

تأثیر یک دوره بی‌تمرینی و تمرین مجدد بر مجموعه t-PA/PAI-1 در موش‌های صحرایی نر

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۱۰
 تاریخ تصویب: ۸۸/۷/۳۰

۸۱

❖ فائزه خسروی؛ کارشناس ارشد دانشگاه مازندران*
 ❖ دکتر ولی اله دبیدی روشن؛ دانشیار دانشگاه مازندران

چکیده:

مطالعات زیادی تأثیر انواع تمرین بر PAI-1 و t-PA را که شاخص‌های هموستازی خون‌اند بررسی کرده‌اند، اما تأثیر بی‌تمرینی و تمرین مجدد بر این شاخص‌ها و به ویژه بر مجموعه t-PA/PAI-1 کاملاً مشخص نیست. هدف این پژوهش عبارت است از مطالعه تأثیر چهار هفته بی‌تمرینی و تمرین مجدد به دنبال هشت هفته تمرین تداومی بر PAI-1، t-PA، و مجموعه t-PA/PAI-1 در موش‌های صحرایی نر (وزن 15/5±203 گرم و سن 3 ماه). به همین منظور، 64 سرموش صحرایی با شرایط وزنی و سنی مشابه انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل و زیرگروه‌های مربوط تقسیم شدند. پروتکل تمرینی ابتدا به مدت هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه و هر جلسه با سرعت و مدت پیشرونده اجرا شد. سپس، پروتکل بی‌تمرینی برای مدت چهار هفته و پس از آن پروتکل چهار هفته‌ای تمرین مجدد اجرا شد. PAI-1، t-PA، و کمپلکس t-PA/PAI-1 به روش ELISA اندازه‌گیری شدند. نتایج پژوهش حاکی از افزایش معنادار t-PA و مجموعه t-PA/PAI-1 و کاهش غیرمعنادار PAI-1 پس از هشت هفته تمرین در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل با سن مشابه بود. به علاوه، افزایش PAI-1 و کاهش t-PA و مجموعه t-PA/PAI-1 در گروه تجربی در هر دو مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد نسبت به هشت هفته تمرین مشاهده شد که این تغییرات درون‌گروهی فقط در مرحله تمرین مجدد نسبت به هشت هفته تمرین معنادار بود. به علاوه، تغییرات مقادیر مجموعه t-PA/PAI-1 گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل در هر دو مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد نسبت به هشت هفته تمرین معنادار بود. در حالی که تغییرات بین گروهی t-PA و یا PAI-1 فقط به دنبال چهار هفته بی‌تمرینی معنادار بود. با توجه به این نتایج می‌توان گفت، بی‌تمرینی چهار هفته‌ای بر آثار مطلوب ناشی از تمرین بر دستگاه هموستاز خون تأثیر منفی دارد. به علاوه، تمرین مجدد چهار هفته‌ای تأثیر اندکی بر هموستاز خون دارد. از این رو، لزوم تداوم تمرینات برای حفظ آثار تمرینی را بیش از پیش بازگو می‌کند.

واژگان کلیدی: بی‌تمرینی، تمرین مجدد، موش‌های صحرایی، هموستاز خون

* Email : khosravi.faezeh@yahoo.com

مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی مشکل عمده جهانی است که هر ساله عده زیادی را به کام مرگ می‌کشاند. انعقاد و فیبرینولیز^۱ دو فرایند هموستازی‌اند که در این گونه حوادث قلبی نقش دارند. فیبرینولیز فرایندی است که فیبرین را با پلاسمین و بر اثر فعالیت فاکتورهای فعال‌کننده پلاسمینوژن می‌شکند. مهم‌ترین آن‌ها فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی^۲ (t-PA) است که از پیش‌سازهای سرین پروتئاز محسوب می‌شود و از اندوتلیوم عروق ترشح می‌گردد و مهارکننده مخصوص و موسوم به مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن تیپ I^۳ (PAI-1) است که در پلاسمین و پلاکت‌ها یافت می‌شود و از سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌گردد. PAI-1 همانند پروتئین فاز حاد عمل می‌کند که در جریان التهاب و ترومبوز به مقدار قابل توجهی افزایش می‌یابد و کمبود آن با خونریزی همراه است (۱۲، ۱۴، ۱۷). به علاوه، نسبت این دو شاخص با عنوان کمپلکس یا مجموعه t-PA/PAI-1 مطرح است که کمتر به آن توجه شده است. مجموعه t-PA/PAI-1 میزان فعالیت t-PA را نشان می‌دهد که با فعالیت PAI-1 مهار می‌شود. هر قدر این نسبت به نفع t-PA پیش رود، در واقع بدن به سمت فیبرینولیز متمایل می‌شود، و برعکس. به علاوه، گزارش شده آنتی‌ژن t-PA به شدت با این کمپلکس مرتبط است (۲۱).

تحقیقات زیادی وجود دارند که نشان می‌دهند سطوح بالای PAI-1 و کاهش t-PA در بیماران با اختلالات قلبی-عروقی مشاهده می‌شود. لذا، بررسی عوامل اثرگذار در پیشگیری و درمان این حوادث مفیدند. عدم فعالیت بدنی همراه با افزایش

سن عاملی خطرزا در بروز ترومبوز و بیماری قلبی-عروقی است (۱۴).

