فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال شانزدهم، شماره ۲، صفحه ۹۱ - ۸۰ (تابستان ۱۳۹۲)

ISMJ 2013; 16(2): 80-91

تأثیر یک جلسه فعالیت استقامتی وامانده‌ساز بر برخی شاخص‌های انعقادی موش‌های صحرایی نر نابالغ و بالغ

شادمهر میردار هریجانی[۱*]، مجید نجابت[۱]، اکبر حاجی‌زاده مقدم[۲]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران
[۲] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران

(دریافت مقاله: ۹۰/۵/۳۱- پذیرش مقاله: ۹۰/۹/۶)

Archive of SID

چکیده

زمینه: هر چند حوادث ناشی از ترومبوز در کودکان و نابالغین کمتر از بزرگسالان است اما شیوع آن در دوران نوجوانی افزایش می‌یابد. هدف این پژوهش مقایسه برخی فاکتورهای انعقادی مرتبط با بیماری‌های قلبی و عروقی بعد یک جلسه فعالیت استقامتی وامانده‌ساز در موش‌های صحرایی نر نابالغ با بالغ بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۷ سر موش نر نابالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۵±۹۷ گرم و ۲۷ سر موش نر بالغ با میانگین وزنی ۵±۲۴۱ گرم پس از دو هفته آشنایی با محیط و نوارگردان به یک گروه کنترل و دو گروه فعال که بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از آنان خون‌گیری به‌عمل آمد، تقسیم شدند. فعالیت استقامتی وامانده‌ساز شامل فعالیت روی دستگاه نوارگردان تا واماندگی بود. برای اندازه‌گیری فیبرینوژن به‌روش **clauss** و برای اندازه‌گیری **APTT** و **PT** از روش‌های انعقادی استفاده گردید. همچنین برای اطمینان از حصول نشانه‌های بلوغ در آزمودنی‌ها هورمون تستوسترون با استفاده از روش الایزا مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل یافته‌ها با استفاده از آزمون **t** مستقل، آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی در سطح ($p\leq ۰/۰۵$) انجام شد.

یافته‌ها: فیبرینوژن دو گروه موش‌های بالغ و نابالغ از مرحله قبل تا بلافاصله بعد از فعالیت کاهش معنادار ($P=۰/۰۴۷$ و$P=۰/۰۰۴$) و در ۲۴ ساعت پس از فعالیت تنها در گروه موش‌های بالغ افزایش معنادار داشت ($P=۰/۰۰۱$). **APTT** نیز در آزمودنی‌های بالغ و نابالغ از مرحله قبل تا ۲۴ ساعت بعد از فعالیت کاهش معنادار داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به افزایش فیبرینوژن و کاهش**APTT** در ۲۴ ساعت پس از فعالیت استقامتی وامانده‌ساز در موش‌های بالغ و نابالغ به‌نظر می‌رسد انجام فعالیت‌ها در کودکان و بزرگسالان غیرفعال باید با ملاحظات ویژه‌ای همراه باشد.

www.SID.ir

واژگان کلیدی: فعالیت استقامتی وامانده‌ساز، شاخص انعقادی، بیماری‌های قلبی- عروقی، بالغ، نابالغ

[*] بابلسر، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

مقدمه

زمینه بیماری‌های قلبی و عروقی و عوامل خطرزای آن از کودکی آغاز شده و تا دوران بزرگسالی ادامه می‌یابند (۱). اما برخی بر این باور هستند که کودکان به‌طور قابل ملاحظه‌ای با مخاطرات و پیامدهای ترومبوزی[1] کمتری در مقایسه با بزرگسالان مواجه می‌شوند، هر چند ساز و کارهای فیزیولوژیک حفاظتی کودکان در برابر این عوارض کاملا روشن نیست (۲).

شیوع کمتر این بیماری‌ها در کودکان نسبت به بزرگسالان، شناخت عوامل مداخله کننده در مرگ و میر یا بیماری‌های مزمن کودکان را با مشکل مواجه می‌سازد. از جمله این مداخله کننده‌های مهم، افزایش سطوح فیبرینوژن[2]، زمان پروترومبین[3] و زمان ترومبوپلاستین فعال شده[4] پلاسما است (۴-۲). در عین حال پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که سیستم هموستاز در کودکان بسیار با دوران بزرگسالی متفاوت است (۲، ۷-۵) وراگنیاتوویچ (Vera Ignjatovic) و همکاران بر این باور هستند که تفاوت‌های فیزیولوژیکی عمده‌ای در سیستم انعقادی کودکان در مقایسه با بزرگسالان وجود دارد (۶).

