اساس یک تکرار بیشینه اعمال شود. دو روز بعد از آخرین جلسه‌ی تمرینی (پس‌آزمون) اندازه‌گیری‌های ترکیب بدن و نمونه‌گیری خونی مشابه با قبل از شروع تمرینات از هر دو گروه به عمل آمد. ترکیب بدن: بعد از تعیین وزن بدن (کیلوگرم)، قد (سانتی‌متر) و شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع) آزمودنی‌ها، چین‌پوستی دو ناحیه از بدن (تحت کتفی و سه سر بازویی) اندازه‌گیری و درصد چربی بدن با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۱۸):

$$۱/۶ + (\text{ضخامت چربی سه سر بازو} + \text{تحت کتفی}) \times ۰/۷۸۳ = \text{درصد چربی برای مردان}$$

حداکثر قدرت (یک تکرار بیشینه (IRM))^۱ آزمودنی‌ها با استفاده از معادله برزیسکی^۲ محاسبه شد. یک هفته قبل از شروع دوره تمرینی، یک تکرار بیشینه‌ی آزمودنی‌ها تعیین شد. برای این منظور پس از گرم کردن عمومی روی نوارگردان (تکنوجیم مدل MED ساخت ایتالیا)، هر آزمودنی وزنه‌ای را انتخاب و یک ست ۱۰ تکراری را برای گرم کردن اختصاصی انجام داد، سپس با کم و زیاد کردن وزنه‌ها زمانی که آزمودنی‌ها بیشینه تعداد تکرار تا خستگی را برای هر حرکت اجرا کردند، آزمون متوقف گردید و به منظور تعیین یک تکرار بیشینه از فرمول برزیسکی استفاده شد (۱۹):

$$۰/۲۷۸ \times (\text{تعداد تکرار تا خستگی}) - ۱/۰۲۷۸ / \text{وزن جابه‌جاشده (کیلوگرم)} = \text{یک تکرار بیشینه}$$

پروتکل تمرین مقاومتی: تمرین مقاومتی به مدت ده هفته و تناوب سه جلسه در هفته اجرا شد. هر جلسه تمرینی شامل پنج دقیقه گرم کردن، پروتکل تمرین ورزشی مقاومتی و پنج دقیقه سرد کردن بود. پروتکل تمرین ورزشی مقاومتی شامل ۸ حرکت بالاتنه و پایین‌تنه (پرس پا، باز کردن زانو، خم کردن زانو، پرس سینه با دستگاه، زیر بغل کشش زنجیر، پارویی با دستگاه، خم کردن آرنج و باز کردن آرنج با دستگاه) بود. تمرین در هفته اول و دوم شامل دو ست ۱۳-۱۵ تکراری با شدت ۴۰٪ یک تکرار بیشینه بود. مدت‌زمان استراحت بین ست‌ها یک دقیقه و بین حرکت‌ها ۲ دقیقه بود. هفته سوم تا ششم شامل دو ست ۱۳-۱۵ تکراری با شدت ۵۰٪ یک تکرار بیشینه و هفته هفتم تا دهم شامل دو ست ۱۳-۱۵ تکراری با شدت ۶۰٪ یک تکرار بیشینه بود (۲۰، ۲۱). مدت زمان هر جلسه تمرین ۶۰-۵۰ دقیقه بود.

روش آزمایشگاهی: خون‌گیری در دو مرحله قبل و ۴۸ ساعت در حالت ناشتا بعد از آخرین جلسه تمرینی به میزان ۵ سی‌سی در وضعیت نشسته روی صندلی انجام شد. سپس ۳ سی‌سی از نمونه‌های خونی در لوله‌های محلول

1 One repetition maximum

2 Brzycki

سیترات سدیم برای اندازه‌گیری فاکتورهای انعقادی و غیر انعقادی ریخته شد. همچنین ۲ سی‌سی از خون در لوله‌های حاوی EDTA برای اندازه‌گیری تعداد پلاکت‌ها و اینترلوکین-۶ ریخته شد. و در دمای 4°C و به مدت ۱۰ دقیقه، با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ (مدل Boeco، ساخت آلمان) شد و پلاسما به‌صورت جداگانه برای آنالیزهای بعدی در دمای 20°C - نگهداری شد.