ورزش و فعالیت بدنی منظم در اوقات فراغت با کاهش خطر بیماری کرونری قلب ارتباط دارد (۱۹، ۵، ۴). بخشی از آثار سودمند فعالیت ورزشی در مهار بیماری قلبی-عروقی احتمالاً از طریق تأثیر بر دستگاه فیبرینولیز خون است (۱۷، ۴). فیبرینولیز پاسخ به تمرین فعال می‌شود و معمولاً به افزایش t-PA و کاهش PAI-1 می‌انجامد. کریستوفر و همکاران (۵) در بررسی زنان بی‌تحرك پس از یائسگی به این نتیجه رسیدند که این افراد بالاترین مقدار PAI-1 و پایین‌ترین مقدار t-PA را نسبت به زنان یائسه فعال دارند. همراه با افزایش سن، افراد به سوی کم‌حرکی گرایش پیدا می‌کنند. برخی محققان معتقدند با قطع تمرین، سازگاری‌های حاصل از تمرین از بین می‌روند. از آنجا که بی‌تمرینی بر اثر آسیب‌های ورزشی، زمین خوردن سالمندان، محرومیت ورزشی و جز آن صورت می‌گیرد، این سؤال همواره مورد توجه و علاقه محققان است که قطع تمرینات ورزشی چه تأثیری بر شاخص‌های فیزیولوژی و به ویژه شاخص‌های فیبرینولیزی دارد؟ از سوی دیگر، در بیشتر موجودات سالمند، شرکت اختیاری و منظم در فعالیت بدنی، الگوی رفتاری غیرعادی محسوب می‌شود. به عبارت بهتر، نتایج مطالعات نشان می‌دهند انسان و سایر موجودات تمایل دارند فعالیت‌های بدنی خویش را در دوران سالمندی کاهش دهند. گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن

1. Fibrinolysis
2. Tissue plasminogen activator
3. Plasminogen activator inhibitor-1

در پژوهشی دیگر، که آثار فعالیت بدنی هوازی و بی‌هوازی روی دستگاه فیبرینولیز قبل و بلافاصله پس از فعالیت جسمانی بررسی شد، مشخص گردید فعالیت مجموعه t-PA/PAI-1 در افرادی که فعالیت هوازی انجام دادند کاهش یافت (۸).

هر چند شرایط اجتماعی حاکم بر جوامع افراد را به سوی کم‌حرکی سوق می‌دهد، عوامل گوناگونی همواره بر این موضوع اثر گذارند. در این باره نباید نقش مخرب عواملی مثل آسیب، محرومیت ورزشی، از کار افتادگی ناشی از تصادف، یا خطر افتادن روی زمین را از نظر دور داشت. از سوی دیگر، با توجه به اینکه گزارش‌های اندکی در خصوص اثر بی‌تمرینی و تمرین مجدد روی هر یک از شاخص‌های فیبرینولیزی و به‌خصوص مجموعه t-PA/PAI-1 وجود دارد، لذا، ضرورت انجام تحقیقی در این باره به دلیل ارتباط تنگاتنگ این شاخص‌ها با بیماری‌های قلبی - عروقی احساس می‌شود.

است که کاهش میزان مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی با فعالیت بدنی فعلی افراد ارتباط دارد تا فعالیت قلبی آن‌ها (۲۲). از این رو، با توجه به افزایش سکنه قلبی، بررسی غلظت پلاسمایی این کمپلکس بر اثر بی‌تمرینی و تمرین مجدد نقش قابل توجهی در پیشگویی حوادث قلبی دارد.

مطالعات بسیار اندکی به بررسی تأثیر بی‌تمرینی و یا تمرین مجدد بر سطوح t-PA/PAI-1 در آزمودنی‌های انسانی و یا گونه‌های حیوانی پرداخته‌اند. با وجود این، سوگاوارا و همکاران (۱۹) در بررسی مردان فعال و غیرفعال و در سه گروه سنی نشان دادند سطوح t-PA/PAI-1 در مردان فعال نسبت به همسالان غیرفعال پایین‌تر است. این نسبت همراه با چهار ماه تمرین هوازی کاهش می‌یابد و حتی پس از دو هفته بی‌تمرینی در سطح پایین باقی می‌ماند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که فعالیت جسمانی با شدت متوسط سبب کاهش سطوح فیبرینولیزی می‌شود.

جدول ۱. حجم نمونه و مشخصات گروه‌های مختلف موش صحرایی

جمع	تعداد	سن هنگام خون گیری (ماه)	وزن (گرم) SD ± M	مشخصات گروه و مرحله	
				مشخصات	گروه و مرحله
۳۲	۸	۳	۲۰۳±۱۵/۵	سطوح پایه	تجربی
	۸	۵	۲۹۰/۷۱±۴/۹۳	۸ هفته تمرین	
	۸	۶	۳۳۷/۲۵±۲/۸۳	مرحله بی‌تمرینی	
	۸	۷	۳۵۴±۴/۹۹	مرحله تمرین مجدد	
۳۲	۸	۳	۲۰۳±۱۵/۵	سطوح پایه	کنترل
	۸	۵	۳۰۳±۴/۲۲	۸ هفته تمرین	
	۸	۶	۳۳۸/۶۲±۵/۹۲	مرحله بی‌تمرینی	
	۸	۷	۳۰۲/۷±۴/۶۲	مرحله تمرین مجدد	
۶۴				جمع کل	

روشن‌شناسی

(الف) آزمودنی‌ها: در پژوهش حاضر، ۶۴

سرموش صحرایی نر ۳ ماهه از نژاد ویستار از مرکز انستیتوپاستور خریداری شدند. پس از آشنایی دو هفته‌ای با محیط جدید و نحوه دویدن روی نوارگردان، به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل و زیرگروه‌های مربوط تقسیم شدند (جدول ۱).