مطالعات کوهله (Kuhle) و همکاران و اندرو (Andrew) و همکاران تفاوت معنی‌داری را بین برخی شاخص‌های انعقادی از جمله فیبرینوژن، زمان پروترومبین و زمان ترومبوپلاستین فعال شده بین گروه‌های سنی کودکان و بزرگسالان نشان نداده است (۲ و ۷). اما مطالعات فلاندرز (Flanders) و همکاران تفاوت معنی‌داری را در شاخص‌های انعقادی دو گروه نشان می‌دهد (۵). مطالعات پی‌کی‌وان (Piccione) و همکاران نیز نشان می‌دهد که ساز و کارهای انعقادی در کودکان تحت تأثیر رشد قرار می‌گیرد (۸). حقیقتی که تفاوت‌های عمده‌ی فیزیولوژیک در سیستم انعقادی کودکان در مقایسه با بزرگسالان را به امری پذیرفته شده تبدیل نموده است (۵ و ۸-۷). از سوی دیگر نقش حفاظتی فعالیت بدنی در برابر عوامل خطرزای قلبی و عروقی در تعداد زیادی از مطالعات و در جمیعت‌های گوناگون در کودکان و بزرگسالان و در برخی از مطالعات حیوانی نشان داده شده است (۹ و ۱۰). اما نتایج تحقیقات در خصوص اثر فعالیت بدنی بر شاخص‌های هموستازی متناقض بوده و وابسته به‌شدت، مدت و نوع تمرین می‌باشد (۱۱).

مطالعاتی که آثار تمرین شدید را بر سطوح فیبرینوژن پلاسما مورد بررسی قرار داده‌اند نیز کاملاً در یک راستا نیستند (۱۴-۱۲). محققان دیگر کوتاه‌سازی (۱۷-۱۵) و یا عدم تغییر (۱۸ و ۱۹) در APTT و PT را در افراد غیرفعال و دوندگان تفریحی گزارش دادند.

برخی پژوهش‌ها علاوه بر تمرینات بدنی عوامل دیگری چون استرس فکری و هیجانی (۲۰)، شرایط تغذیه‌ای و ترکیب بدنی (۱۸)، سن و بلوغ (۲، ۵، ۷ و ۸)، جنس (۲۱) و حتی تغییرات فصلی (۲۲) را بر شاخص‌های هموستازی مؤثر می‌دانند. به‌جز شمار اندکی از پژوهش‌ها، بیشتر آنها، اثر فعالیت بدنی را بر مقادیر شاخص‌های انعقادی در افراد بزرگسال مورد بررسی قرار داده‌اند و به آثار فعالیت بدنی بر شاخص‌های ذکر شده در دوران کودکی به مراتب توجه کمتری شده است (۴ و ۲۳). با توجه به عوامل

[1] Thrombosis
[2] fibrinogen
[3] protrombin time (PT)
[4] Actiated partial thromboplastin time (APTT)

www.SID.ir
Archive of SID

فراوان اثرگذار بر دستگاه انعقادی از جمله سن و بلوغ (۲، ۵، ۷ و ۸) و همچنین دشواری ارزیابی و کنترل دوران بلوغ در انسان‌ها از یک سو و ملاحظات اخلاقی ناشی از انجام تمرینات شدید بدنی بر کودکان از دیگر سوی، محقق با انتخاب آزمودنی‌های حیوانی تا حد امکان به‌دنبال تفکیک آثار مختلف اثرگذار بر دستگاه انعقادی است.