PAI-1 (CSB-E07946h)، t-PA (CSB-E07916h)، vWF (CSB-E08437h)، اینترلوکین-۶ (CSB-E04638h) با استفاده از کیت‌های تجاری الیزا شرکت کازابو ساخت چین اندازه‌گیری شدند. تعداد پلاکت‌ها به روش بیوشیمیایی با استفاده از دستگاه شمارش تعداد سلول‌ها (BC5800) و غلظت فیبرینوژن، زمان پروترومبین (PT)، زمان نسبی ترومبوپلاستین (aPTT)، درصد فعالیت پروتئین S، درصد فعالیت پروتئین C و D-دایمر با استفاده از معرف‌های مخصوص و دستگاه C3100 ساخت چین مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

روش آماری

تجزیه و تحلیل آماری: آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ صورت گرفت. بعد از بررسی طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف، برای مقایسه درون گروهی از آزمون t وابسته و برای مقایسه‌ی بین گروهی از آزمون آنوای مکرر (2×2) با عامل بین گروهی و با سطح معناداری کمتر از 0.05 مورد استفاده شد.

نتایج

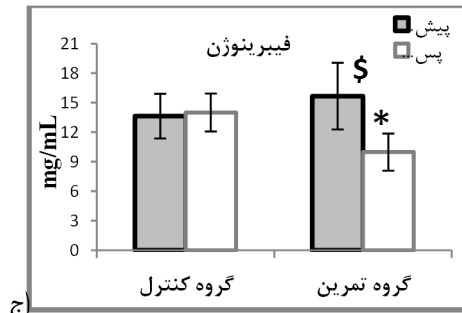
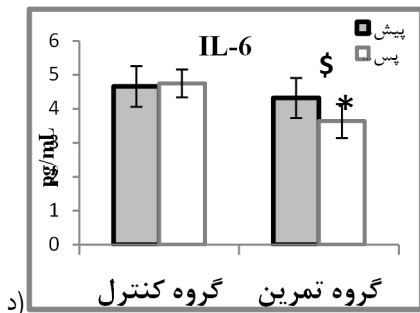
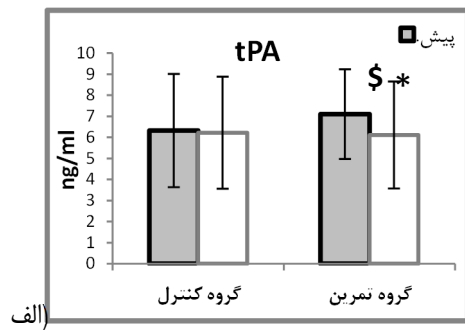
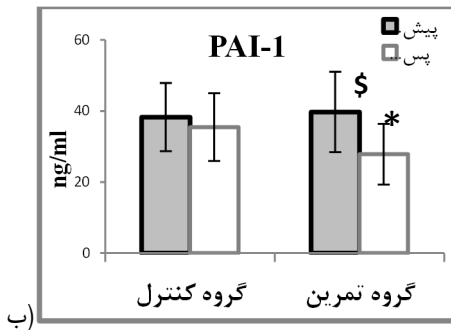
برای بررسی تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون t وابسته مشخص شد که سطوح هیچ کدام از متغیرها در گروه کنترل بعد از دوره تحقیق نسبت به پیش‌آزمون تغییر معنی‌داری پیدا نکرد (جدول ۱ و ۲). همچنین در گروه تمرین تغییر معنی‌داری در وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد فعالیت پروتئین C، درصد فعالیت پروتئین S، PT و aPTT بعد از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی ایجاد نشد (جدول ۱). با این وجود درصد چربی بدن، t-PA، PAI-1، فیبرینوژن، فاکتور وان ویلبراند، D-دایمر، تعداد پلاکت‌ها و اینترلوکین-۶ به‌طور معنی‌داری در گروه تمرین کاهش پیدا کرد ($P < 0.05$) (جدول ۱ و ۲، نمودار ۱).