(ب) محیط پژوهش: حیوانات مورد آزمایش

در این پژوهش در دوره دو هفته‌ای آشنایی با محیط جدید و نوارگردان، همچنین اجرای پروتکل بی‌تمرینی و تمرین مجدد، به تعداد چهار سرموش در هر قفس پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند.

(ج) تغذیه آزمودنی‌ها: معمولاً موش‌های

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

(د) آشنایی با نوارگردان: از آنجا که انتقال

حیوانات باعث استرس و در نتیجه تغییر شرایط

فیزیولوژی در آن‌ها می‌شود، پس از انتقال حیوانات از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتوپاستور به محیط پژوهش، به مدت دو هفته تحت شرایط جدید نگهداری شدند. در هفته دوم، همه حیوانات با نحوه فعالیت روی نوارگردان ساخت پژوهشکده تربیت بدنی آشنا شدند. برنامه آشنایی شامل پنج جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بوده است. برای تحریک دویدن، شوک الکتریکی ملایمی در عقب دستگاه تعبیه شده بود. برای جلوگیری از آثار احتمالی شوک الکتریکی بر نتایج پژوهش، در مرحله آشناسازی حیوانات با فعالیت روی نوارگردان با شرطی‌سازی به صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند.

(ه) اجرای پروتکل بی‌تمرینی و تمرین

مجدد: قبل از اینکه آزمودنی‌های این پژوهش چهار هفته بی‌تمرینی را تجربه کنند، ابتدا به مدت هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه با شدت و مدت پیشرونده و با رعایت اصل اضافه‌بار تمرین کردند. به طور خلاصه، سرعت هفته‌ای ۱ متر در دقیقه و مدت نیز جلسه‌ای ۱ دقیقه افزایش یافت، به طوری که سرعت تمرینی در اولین جلسه ۱۵ متر در دقیقه و مدت آن ۲۵ دقیقه بود و این سرعت تمرینی در آخرین جلسه به ۲۲ متر در دقیقه و مدت تمرین به ۶۴ دقیقه رسید (۱). با توجه به نتایج مطالعات قبلی، شدت تمرین در آخرین جلسه تقریباً ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی برآورد شد (۱۵). پس از اجرای پروتکل تمرینی هشت هفته‌ای، گروهی از موش‌ها (گروه‌های پایه تجربی و کنترل) برای

گرفت تا برای آنالیز بیوشیمیایی استفاده شود. برای اندازه‌گیری PAI-1، t-PA و مجموعه t-PA/PAI-1 از روش ELASA (۱۷،۱۲) استفاده شد.

(ز) روش‌های آماری: پس از جمع‌آوری داده‌های خام، از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و تنظیم جداول استفاده شد. از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نیز برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون پارامتری، شامل آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر، برای مطالعه یافته‌های درون گروهی هر یک از متغیرها در مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد و از آزمون تعقیبی LSD برای تعیین مرحله اختلاف معنادار استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین دو گروه در مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد نیز از آزمون t مستقل استفاده شد. مقدار معناداری، در سطح $P < 0.05$ تعیین شد. برای انجام محاسبات آماری، از برنامه SPSS نسخه ۱۵ استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار t-PA، PAI-1 و t-PA/PAI-1 گروه‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. مقادیر استراحتی t-PA گروه تمرینی پس از ۸ هفته فعالیت در مقایسه با گروه کنترل نیز افزایش معنادار داشت. مقادیر استراحتی t-PA / PAI-1 گروه تجربی پس از ۸ هفته تمرین در مقایسه با سطح پایه قبل از تمرین افزایش معنادار داشت. این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل نیز معنادار بود. در مقابل، بررسی سطوح استراحتی شاخص فیبرینولیزی (PAI-1) پس از هشت هفته تمرین

تعیین مقادیر پایه کشته شدند. سایر موش‌ها دوره بی‌تمرینی خود را در قفس‌های مربوط و بدون هیچ‌گونه فعالیت بدنی برنامه‌ریزی شده سپری کردند. برای جلوگیری از هرگونه تداخل، آزمودنی‌های گروه کنترل نیز در شرایط مشابهی نگهداری شدند. پس از اتمام این دوره، گروه‌های مربوط برای تعیین مقادیر شاخص‌های هموستازی به دنبال چهار هفته بی‌تمرینی با شرایط مشابه کشته شدند. سپس، گروه‌های دیگر موش‌ها (گروه تجربی و کنترل مرحله تمرین مجدد) برای مدت چهار هفته (پنج جلسه در هفته) پروتکل تمرینی استقامتی، شامل دویدن روی نوارگردان با سرعت ۱۷ متر در دقیقه و مدت ۲۷ دقیقه در اولین جلسه را اجرا کردند. اصل اضافه‌بار به گونه‌ای افزایش یافت که سرعت تمرین در آخرین جلسه به ۲۲ متر در دقیقه و مدت آن به ۶۴ دقیقه رسید. برای گرم کردن آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرینی ۴ دقیقه دو با سرعت ۸ متر در دقیقه منظور گردید. سپس، برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل مسافت تمرین برای گروه تمرین مجدد در طی چهار هفته ۱۷۹۸۵ متر بود.