این پژوهش با این فرض که از یک سو تفاوت قابل ملاحظه‌ای در شاخص‌های هموستازی کودکان و بزرگسالان و نیز جنسیت وجود دارد (۲، ۵، ۷ و ۸) و از دیگر سوی یک جلسه فعالیت شدید بدنی می‌تواند موجب فعال‌سازی دستگاه انعقادی خون گردد (۲۴)، درصدد پاسخ به این پرسش بود که یک جلسه فعالیت استقامتی وامانده‌ساز بر شاخص‌های انعقادی مذکور در دو مرحله مهم رشدی موش‌های نر نابالغ و بالغ چه تأثیری بر فیبرینوژن، زمان پروترومبین، زمان ترومبوپلاستین فعال شده موش‌های نر دارد؟

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع پژوهش‌های تجربی بود. نمونه‌ی پژوهش شامل ۵۴ سر رت نر نژاد ویستار بودند که در دو دسته بالغ و نابالغ، به‌طور تصادفی به گروه‌های شش‌گانه پژوهش تقسیم شدند. تعداد ۲۷ سر رت نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۵±۲۴۱ گرم (۹ سر در هر یک از گروه‌های کنترل، و گروه تمرین بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از فعالیت) و تعداد ۲۷ سر نیز به‌همین ترتیب در گروه‌های نابالغ ویستار با میانگین وزنی ۵±۹۷ گرم که سن آنها هنگام انجام فعالیت ورزشی به‌ترتیب ۱۴ و ۵ هفته بود از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی پاستور تهیه گردید.

کلیه مراحل تمرین و اجرای پژوهش مطابق با دستورالعمل مؤسسه سلامت و تغذیه در مورد مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و کمیته اخلاق دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران انجام شد.

حیوانات مورد آزمون این پژوهش در قفسه پلی کربنات شفاف (هر قفس ۵ عدد) و در محیطی با دمای ۲±۲۵ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ساعت ۱۲:۱۲ و رطوبت ۵±۶۵ درصد نگهداری می‌شدند. آب و غذای مورد نیاز به‌صورت کاملاً آزاد در اختیار آزمودنی‌ها قرار داده شد. غذای مورد نیاز از شرکت مهسا یاران تهیه گردید و آب نیز توسط بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار موش‌ها قرار داده شد. حیوانات پس از ورود به آزمایشگاه و وزن‌کشی اولیه و سازگاری با شرایط آب و هوایی جدید در هفته اول، در هفته دوم با فعالیت بر روی دستگاه نوار گردان آشنا شدند. فعالیت دوره آشنایی با نوارگردان از راه رفتن و دویدن سبک شروع می‌شد و به‌تدریج به‌سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و زمان ۱۰ دقیقه افزایش می‌یافت.

حیوانات پس از آشنایی با نوارگردان در هر گروه سنی به یک گروه کنترل و دو گروه فعالیت که بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از تمرین از آنان خون‌گیری به‌عمل آمد تقسیم شدند. برنامه تمرینی استقامتی وامانده‌ساز شامل ۳ تا ۵ دقیقه دویدن با سرعت ۸ متر در دقیقه جهت گرم کردن و سپس افزایش سرعت نوارگردان تا ۲۰ متر در دقیقه بدون شیب برای ۵ دقیقه و سپس ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر در دقیقه و در نهایت ۳۰ متر در دقیقه تا

Archive of SID
www.SID.ir

واماندگی بود (۲۵). سطح واماندگی حیوان از طریق اعمال شوک ملایم مشخص می‌شد (۲۶). هر گاه آزمودنی‌ها در مدت ۲ دقیقه ۵ دفعه به دستگاه شوک الکتریکی واقع در انتهای نوارگردان برخورد می‌کردند وامانده در نظر گرفته می‌شدند (۲۶).

برای جلوگیری از آثار سوء شوک الکتریکی بر آزمودنی‌ها سعی شد تا با آموزش آنها از طریق شرطی‌سازی صوتی با صدای ایجاد شده توسط محقق بر روی درب نوارگردان از شوک بیش از حد الکتریکی خودداری شود. قبل از خونگیری، آزمودنی‌ها با کتامین[5] و زایلازین[6] به نسبت ۵ به ۲ بیهوش شدند و سپس خون‌گیری مستقیماً از قلب حیوان انجام گرفت. نمونه‌های خونی درچند لوله مجزا (یکی از لوله‌ها حاوی ۳/۲ درصد سیترات برای اندازه‌گیری APTT، PT و فیبرینوژن) به نسبت (۱:۹) جمع‌آوری و در کمترین زمان ممکن به آزمایشگاه ارسال گردید. برای اندازه‌گیری فیبرینوژن به‌روش Clause (۲۷) و برای اندازه‌گیری PT، APTT از روش‌های انعقادی (۲۴ و ۲۸) استفاده گردید. همچنین برای اطمینان از حصول نشانه‌های بلوغ در آزمودنی‌ها هورمون تستوسترون[7] با استفاده از روش الایزا[8] مورد ارزیابی قرار گرفت (۲۹).