برای مقایسه بین گروهی آزمون تحلیل واریانس نشان داد که تعامل معنی‌داری در وزن بدن، شاخص توده بدن، PT، زمان نسبی ترومبوپلاستین، پروتئین S، پروتئین C و تعداد پلاکت‌ها بین دو گروه وجود ندارد ($P > 0.05$) (جدول ۱ و ۲). اما تفاوت معنی‌داری در غلظت‌های فاکتورهای ضد انعقادی (t-PA و D-دایمر) و فاکتورهای انعقادی (PAI-1، فیبرینوژن، فاکتور وان ویلبراند) بین دو گروه بعد از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی مشاهده شد (جدول ۲، نمودار ۱). همچنین غلظت اینترلوکین-۶ در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.001$) (نمودار ۱).

جدول ۲. تغییرات فاکتورهای انعقادی و ضد انعقادی در دو گروه تمرین و کنترل (انحراف استاندارد \pm میانگین).

متغیر	گروه کنترل		گروه تمرین		P	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
	P	پس‌آزمون	P	پس‌آزمون			
D-دایمر (ng/ml)	۰/۶۳	۴۴۵/۱۶۲±۱/۷	۰/۶۳	۴۸۸/۱۸۹±۴/۷	<۰/۰۰۱*	۴۰۴/۱۷۲±۰۵/۹	
vWF (mg/dl)	۰/۲۴	۱۴۸/۳۱±۲/۳	۰/۲۴	۱۶۴/۳۷±۰/۱/۸	۰/۰۰۴*	۱۳۷/۳۴±۹/۵	
پروتئین S (%)	۰/۵۵	۹۰/۱۳±۹/۶	۰/۵۵	۹۲/۱۷±۶/۶	۰/۷۲	۹۳/۱۶±۱۲/۳	
پروتئین C (%)	۰/۱۹	۹۳/۱۴±۶/۱	۰/۱۹	۹۴/۱۸±۵/۹	۰/۲۲	۹۱/۱۷±۳/۵	
aPTT (s)	۰/۳۷	۳۰/۴±۸/۴۱	۰/۳۷	۳۲/۵±۳/۰۵	۰/۸۳	۳۲/۴±۱/۹	
PT (s)	۰/۷۷	۱۱/۰±۰۷/۷۰	۰/۷۷	۱۱/۱±۱۵/۲۱	۰/۵۹	۱۱/۱±۰۴/۰۸	
تعداد پلاکت ($\times 10^9/L$)	۰/۸۲	۲۹۲/۵۷±۰/۰/۶	۰/۸۲	۲۹۰/۵۹±۰/۰/۸	۰/۱۰	۲۸۷/۵۷±۱/۶	

نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با پیش‌آزمون. * نشانه اختلاف معنی‌دار بین دو گروه (تعامل گروه و زمان).



نمودار ۱. الف) غلظت t-PA در دو گروه، * نشانه تفاوت معنی‌دار با پیش‌آزمون ($P < 0.001$), \$ نشانه تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل (تعامل گروه و زمان، $P < 0.001$). ب) غلظت PAI-1 در دو گروه، * نشانه تفاوت معنی‌دار با پیش‌آزمون ($P < 0.001$), \$ نشانه تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل (تعامل گروه و زمان، $P < 0.024$). ج) غلظت فیبرینوژن در دو گروه، * نشانه تفاوت معنی‌دار با پیش‌آزمون ($P < 0.001$), \$ نشانه تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل (تعامل گروه و زمان، $P < 0.001$). د) غلظت اینترلوکین-۶ در دو گروه، * نشانه تفاوت معنی‌دار با پیش‌آزمون ($P < 0.001$), \$ نشانه تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل (تعامل گروه و زمان، $P < 0.0002$).

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ده هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش فاکتورهای انعقادی (vWF، PAI-1، فیبرینوژن و D-دایمر)، کاهش فاکتور التهابی اینترلوکین-۶ و کاهش عامل ضد انعقادی t-PA در کودکان چاق غیرفعال ۸-۱۲ سال می‌گردد.