(و) خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی: همه گروه‌ها به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی با مخلوط کتامین و زایلازین بیهوش شدند و عمل خون‌گیری را متخصص و جراح حیوانات مستقیماً از قلب انجام داد. سپس، بخشی از خون درون لوله‌های ۱/۸ میلی‌لیتری حاوی ۳/۸ ماده ضد انعقادی سیترات سدیم قرار

اما، در گروه کنترل در مرحله بی‌تمرینی افزایش مختصری یافت. این افزایش در مرحله تمرین مجدد با کاهش ۸ درصدی همراه بود. این تغییرات مقادیر t-PA و PAI-1 گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل به دنبال چهار هفته بی‌تمرینی معنادار بود. به علاوه، تغییرات درون‌گروهی مقادیر مجموعه t-PA/PAI-1 گروه‌های تجربی و کنترل در تمامی مراحل پژوهش کاهش داشت که این کاهش تنها در مرحله تمرین مجدد نسبت به هشت هفته تمرین معنادار بود. همچنین، بررسی تغییرات بین‌گروهی مقادیر این شاخص در تمامی مراحل تحقیق حاکی از معنادار بودن این کاهش در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل است.

حاکمی از کاهش غیرمعنادار این شاخص نسبت به سطوح پایه و در مقایسه با گروه کنترل بود. از سوی دیگر، میانگین PAI-1 در گروه تجربی در مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد به ترتیب با افزایش ۱۳ و ۳ درصدی همراه بوده است که این افزایش در مرحله تمرین مجدد نسبت به هشت هفته تمرین معنادار بوده است. اما میانگین PAI-1 در گروه کنترل در مرحله بی‌تمرینی افزایش معنادار ۱۲ درصدی در مقایسه با هشت هفته تمرین یافت و در مرحله بعد ۱ درصد کاهش نشان داد. از سوی دیگر، میانگین t-PA در گروه تجربی در مرحله بی‌تمرینی و تمرین مجدد به ترتیب کاهش ۱۵ و ۲ درصدی نشان داد که این کاهش در مرحله تمرین مجدد نسبت به هشت هفته تمرین معنادار بود.

جدول ۲. تغییرات مقادیر شاخص های هموستازی در مراحل مختلف پژوهش

مرحله تمرین مجدد	مرحله بی تمرینی	۸ هفته تمرین	سطوح پایه	مراحل متغییر و گروه	
				تجربی	کنترل
۱۱/۹۲±۱/۵۸ ¥	£ ۱۱/۵۶±۲/۲۱	¥۱۰/۲۰±۱/۴۹	۱۲/۹۹ ± ۱/۷۹	PAI-1	تجربی
				(نانو گرم در دسی لیتر)	کنترل
۱۴/۱۵±۲/۲۲	* ۱۴/۳۳±۱/۴۹	۱۲/۷۵±۱/۳۸	۱۲/۹۹ ± ۱/۷۹		
۸/۴۹±۰/۹۱ ¥	£ ۸/۷۴±۱/۰۱	£۱۰/۳۸±۱/۷۸	۸/۶۴ ± ۱/۲۶	t-PA	تجربی
				(نانو گرم در دسی لیتر)	کنترل
۶/۷۳±۰/۸۹۸	۷/۳۵±۰/۹۴	۷/۲۸±۱/۵۳	۸/۶۴ ± ۱/۲۶		
۰/۷۲۶±۰/۱۱۵ £¥	£ ۰/۷۸۸±۰/۲۰۲۱	£¥۰/۸۷۲±۰/۱۳۵£	۰/۶۷ ± ۰/۱۱	t-PA/PAI-1	تجربی
				(نانو گرم در دسی لیتر)	کنترل
۰/۴۸۶±۰/۱۰۶	۰/۵۲۵±۰/۱۰۷۵	۰/۵۵۷±۰/۱۶۴	۰/۶۷ ± ۰/۱۱		

* نشانه تفاوت معنی داری نسبت به مرحله قبل
 ¥ نشانه تفاوت معنی دار نسبت به مرحله ما قبل
 £ نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری عروق کرونری عامل مرگ طی ورزش حاد در افراد بزرگسال است و مشخص شده که فعالیت بدنی آغازگر سکتته در یک سوم بیماران در معرض خطر است. با وجود این، اجرای ورزش منظم با تعدیل هموستاز بر وقوع حوادث پروترومبوزی مؤثر است (۶). نتیجه تحقیق حاضر در خصوص تأثیر هشت هفته تمرین منظم بر شاخص‌های فیبرینولیزی نشان داد مقادیر استراحتی شاخص‌های فیبرینولیزی در گروه تجربی بهبود یافت و در گروه کنترل بدتر شد، به گونه‌ای که PAI-1 به دنبال هشت هفته تمرین کاهش غیرمعنادار و t-PA و مجموعه t-PA/PAI-1 افزایش معناداری در مقایسه با گروه کنترل با سن مشابه نشان دادند. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت که تمرین استقامتی باعث بهبود اندک فیبرینولیز در شرایط استراحتی می‌شود. تمرین منظم زمینه را برای فعالیت فیبرینولیتی سریع‌تر از فعالیت ترومبوتی با افزایش در سطوح t-PA و کاهش سطوح PAI-1 و مجموعه t-PA/PAI-1 مهیا می‌کند (۱۹).

بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهند نتایج اثر تمرین بدنی بر فیبرینولیز سردرگم‌کننده است و برخی تناقضات تا حدی به پروتکل آزمون‌گیری و شیوه مورد استفاده برای اندازه‌گیری شاخص‌های فیبرینولیزی، آمادگی و یا تعیین وضعیت سلامت آزمودنی‌ها وابسته است. از این رو، محدودیت‌هایی برای جمع‌بندی نتایج حاصل از پژوهش‌های مختلف وجود دارد. برای مثال، السید (۱۱) گزارش داد زمانی که فیبرینولیز خون با استفاده از روش‌های جهانی ارزیابی شد، هیچ ارتباطی بین وضعیت تمرین بدنی و فعالیت فیبرینولیزی استراحتی مشاهده نشد.