درصد تغییرات حجم پلاسما نیز از طریق فرمول:

$$dv=[100/100-Hi]*[100*[Hi-Hf]\ Hf]$$

تخمین زده شد. در این فرمول dv به معنای درصد تغییرات حجم پلاسما و Hi و Hf نیز به‌ترتیب به‌معنای میزان هماتوکریت ابتدایی و نهایی می‌باشد (۳۰). برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون t مستقل، آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری ($p\leq ۰/۰۵$) تعیین شد. کلیه مراحل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS USA، Il،Chicago،Inc) ویرایش ۱۵ انجام گرفت.

یافته‌ها

یافته‌های این پژوهش در جدول ۱ نشان داد مقادیر فیبرینوژن در موش‌های بالغ و نابالغ از مرحله قبل از تمرین تا بلافاصله پس از فعالیت به‌ترتیب حدود ۱۳ و ۲۵ درصد کاهش معنادار داشته است اما در۲۴ ساعت پس از آزمون موش‌های بالغ حدود ۶۶ درصد افزایش معنادار و موش‌های نابالغ حدود ۶ درصد افزایش غیرمعنادار داشته است.

مقادیر زمان پروترومبین نیز در موش‌های نابالغ از مرحله قبل از فعالیت تا بلافاصله بعد از فعالیت به‌میزان ۱۳/۲۵ ثانیه و حدود ۷۴ درصد افزایش معنادار و در ۲۴ ساعت پس از آزمون حدود ۶ درصد و به‌میزان ۱/۰۵ ثانیه کاهش غیرمعنادار داشته است.

PT در گروه موش‌های بالغ و در مراحل مختلف فعالیت هیچ‌گونه اختلاف معناداری نداشت. مقادیر زمان ترومبوپلاستین فعال شده نیز در گروه موش‌های بالغ و نابالغ از مرحله قبل از فعالیت تا ۲۴ ساعت بعد از آن کاهش داشته است اما فقط در ۲۴ ساعت پس از آزمون به معناداری رسیده است (جداول ۲ و ۳).

همچنین میانگین زمان رسیدن به درماندگی در گروه آزمودنی‌های بالغ ۷/۰۵۱±۴۳/۳۵ دقیقه و برای آزمودنی‌های نابالغ ۳۱/۴۸۴±۸۹/۶ دقیقه بود. نتایج حاصل مقایسه دو گروه بالغ و نابالغ نیز در جدول ۱ ارایه گردیده است. همچنین نمودار ۱ نیز درصد تغییرات شاخص‌های پژوهش را ارایه کرده است.

[5] Ketamine
[6] xylazine
[7] Testosteron
[8] ELISA

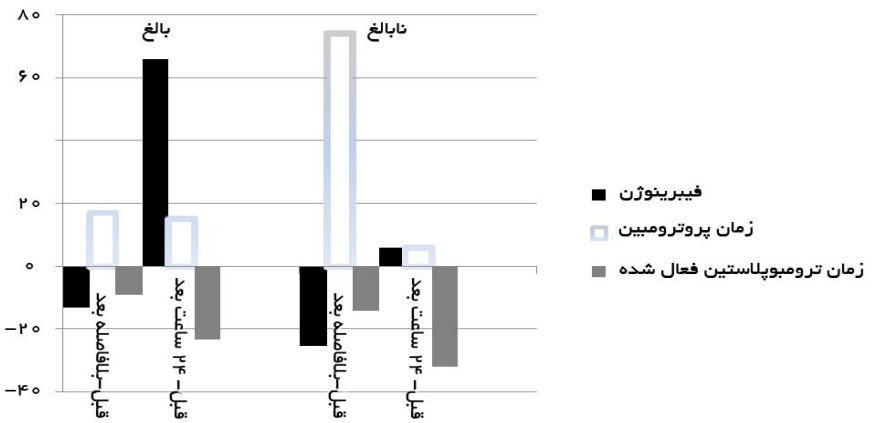
www.SID.ir
Archive of SID

جدول ۱) نتایج آزمون t مستقل میانگین شاخص‌های انعقادی بین گروهی در گروه‌های نابالغ و بالغ