عدم فعالیت بدنی به‌عنوان عامل خطرزای سلامتی محسوب می‌شود که به تغییر در مورفولوژی خون از قبیل سیستم‌های انعقادی، ضدانعقادی و تغییرات سلول‌های خونی و عملکرد اندوتلیال منجر می‌شود (۱۲). محققین پیشنهاد کرده‌اند که مداخلات تمرینی موجب کاهش وضعیت پروترومبیک در نوجوانان چاق می‌شود هرچند تأثیری بر فاکتورهای ضدانعقادی ندارد (۲۲) که با نتایج تحقیق حاضر موافق می‌باشد. تحقیق حاضر نشان داد که غلظت فاکتورهای انعقادی PAI-1 و vWF، فیبرینوژن و D-دایمر (شاخص تجزیه‌ی فیبرین) در کودکان چاق بعد از دوره تمرینات مقاومتی کاهش پیدا می‌کند. در زمینه‌ی تأثیر تمرینات مقاومتی و استقامتی تحقیقات بسیار محدودی بر عوامل هموستاز در بچه‌های چاق وجود دارد، با این وجود تحقیقات متناقضی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر روی این فاکتورها در بزرگسالان و سالمندان وجود دارد. تمرینات هوازی موجب کاهش/عدم تأثیر بر فاکتورهای انعقادی را در افراد چاق گزارش نموده‌اند (۲۲، ۲۳). هرچند مکانیسم کلی تغییرات در فاکتورهای انعقادی در بچه‌های چاق مشخص نیست. اما به نظر می‌رسد که سطح پایه‌ی این فاکتورها در میزان پاسخ آن‌ها به فعالیت ورزشی اثرگذار باشد. نشان داده‌شده است که سطح میزان فعالیت PAI-1 بعد از ۸ ماه تمرین کاهش پیدا می‌کند (۲۴) و تمرینات بازتوانی تأثیری بر سطح PAI-1 در افراد سالم ندارد، در حالی که موجب کاهش آن در بیماران قلبی می‌شود (۲۵). در این رابطه، کلارک و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که ۴ هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا تأثیر منفی بر فیبرینوژن و D-دایمر ندارد و پیشنهاد نمودند که تمرینات مقاومتی بر تغییرات هموستازی خون در افراد سالم تأثیر ندارد (۲۶). در کل بیشتر مطالعات تأثیر تمرینات استقامتی بر روی سیستم انعقادی و ضدانعقادی را در افراد سالم و با وزن نرمال مورد بررسی قرار داده‌اند که عدم تغییر یا بهبود را گزارش نموده‌اند (۲۷). اما در تحقیق حاضر برای اولین بار تأثیر تمرینات مقاومتی بر روی فاکتورهای هموستاز در بچه‌های چاق صورت گرفت. بنابراین همراستا نبودن نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات قبلی احتمالاً ناشی از نوع آزمودنی‌های مورد مطالعه، نوع و شدت تمرینی باشد.

محققین ارتباط معنی‌داری بین تغییرات فاکتورهای درگیر در انعقاد را با تغییرات آنروپومتریکی گزارش نموده‌اند (۲۷). نشان داده‌شده است که کاهش وزن با تمرینات ورزشی و یا تغذیه موجب کاهش سطوح PAI-1 می‌شود (۲۷) و افزایش فعالیت پلاسمایی PAI-1 در افراد چاق ممکن است به دلیل افزایش رهاسازی PAI-1 از بافت چربی احشایی باشد (۲۷). در تحقیق حاضر درصد چربی به‌طور معنی‌داری بعد از دوره ۱۰ هفته‌ای تمرین مقاومتی کاهش پیدا کرد. بنابراین کاهش در غلظت فاکتورهای انعقادی در تحقیق حاضر می‌تواند ناشی از تغییر در ترکیب بدن (کاهش درصد چربی) آزمودنی‌ها در این تحقیق باشد.