با وجود این، زمانی که روش‌های تخصصی‌تری به کار رفت، فعالیت t-PA و سطوح آنتی‌ژنی آن در حالت استراحت در افراد فعال بالاتر از افراد غیر فعال بود. هیچ پروتکل استاندارد برای تعریف شدت و مدت ورزش، همسانی نمونه‌گیری، و جامعه مورد مطالعه وجود ندارد. با وجود این، مشخص شده که ورزش شدید باعث تحریک هر دو دستگاه انعقادی و فیبرینولیزی می‌شود و فعال‌سازی این فرایند برای حفظ تعادل بین دو دستگاه عمل می‌کند، اما به لحاظ نظری اگر فعال‌سازی این دستگاه‌ها متعادل نشود، حاصل آن ممکن است تشکیل ترومبوز درون‌عروقی باشد (۱۸).

برخی محققان پیشنهاد کردند که سازگاری‌های مرتبط با تمرین، اساساً در فیبرینولیز مسئول کاهش خطر ترومبوز شریانی است. هر چند آثار دیگر ورزش از قبیل اتساع عروقی و افزایش جریان خون باید با این اثر تعامل ایجاد نماید، اما توافق کلی وجود دارد که ورزش برای سلامتی مفید است و چند اثر مثبت بر جنبه‌های مختلف فیزیولوژی بدن دارد، از قبیل نیمیخ چربی خون، سلامت استخوان، بیماری قلبی-عروقی، و سلامت روان‌شناختی. با وجود این، پاسخ به این سؤال را ضروری می‌سازد که چه مقدار ورزش به ویژه در افراد مستعد و در معرض خطر از قبیل افراد سالمند و مستعد به بیماری قلبی-عروقی مفید است. به علاوه، فعالیت خیلی شدید از قبیل دوی ماراتون ممکن است برای برخی افراد مفید نباشد و یکی از سازوکارهای آن ممکن است فعال‌سازی نابرابر چرخه‌های انعقاد و فیبرینولیز باشد. فیبرینولیز در پاسخ به تمرین فعال می‌شود و معمولاً به افزایش t-PA می‌انجامد که از اندوتلیوم

کننده‌اند. با وجود این، مشخص شده که سطوح t-PA به میزان قابل توجهی به دنبال چندین پروتکل ورزشی افزایش می‌یابد و به نظر می‌رسد این موضوع وابسته به شدت ورزش باشد، به گونه‌ای که السید و همکاران (۹) گزارش دادند اجرای ورزش مقاومتی نیز همانند ورزش استقامتی باعث افزایش فعالیت پلاسمینوژن نوع بافتی می‌شود و این افزایش مرتبط با شدت ورزش است. این یافته‌ها در کل همسو با یافته‌های پژوهش حاضر است که در آن فعالیت دوییدن روی نوارگردان ابتدا با شدت تقریباً ۵۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۸ هفته روی نوارگردان اجرا شد و مشخص شد که با انجام فعالیت منظم، مقادیر t-PA در مقایسه با گروه کنترل با سن مشابه افزایش قابل توجهی داشته است.

موضوع دیگر، تأثیر وضعیت سلامت افراد بر آثار ناشی از ورزش بر دستگاه هموستاز است. شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند برنامه‌های بازتوانی ورزشی با کاهش قابل توجه سطوح PAI-1 و افزایش t-PA در بیماران قلبی همراه است، اما این کاهش در گروه کنترل سالم مشاهده نشده است. سازوکار مسئول هیپرفیبرینولیز ناشی از ورزش و اهمیت زیستی آن کاملاً مشخص نشده است. با وجود این، تحریک گیرنده آدرنال مسیر احتمالی رهایش t-PA است، زیرا مهار گیرنده بتا با پروپرانولول تا حدی پاسخ فیبرینولیزی طبیعی را به ورزش وامانده‌ساز کاهش می‌دهد (۹). به نظر می‌رسد این توجیه نامحتمل باشد، زیرا طی ورزش، رهایش t-PA قبل از افزایش آدرنالین رخ می‌دهد و این موضوع نشان می‌دهد که رهایش اصلی t-PA با دیگر سازوکارهای غیر

عروق ترشح می‌شود. این افزایش به طور مستقیم با شدت و مدت تمرین ارتباط دارد (۱۷، ۱۱). هر قدر شدت تمرین بیشتر باشد، اثر بیشتری دارد. همچنین، شواهدی وجود دارند دال بر اینکه تمرین هوازی فعالیت فیبرینولیز را پس از تمرین افزایش می‌دهد. به طور کلی، تمرین هوازی با کاهش بیماری قلبی - عروقی ارتباط دارد. یکی از سازوکارهای موجود از طریق تأثیر بر عملکرد اندوتلیال است که عملکرد وازوموتور را بهبود می‌بخشد (۱۳).