متغیر	مراحل پژوهش	نابالغ	بالغ	سطح معنی داری
فیبرینوژن (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	قبل از فعالیت	۲۱۰/۲۵±۳۰/۳۶	۱۹۱±۱۴/۷۷	۰/۱۲۶
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۱۵۸/۱۳±۳۵/۰۶	۱۶۷/۵±۱۴/۱۴	۰/۴۷۲
	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۲۲۲/۸۶±۳۱/۱۷	۳۱۷±۳۱/۹۵	۰/۰۰۱
زمان پروترومبین (به ثانیه)	قبل از فعالیت	۱۷/۸۱±۴/۸۹	۱۳/۷۷±۰/۵۲	۰/۰۱۴
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۳۱/۰۶±۱۳/۷۱	۱۶/۱۳±۱/۸۹	۰/۰۰۲
	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۱۸/۸۶±۵/۹۷	۱۵/۹۰±۳/۷۵	۰/۲۹۴
زمان تروموبوپلاستین فعال شده (به ثانیه)	قبل از فعالیت	۴۳/۳۸±۱۱/۴۶	۴۱/۱۸±۴/۵۱	۰/۶۰۶
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۳۷/۵±۴/۹۸	۳۷/۳۳±۴/۳۹	۰/۹۵۴
	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۲۹/۷۱±۴/۰۷	۳۱/۶۳±۲/۷۹	۰/۳۳۶

جدول ۲) مقادیر معناداری در شاخص‌های مورد نظر پژوهش در بالغین

متغیر	مراحل تمرین		مقدار P
فیبرینوژن	کنترل	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۰۴۷
		۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۰۰۱
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۰۰۱
زمان پروترومبین	کنترل	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۱۵۴
		۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۲۸۲
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۹۸۵
زمان تروموبوپلاستین فعال شده	کنترل	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۱۴۵
		۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۰/۰۰۲
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده ساز	۰/ ۰۵



نمودار ۱) درصد تغییرات شاخص‌های پژوهش

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۳) مقادیر معناداری در شاخص‌های مورد نظر پژوهش در نابالغین

متغیر	مراحل تمرین		مقدار P
فیبرینوژن	کنترل	بلافاصله پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۰۰۴
		۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۴۶
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۰۰۱
زمان پروترومبین	کنترل	بلافاصله پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۰۰۹
		۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۸۲۹
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۰۱۹
زمان ترومبوپلاستین فعال شده	کنترل	بلافاصله پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۱۴۴
		۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۰۰۳
	بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز	۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده‌ساز	۰/۰۶۶

بحث

تغییرات مقادیر فیبرینوژن پژوهش حاضر در دو گروه بالغ و نابالغ الگوی یکسانی را نشان داده است. در هر دو گروه مقادیر فیبرینوژن بلافاصله بعد از فعالیت کاهش و در ۲۴ ساعت پس از آزمون افزایش داشته است. اما مطالعاتی که آثار تمرین شدید را بر سطوح فیبرینوژن پلاسما مورد بررسی قرار داده اند کاملاً در یک راستا نیستند. برخی از آنها افزایش (۱۴ و ۲۷)، برخی کاهش (۱۲) و حتی عدم تغییر (۱۳) را نیز گزارش کرده‌اند. السید (El-Sayed) و همکاران در یک مقاله مروری به بررسی تأثیر ورزش حاد با استفاده از پروتکل‌های مختلف بر فیبرینوژن پلاسما پرداختند و عدم تغییر، افزایش و کاهش معنادار را گزارش کردند (۱۹).

اختلاف در یافته‌های پژوهشی می‌تواند در نتیجه عواملی چون تفاوت در برنامه‌های تمرینی، میزان آمادگی و سلامت آزمودنی‌ها و روش‌های متفاوت آزمایشگاهی باشد. هیچ‌کدام از این پژوهش‌ها نیز مقایسه‌ای را بین دوران کودکی و بزرگسالی انجام نداده است و همگی آنها نیز در آزمودنی‌های انسانی بوده است. در یکی از معدود پژوهش‌های حیوانی، پی‌کی‌وان و همکاران کاهش معناداری را در مقادیر فیبرینوژن بلافاصله و ۳۰ دقیقه بعد از مسابقات رسمی یورتمه ۱۶۰۰ و ۲۰۰۰ متر اسب‌های پرورشی بالغ گزارش کردند که با نتایج حاصل از مقادیر فیبرینوژن در این پژوهش هم‌خوانی دارد (۲۸).