تغییر در فاکتورهای مرتبط با التهاب ناشی از چاقی با تغییر در فاکتورهای رئولوژیکی همراه می‌باشد. در تحقیقات پایه به‌خوبی مشخص شده است که در لخته‌های آترواسکلروزی مقدار زیاد اینترلوکین-۶ وجود دارد که موجب اختلال در اتساع وابسته به اندوتلیوم در سیاهرگ‌ها می‌شود (۱۳)، و مقدار آن با چاقی افزایش می‌یابد (۲۸). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ده هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار غلظت اینترلوکین-۶ می‌شود. مطالعات

در این زمینه نیز متناقض می‌باشد. موافق با این تحقیق، کاهش غلظت اینترلوکین-۶ در تمرینات بیشتر از دو هفته را در بچه‌های دارای اضافه‌وزن گزارش کرده‌اند (۲۹). مکانیسم احتمالی کاهش در اینترلوکین-۶ ناشی از کاهش چربی احشایی می‌باشد. چربی احشایی فاکتور التهابی اینترلوکین-۶ را ترشح می‌کند (۳۰). نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن بعد از ده هفته تمرینات مقاومتی را نشان داد. گزارش شده است که تمرینات مقاومتی با جلوگیری از افزایش وزن و کاهش چربی شکمی در بچه‌های چاق موجب بهبود عوامل خطرزا در این افراد می‌شود (۳۱). بنابراین کاهش اینترلوکین-۶ در این تحقیق می‌تواند ناشی از کاهش درصد چربی علیرغم عدم تغییر در وزن و شاخص توده بدن باشد.

اینترلوکین-۶ به‌عنوان یک هورمون برون‌ریز با تحریک سلول‌های کبدی موجب افزایش تولید فیبرینوژن می‌شود (۲۲). فیبرینوژن و اینترلوکین-۶ در دسترس نشانگرهای تولید فیبرین می‌باشند (۲۲). از طرف دیگر، D-دایمر به‌عنوان نشانگر هموستازی تشکیل و تجزیه فیبرین می‌باشد (۲۲). در تحقیق حاضر فیبرینوژن و D-دایمر هم‌راستا با اینترلوکین-۶ کاهش پیدا کرد. تجزیه و کاهش سنتز می‌تواند از دلایل اصلی کاهش فیبرینوژن در بچه‌های چاق بوده باشد. و از طرفی کاهش D-دایمر در این تحقیق احتمالاً منعکس‌کننده تشکیل کمتر فیبرین در مقایسه با واکنش تجزیه‌کنندگی می‌باشد چون در این تحقیق فاکتورهای فیبرینولیزی افزایش پیدا نکرد بلکه فاکتورهای انعقادی کاهش پیدا کردند.

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی تأثیری بر محتوای پلاکت‌ها در مقایسه با گروه کنترل ندارد هرچند بعد از دوره تمرین مقاومتی در مقایسه با شروع تمرینات کاهش معنی‌داری یافت. در این رابطه گزارش شده است که تمرینات ورزشی با شدت متوسط موجب کاهش تجمع و چسبندگی پلاکت‌ها در مردان و دختران جوان سالم می‌شود که این می‌تواند ناشی از افزایش سطوح نیتریک اکساید در اثر تمرینات ورزشی باشد (۳۲، ۳۳). مکانیسم احتمالی تأثیر ورزش این است که تمرینات ورزشی احتمالاً با کاهش سطح استراحتی کاتکولامین‌ها و همچنین تنظیم کاهشی عملکرد گیرنده‌ی α_2 آدرنژیک موجب کاهش تعامل بین پلاکت‌ها و vWF می‌شود (۳۴). همچنین تمرینات ورزشی از طریق افزایش رهاسازی نیتریک اکساید از پلاکت‌ها و سلول‌های اندوتلیال موجب کاهش ظرفیت چسبندگی پلاکت‌ها در اثر فشار برشی می‌شود (۳۴).