این موضوع، عموماً پذیرفته شده که انجام ورزش منظم به واسطه رهایش فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (t-PA) از سلول‌های اندوتلیال عروقی باعث تحریک فعال‌سازی قابل توجه فیبرینولیز می‌شود (۱۹). شواهدی نیز در دسترس اند که نشان می‌دهند سطوح پلاسمایی فعال کننده پلاسمینوژن نوع ادراری (u-PA) نیز به میزان قابل توجهی پس از ورزش افزایش می‌یابد (۱۱). اگرچه در پژوهش حاضر u-PA اندازه‌گیری نشد، اما یافته‌ها حاکی از تأثیر مثبت ورزش‌های هوازی منظم در تحریک فیبرینولیز است. مطالعات نشان می‌دهند تا زمانی که ضربان قلب به ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی نرسد، افزایش قابل توجه در فعالیت فیبرینولیزی ظاهر نمی‌شود. برخی محققان نیز گزارش دادند بالاترین افزایش زمانی رخ می‌دهد که حداکثر بارکار بین ۷۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب باشد. هر چند گزارش شده که این هیپرفیبرینولیز موقتی است، اما یافته‌ها در خصوص برگشت آن به سطوح پایه پس از ورزش با دوره زمانی ۴۵ تا ۶۰ دقیقه پس از ورزش شدید (۱۲)، ۲ ساعت پس از دوی مسافت طولانی، و یا ۲۴ ساعت پس از دوی ماراتون (۱۱) سردرگم

1. Urinary-type plasminogen activator

بی‌تمرینی و تمرین مجدد بر برخی شاخص‌های دستگاه فیبرینولیزی نشان داد که چهار هفته بی‌تمرینی باعث افزایش PAI-1 شد که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود. همچنین، مقادیر t-PA در گروه تجربی و کنترل به ترتیب کاهش و افزایش یافت که این کاهش در مقایسه با گروه کنترل معنادار است. در مرحله تمرین مجدد، افزایش PAI-1 مهار شد و در گروه تجربی کمتر از گروه کنترل بود، اما این مقدار به لحاظ آماری معنادار نبود. از سوی دیگر، در این مرحله مقدار t-PA در گروه تجربی و کنترل کاهش داشت که این کاهش در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل معنادار است. از سوی دیگر، مقادیر مجموعه t-PA/PAI-1 گروه تجربی و کنترل در تمامی مراحل پژوهش کاهش نشان داد که این کاهش تنها در مرحله تمرین مجدد نسبت به سطوح پایه معنادار بود. یافته‌های این پژوهش درباره بی‌تمرینی بر شاخص‌های فیبرینولیزی t-PA، PAI-1 با تحقیق سوگاواری (۱۹) همسوست.

محققان این پژوهش در جستجوهای اینترنتی، پژوهشی را که مستقیماً به بررسی تأثیر بی‌تمرینی و یا تمرین مجدد بر شاخص‌های فیبرینولیزی مورد نظر در پژوهش حاضر پردازد نیافتند. البته، وامتی و همکارانش (۲۰) ۷۷۳۵ مرد ۴۰ تا ۵۹ ساله را به مدت ۲۰ سال بررسی کردند. آن‌ها آزمودنی‌ها را به شش گروه غیر فعال، با فعالیت‌های تفننی، سبک، متوسط، ورزشی نسبتاً شدید، و شدید دسته‌بندی کردند. در ارزیابی نهایی، تعداد آزمودنی‌ها ۴۲۵۲ مرد ۶۰ تا ۷۹ ساله بودند. نتایج نشان داد مقادیر شاخص‌های هموستازی و التهابی در افرادی که ابتدا فعال بودند،

آدرنالینی و احتمالاً وازوپرسین واسطه‌گری می‌شود (۱۱). به علاوه، مطالعات مقطعی نشان دادند انجام تمرین منظم بدنی باعث کاهش مرتبط با سن مقادیر لیوپروتئین (Lpa) می‌شود که عامل خطرزا و مهم بیماری قلبی - عروقی است.

از سوی دیگر، محققان مختلفی آثار فعالیت‌های منظم هوازی بر کلسترول را گزارش کرده‌اند و به نظر می‌رسد این آثار منظم فعالیت ورزشی بر شاخص‌های هموستازی از قبیل t-PA، PAI-1، و مجموعه t-PA/PAI-1 ممکن است از طریق تغییر شاخص‌های ترومبوزی (Lpa و کلسترول) در کاهش خطر بیماری‌های آرترومبوزی و قلبی - عروقی نقش داشته باشد (۱۹). در این باره، بونامیوکس و کرویتوف (۳) ارتباط قوی بین مجموعه t-PA/PAI-1 و فعالیت PAI-1 و آنتی‌ژن t-PA را گزارش دادند و خاطر نشان ساختند تغییرات منفی این کمپلکس مستقیماً با افزایش خطر سکنه عضله قلبی مرتبط است و این تغییرات را با سازوکارهایی از قبیل افزایش فعال‌سازی اندوتلیال سلولی و التهاب مرتبط دانستند. از این رو، به نظر می‌رسد انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط راهبردی ساده، سالم، و عملی به ویژه در افراد با اختلالات هموستازی است.

علی‌رغم، انجام برخی پژوهش‌ها در خصوص تأثیر فعالیت بدنی، بی‌تمرینی، و تمرین مجدد بر برخی شاخص‌های هموستازی (۱۱، ۸، ۴)، مطالعات اندکی در خصوص تأثیر بی‌تمرینی و به ویژه تمرین مجدد بر برخی شاخص‌های فیبرینولیزی و به ویژه مجموعه t-PA/PAI-1 انجام شده است (۱۹، ۸). نتایج پژوهش حاضر، در خصوص تأثیر چهار هفته

پژوهش حاضر نیز مشخص شد هشت هفته تمرین منظم باعث بهبود مقادیر استراحتی شاخص‌های فیبرینولیزی در گروه تجربی شد، به گونه‌ای که PAI-1 کاهش غیر معنادار و t-PA و مجموعه t-PA/PAI-1 افزایش معناداری در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند.