سطح بالای t-PA هم‌زمان با سطح بالای PAI-1 احتمالاً منعکس‌کننده اختلال در سیستم فیبرینولیتیک در بچه‌های چاق می‌باشد (۲۲)، و تعادل فیبرینولیتیک با نشانگرهای التهابی ارتباط دارد (۲۲). t-PA توسط سلول‌های اندوتلیال رگ‌های خونی ترشح می‌شود (۳۵) و تجزیه‌ی فیبرین به‌وسیله‌ی t-PA منجر به تولید D-دایمر می‌شود (۳۵). نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی‌دار فاکتور ضد انعقادی t-PA را بعد از تمرینات مقاومتی در بچه‌های چاق نشان داد. هم‌راستا با این تحقیق نشان داده شده است که کاهش وزن با تمرینات ورزشی و یا تغذیه موجب کاهش سطوح PAI-1 هم‌زمان با کاهش آنتی‌ژن t-PA می‌شود (۲۷). بیشتر مطالعات افزایش فعالیت t-PA بعد از دوره تمرینات را در افراد سالم گزارش نموده‌اند. نشان داده شده است که فعالیت ورزشی زیر بیشینه با کاهش کلیرانس t-PA توسط کبد موجب افزایش سطح پلاسمایی آن می‌شود (۳۶). بنابراین در تحقیق حاضر چون سطح پایه‌ی t-PA بالا بود و از طرف دیگر سطح PAI-1 و دیگر فاکتورهای انعقادی کاهش پیدا کرد بنابراین مکانیسم جبرانی برای غلبه بر افزایش فاکتورهای ضدانعقادی ضروری نبوده است و در نتیجه غلظت کمتر t-PA توانسته است تعادل هموستازی را برقرار نماید.

در تحقیق حاضر ده هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر PT، aPTT، درصد فعالیت پروتئین C و پروتئین S نداشت. مخالف با این تحقیق، جهانگرد و همکاران (۲۰۰۹) افزایش PT و aPTT بعد از ۱۰ جلسه تمرینات زیربیشه هوازی را در زنان یائسه‌ی سالم نشان دادند (۳۷). دلیل این تناقض می‌تواند ناشی از نوع آزمودنی و پروتکل تمرینی باشد. محققین همچنین گزارش نمودند که تمرینات ورزشی تأثیری بر PT و aPTT در افراد سالم بدون تحرک و ورزشکاران در حالت استراحت ندارد (۳۸). مطالعات مقطعی نشان داده است که بین فاکتورهای انعقادی، زمان پروترومبین و زمان نسبی ترومبوپلاستین در دوندگان ماراثون و افراد بدون تحرک در حالت استراحت تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (۳۸). همراستا با این تحقیق گزارش شده است که سه ماه تمرین استقامتی تأثیری بر زمان پروترومبین در افراد فعال در مقایسه با افراد غیرفعال ندارد (۳۹). اما تحقیقات در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر پروتئین‌های C و S اندک می‌باشد. در همین راستا گزارش شد که ۶ ماه تمرین استقامتی با شدت متوسط بر غلظت پروتئین‌های ضد انعقادی C و S در زنان میانسال تأثیر ندارد (۴۰). بنابراین به نظر می‌رسد که تمرین مقاومتی تأثیری بر فاکتورهای ضد انعقادی در بچه‌های چاق ندارد و بیشتر موجب کاهش فاکتورهای انعقادی می‌شود که تحقیقات بیشتری برای تأیید این یافته‌ها نیاز می‌باشد.

در کل برای اولین بار نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش عوامل ضدانعقادی و شاخص‌های آن‌ها (D، vWF، PAI-1، D-دایمر و فیبرینوژن) در کودکان چاق غیرفعال با دامنه‌ی سنی ۸-۱۲ سال می‌گردد. همچنین این تمرین موجب کاهش فاکتور ضدانعقادی t-PA می‌شود که این می‌تواند به دلیل بالا بودن سطح اولیه‌ی آن باشد. اما تأثیری بر دیگر فاکتورهای ضد انعقادی از قبیل درصد فعالیت پروتئین C و S نداشت. بعلاوه این تمرین تأثیری بر زمان PT و aPTT در بچه‌های چاق نداشت اما موجب کاهش فاکتور التهابی اینترلوکین-۶ شد. نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن است که پرداختن به تمرینات مقاومتی با شدت متوسط، می‌تواند برای مقابله با عوارض تهدیدکننده‌ی سیستم هموستاز مفید بوده و به‌عنوان پروتکل تمرینی مناسب برای حفظ سلامتی در کودکان چاق مورد استفاده قرار گیرد.

منابع

1. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics*. 1998;102(3):e29-e.
2. Mertens I, Van Gaal L. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system. *Obesity reviews*. 2002;3(2):85-101.
3. Anfossi G, Russo I, Trovati M. Platelet dysfunction in central obesity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009;19(6):440-9.
4. Kaye SM, Pietiläinen KH, Kotronen A, Joutsen K, Korhonen L, Kaprio J, Yki-Järvinen H, et al. Obesity-Related Derangements of Coagulation and Fibrinolysis: A Study of Obesity- Discordant Monozygotic Twin Pairs. *Obesity*. 2012;20(1):88-94.
5. Singh A, Foster GD, Gunawardana J, McCoy TA, Nguyen T, Vander Veer S, et al. Elevated circulating tissue factor procoagulant activity, factor VII, and plasminogen activator inhibitor- 1 in childhood obesity: evidence of a procoagulant state. *British journal of haematology*. 2012;158(4):523-7.
6. Bilge YD, Alioglu B, Şimşek E, Tapcı AE, Özen Ç. Increased coagulation in childhood obesity. *Pediatric hematology and oncology*. 2012;29(8):721-7.

7. Hafez M, El-Masry S, Musa N, Fathy M, Hassan M, Hassan N, et al. Relationship between visceral obesity and plasma fibrinogen in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2016;29(3):289-96.
8. Henrard S, Hermans CR. Impact of being overweight on factor VIII dosing in 72 children with severe hemophilia A treated with Advate®, Kogenate® FS or Refacto AF®/Xyntha®. *Blood*. 2014;124(21):1498-.
9. Paton CM, Brandauer J, Weiss EP, Brown MD, Ivey F, Roth SM, et al. Hemostatic response to postprandial lipemia before and after exercise training. *Journal of Applied Physiology*. 2006;101(1):316-21.
10. 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.
11. 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.
12. da Cunha Nascimento D, Neto FR, de Santana FS, da Silva RAS, dos Santos-Neto L, Balsamo S. The interactions between hemostasis and resistance training: a review. *International journal of general medicine*. 2012;5:249.
13. 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.
14. Creighton BC, Kupchak BR, Aristizabal JC, Flanagan SD, Dunn-Lewis C, Volk BM, et al. Influence of training on markers of platelet activation in response to a bout of heavy resistance exercise. *European journal of applied physiology*. 2013;113(9):2203-9.
15. McGuigan MR, Tatasciore M, Newton RU, Pettigrew S. Eight weeks of resistance training can significantly alter body composition in children who are overweight or obese. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2009;23(1):80-5.
16. Kuczmariski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital and health statistics Series 11, Data from the national health survey*. 2002(246):1-190.
17. Schranz N, Tomkinson G, Parletta N, Petkov J, Olds T. Can resistance training change the strength, body composition and self-concept of overweight and obese adolescent males? A randomised controlled trial. *British journal of sports medicine*. 2014;48(20):1482-8.
18. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau R, Horswill CA, Stillman R, Van Loan M, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Human biology*. 1988;709-23.
19. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*. 1993;64(1):88-90.
20. Albergia AS, Farnesi B-C, Lafleche A, Legault L, Komorowski J. The effects of resistance exercise training on body composition and strength in obese prepubertal children. *The Physician and sportsmedicine*. 2013;41(3):103-9.
21. Lee S, Deldin AR, White D, Kim Y, Libman I, Rivera-Vega M, et al. Aerobic exercise but not resistance exercise reduces intrahepatic lipid content and visceral fat and improves insulin sensitivity in obese adolescent girls: a randomized controlled trial. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2013;305(10):E1222-E9.