از سوی دیگر، بی‌تمرینی و تمرین مجدد، به ترتیب باعث کاهش ۱۵ و ۲ درصدی مقادیر این شاخص شد که این کاهش در مرحله بی‌تمرینی در مقایسه با گروه کنترل قابل توجه بوده است. این یافته‌ها نشان می‌دهند بی‌تمرینی باعث از دست رفتن آثار تمرینی بر دستگاه فیبرینولیزی می‌شود و تمرین مجدد چهار هفته‌ای نیز فقط نقش مهارتی در خرابی فرایند فیبرینولیز خواهد داشت. از این‌رو، لزوم اجرای برنامه‌های تمرینی منظم در حفظ آثار تمرینی را یادآور می‌شود.

به هر حال، هموستاز از طریق تعادل ظریف بین چرخه‌های انعقاد و فیبرینولیز انجام می‌شود. تمام اجزای این چرخش در گردش خون به صورت پروتئین‌های غیر فعال اند و زمانی که چرخه فعال می‌شود، آنها نیز به شکل آنزیمی فعالشان تبدیل می‌شوند. گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن است که غلظت پلاسمایی یا اشکال فعال شده اکثر عوامل انعقادی خون به تدریج با افزایش سن افزایش می‌یابند، در حالی که عوامل فیبرینولیزی و ضد انعقادی کم و بیش ثابت می‌مانند و حتی اندکی کمتر می‌شوند (۱۹). در مقابل، مشخص شد اجرای چهار ماه تمرین بدنی شدید با شدت متوسط باعث تعدیل قابل توجه شاخص‌های هموستازی شد، به گونه‌ای که مقادیر t-PA و PAI-1 به ترتیب

سپس غیر فعال شدند، همانند افراد غیر فعال بود. در مقابل، مقادیر این شاخص‌ها در افرادی که دست کم فعالیت بدنی منظم و سبک انجام می‌دادند به سطح افرادی رسید که به طور دائم فعال بودند. در پژوهش حاضر نیز مشخص شد اجرای هشت هفته تمرین باعث بهبود شاخص‌های هموستازی از قبیل t-PA، PAI-1، و مجموعه t-PA/PAI-1 شد، در حالی که چهار هفته بی‌تمرینی باعث برگشت این شاخص‌ها به سطوح پایه قبل از اجرای هشت هفته تمرین شد. به علاوه، حتی چهار هفته تمرین مجدد نیز نتوانست باعث برگشت این شاخص‌ها به سطوح مشابه انتهای هشت هفته تمرینی شود. این نتایج همسو با یافته‌های تحقیقاتی است که در آن اثر تمرین را بر شاخص PAI-1 بررسی کردند (۷).

کویولا و همکاران (۷) در بررسی ۱۱ مرد و ۴ زن جوان و ۱۱ مرد و ۴ زن میانسال، کاهش مقادیر PAI-1 به دنبال دوازده هفته تمرین هوازی (دو بار در هفته و به مدت ۴۰ دقیقه و با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره) را گزارش دادند (۷). در مقابل، نتایج این تحقیق با نتایج بومان (۲)، پرسیکو (۱۶)، و سوگاواری (۱۹) مغایر است. برای مثال، سوگاواری و همکارانش (۱۹) در بررسی ۴۱ مرد غیر فعال و ۴۲ مرد فعال و در سه گروه سنی، همچنین تحقیق درون‌گروهی دیگری روی ۱۲ مرد غیر فعال به این نتیجه رسیدند که به دنبال پانزده هفته تمرین هوازی و دو هفته بی‌تمرینی t-PA در مردان فعال و غیر فعال افزایش می‌یابد که این افزایش در مردان غیر فعال کمتر است و PAI-1 نیز بدون تغییر باقی می‌ماند. در مردان تمرین کرده و سابقاً غیر فعال t-PA کاهش یافت و همراه با بی‌تمرینی بدون تغییر باقی ماند. در

یافته ممکن است بر این نکته دلالت نماید که انجام فعالیت بدنی منظم هوازی برای ایجاد شرایط خطر پایین در بیماری قلبی-عروقی مهم است. به طور خلاصه، نتایج پژوهش حاضر نشان داد بی‌تمرینی بر آثار مطلوب ناشی از تمرین تأثیر می‌گذارد. با وجود این، با مقایسه تغییرات مقادیر هر گروه می‌توان مشاهده کرد که تمرین تا حدودی باعث ایجاد اثر مهاری بر عدم تعادل دستگاه هموستازی شده است. به علاوه، تمرین مجدد چهار هفته‌ای تأثیر اندکی بر این شاخص‌ها دارد. از این رو، لزوم تداوم تمرینات برای حفظ آثار تمرینی را بیش از پیش بازگو می‌کند.

افزایش و کاهش یافت و مجموعه t-PA/PAI-1 از حالت انعقاد به سمت فیبرینولیز تغییر یافت. به عبارت دیگر، انجام فعالیت منظم بدنی چهار ماهه باعث تعدیل هموستاز شد. اما اینکه انجام فعالیت طولانی‌تر در افراد سالمند باعث تغییر بیشتر در این مجموعه به نفع افزایش t-PA می‌شود یا خیر، مشخص نیست (۱۹). بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، کاهش فعالیت t-PA و مجموعه t-PA/PAI-1-پلاسما و افزایش PAI-1 ناشی از بی‌تمرینی به سمت خرابی هموستاز تغییر یافت. حتی انجام تمرین مجدد چهار هفته‌ای نیز نتوانست باعث تغییر قابل توجه آن به سطوح قبل از بی‌تمرینی شود. این

منابع

۱. دیدی‌روشن، ولی‌الله؛ گائینی، عباسعلی؛ رواسی، علی‌اصغر؛ جوادی، ابراهیم، ۱۳۸۴، اثر یک دوره تمرین تداومی بر CRP موش‌های صحرایی نژاد ویستار ۱۴۸۴۸، المپیک، ش ۳۲: ص ۱-۱۵.
2. Boman, K.; Hellsten, G.; Bruce, A. (1994). "Endurance physical activity, diet and fibrinolysis", science direct, 90083-3: 65-74.
3. Bounameaux, Henri; Egbert, K. Kruithof (2000). "On the Association of Elevated t-PA/PAI-1 complex and von Willebrand Factor with Recurrent myocardial Infraction", Thrombosis and vascular biology: 20: 1857-1859.
4. Cadroy, Y.; Fabien, P.; Kjells, S.S.; Claire, T.; Bernard, B. and Daniel, Riviere (2002). "Strenuous but not moderate exercise increase the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers", J Appl Physiol, 93:829-833.
5. Christopher, A.D.; Jones, P.P.; Seal, D.R. (1998). "Physical activity status and adverse Age-related differences in coagulation and fibrinolytic factors in women", American Heart Association, Inc: 1765-1770.
6. Chriatofer, J.W.; Chad, M.P.; Adam, M.C.; Paul, R.N.; Adam, T.D.; Jamie, A., and Barry, A.F. (2003). "Coagulation and fibrinolytic responses to manual versus Automatic snow Removal", Med. Sci. Sports Exerc. 35(10):1755-1759.
7. Coppola, L.; Grassia, A.; Coppola, A.; Tondi, G.; Peluso, G.; Mordente, S.; Gombos, G.; (2004). "Effects of a moderate-intensity aerobic program on blood viscosity, platelet aggregation and fibrinolytic balance in young and middle-aged sedentary subjects", Blood Coagul Fibrinolysis: 15(1):31-37.
8. De Paz, J.A.; Lasierra, J.; Villa, J. G.; Vilades, E.; Gonzalez-Gallego, J. (1995). "Effects of aerobic and anaerobic physical conditioning on fibrinolysis". J Sports Med Phys Fitness , 35(4): 263-267.
9. El-Sayed, M.S. (1993). "Fibrinolytic and hemostatic parameters response after resistance exercise". Med. Sci. sport. Exercise. 25:597-602.
10. El-Sayed, M.S.; Davies, B.A. (1995). "Physical conditioning program does not alter fibrinogen concentration in young healthy subjects", Med Sci Sports Exerc, 27(4):485-489.
11. 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.
12. Ferguson, M.; Gutin, B.; Owens, S.; Barbeau, P.; Ptracy, R.; Litaker, M. (1999). "Effects of physical training and its cessation on the hemostatic system of obese children", clinical nutrition, 69.6, 1130-1134.
13. Guilder, G.P.R.; Hoetzer, G.L.; Smith, D.T.; Irmiger, M.H. (2005). "Endothelial t-PA release is impaired in over weight and obese adult but can be improved with regular aerobic exercise". Am physiol: 0193-1849.
14. Kulaputana, O.; Macko, R.F.; Ghiu, I.; Phares, D.A.; Goldberg, A.P. and Hagberg, J.M. (2005). "Human gender differences in fibrinolytic responses to exercise training and their determinant", Exp Physiol, 90: 881-887.
15. Lawler, J.M.; Powers, S.K.; Hammeren, J. and Martin, A.D. (1993). "Oxygen cost of treadmill running in 24-month-old Fischer-344 rats". Med. Sci. Sport. Exer. 25(11): 1259-1264.
16. Persico, D.; Paniccia, R.; Bandinelli, B.; Fedi, S.; Cellai, A.P. (2000). "Evaluation of clotting and fibrinolytic Activation after protracted physical exercise", Nedical section.
17. Smith, J E. (2002). "Effects of strenuouse exercise on hemostasis", Sports.med.
18. Smith, J.; Garbutt, Lopes P. and Tunstallpedoe, D. (2004). "Effects of prolonged strenuous exercise (marathon

- running) on biochemical and haematological markers used in investigation of patients in the emergency department”, *Br J Sports Med*, 38: 292-294.
19. Sugawara, J.; Hayashi, K.; Kurachi, S.; Tanaka, Yokoi T. and Kurachi, K. (2008). “Age-related effects of regular physical activity on hemostatic factors in men”. *J Thromb Thrombolysis*. 26:203-210.
 20. Wamethee, S.G.; Lowe, G.D.; Whincup, P.H.; Rumley, A.; Walker, M.; Lennon, L. (2002). “Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men, *Circulation*, 105(15): 1785-1790.
 21. Waiman, Bjarn; Andersson, Tomas; Hallqvist, Johan; Reuterwall, Christina; Anders, Ahlbom; Ulf deFaire. (2000). “Plasma Levels of Tissue Plasminogen Activator/Plasminogen Activator Inhibitor-1 Complex and von Willebrand Factor Are Significant Risk Markers for Recurrent Myocardial Infarction in the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP) Study”, *Thrombosis*: 20:2019-2023.
 22. Sherman, S.E.; D’Agostino, R.B.; Silbershatz, H. and Kannel, W.B. (1999). “Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease”, *Am Heart J*, 138. 900-907.