22. Balagopal P, George D, Sweeten S, Mann K, Yarandi H, Mauras N, et al. Response of fractional synthesis rate (FSR) of fibrinogen, concentration of D-dimer and fibrinolytic balance to physical activity-based intervention in obese children. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008;6(8):1296-303.
23. Dunstan DW, Mori TA, Puddey IB, Beilin LJ, Burke V, Morton AR, et al. A randomised, controlled study of the effects of aerobic exercise and dietary fish on coagulation and fibrinolytic factors in type 2 diabetics. *THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS-STUTTGART*. 1999;81:367-72.
24. De Geus E, Kluft C, De Bart A, Van Doornen L. Effects of exercise training on plasminogen activator inhibitor activity. *Medicine and science in sports and exercise*. 1992;24(11):1210-9.
25. Suzuki T, Yamauchi K, Yamada Y, Furumichi T, Furui H, Tsuzuki J, et al. Blood coagulability and fibrinolytic activity before and after physical training during the recovery phase of acute myocardial infarction. *Clinical cardiology*. 1992;15(5):358-64.
26. Clark B, Manini T, Hoffman R, Williams P, Guiler M, Knutson M, et al. Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2011;21(5):653-62.
27. 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.
28. Herouvi D, Karanasios E, Karayianni C, Karavanaki K. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity. *European journal of pediatrics*. 2013;172(6):721-32.
29. Izadpanah A, Barnard RJ, Almeda AJE, Baldwin GC, Bridges SA, Shellman ER, et al. A short-term diet and exercise intervention ameliorates inflammation and markers of metabolic health in overweight/obese children. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*. 2012;303(4):E542-E50.
30. van Meijl LE, Mensink RP. Effects of low-fat dairy consumption on markers of low-grade systemic inflammation and endothelial function in overweight and obese subjects: an intervention study. *British journal of nutrition*. 2010;104(10):1523-7.
31. Lee S, Bacha F, Hannon T, Kuk JL, Boesch C, Arslanian S. Effects of aerobic versus resistance exercise without caloric restriction on abdominal fat, intrahepatic lipid, and insulin sensitivity in obese adolescent boys. *Diabetes*. 2012;61(11):2787-95.
32. Wang J-s, Jen CJ, Chen H-i. Effects of exercise training and deconditioning on platelet function in men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1995;15(10):1668-74.
33. Wang J-S, Jen CJ, Chen H-I. Effects of chronic exercise and deconditioning on platelet function in women. *Journal of Applied Physiology*. 1997;83(6):2080-5.
34. Wang J-S. Exercise prescription and thrombogenesis. *Journal of biomedical science*. 2006;13(6):753-61.
35. Van den Burg P, Hospers J, Mosterd W, Bouma B, Huisveld I. Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products. *Journal of Applied Physiology*. 2000;88(5):1558-64.
36. Fras Z, Keber D, Chandler WL. The effect of submaximal exercise on fibrinolysis. *Blood coagulation & fibrinolysis*. 2004;15(3):227-34.
37. Jahangard T, Torkaman G, Ghosheh B, Hedayati M, Dibaj A. The effect of short-term aerobic training on coagulation and fibrinolytic factors in sedentary healthy postmenopausal women. *Maturitas*. 2009;64(4):223-7.
38. Ferguson EW, Bernier LL, Banta GR, Yu-Yahiro J, Schoomaker EB. Effects of exercise and conditioning on clotting and fibrinolytic activity in men. *Journal of Applied Physiology*. 1987;62(4):1416-21.

39. El-Sayed M, Lin X, Rattu A. Blood coagulation and fibrinolysis at rest and in response to maximal exercise before and after a physical conditioning programme. *Blood coagulation & fibrinolysis*. 1995;6(8):747-52.
40. Bijeh N, Zabihi A, Hejazi K. The effect of aerobic exercise with 55-65% intensity of HRR on proteins C, S and platelets in sedentary middle-aged women. *Evidence Based Care*. 2014;4(3):57-64.