یافته‌های این تحقیق در ۲۴ ساعت پس از فعالیت وامانده‌ساز با نتایج حاصل از تحقیق مونتگمری (Montgomery) و همکاران مبنی بر افزایش حاد مقادیر فیبرینوژن در ۲۴ ساعت بعد از تمرین وامانده‌ساز در سربازان جوان انگلیسی هم‌خوانی داشته است. همین محقق در پژوهشی دیگر دریافت که ۱۲ ساعت پس از آزمون هیچ تغییر معناداری در مقادیر فیبرینوژن به‌وجود نیامده است (۱۴). به‌نظر می‌رسد افزایش در ۲۴ ساعت بعد از فعالیت به ادامه تولید فیبرینوژن در کبد و یا نیمه عمر طولانی آن (۴/۵ تا ۶/۵ روز) در پلاسما مربوط باشد (۳۱). از آنجا که فیبرینوژن یک پروتئین دوره حاد است که در کبد سنتز می‌گردد، بنابراین فعالیت شدید ورزشی می‌تواند منجر به افزایش حاد این سطوح گردد (۱۴). برخی از محققان نیز اثر تحریکی یک جلسه فعالیت ورزشی شدید بر ترشح سایتوکنین‌ها و در نتیجه افزایش مقادیر پروتئین‌های انعقادی مرحله حاد را مورد تأیید قرار دادند (۲۷). همچنین افزایش استرس مکانیکی ناشی از ضربات پا به زمین که در نتیجه دویدن شدید حاصل

Archive of SID
www.SID.ir

می‌شود ممکن است با افزایش در مقادیر ترومبومودالین[۹] همراه باشد (۱۷).

بوچاما (Bouchama) و همکاران نیز کاهش سریع اما غیر معناداری در مقادیر فیبرینوژن به‌دنبال استرس گرمایی شدید (۴۴ الی ۴۷ درجه سانتی‌گراد) را گزارش کردند که متعاقب افزایش در ترمبومودالین پلاسما رخ داد (۳۲).

علی‌رغم عدم اعمال استرس گرمایی در پژوهش کنونی، تعامل افزایش ترومبومودالین در نتیجه برخورد ضربات پا با زمین و اثر کاهنده آن بر مقادیر فیبرینوژن نکته قابل تأملی است که جای تعمق بیشتری را می‌طلبد. به‌ویژه آنکه موش‌های نابالغ که بیشترین زمان دویدن تا واماندگی را داشتند، بیشترین کاهش در مقادیر فیبرینوژن بلافاصله بعد از فعالیت را از خود نشان دادند در حالی که این شرایط در موش‌های بالغ معکوس گردید. بر این اساس ویس (Weiss) و همکاران دریافتند بیشترین و کمترین مقادیر شاخص‌های التهابی در ورزشکاران ورزیده رشته سه‌گانه (شنا، دوچرخه‌سواری و دویدن) به‌ترتیب در ورزش‌های دو و شنا حاصل شده است (۱۷).

از سوی دیگر، فقط در رشته‌ی دو افزایش معنی‌داری در مقادیر ترومبومدولین مشاهده شد که این امر می‌تواند نشان‌دهنده استرس مکانیکی در نتیجه افزایش ضربات پا به زمین و فعال‌سازی سلول اندوتلیال باشد. علاوه‌بر این از آنجا که دویدن بر روی نوارگردان نسبت به تمرین بر روی دوچرخه منجر به آسیب‌های بیشتر بافتی می‌گردد (۲۱)، بنابراین زمان بیشتر دویدن تا واماندگی کامل در موش‌های نابالغ با آسیب‌های بیشتر بافتی در آنان نیز همراه بوده است که ممکن است با مصرف مقادیر بیشتر فیبرینوژن جهت ترمیم بافت‌ها و کمک به لختگی خون ارتباط داشته باشد. بنابراین کاهش مقادیر فیبرینوژن در موش‌های نابالغ به‌همین دلیل ممکن است قابل توجیه باشد. در مقابل توماس (Thomas) و همکاران با بررسی فاکتورهای التهابی، فعالیت و آمادگی بدنی، آسیب‌های بیشتر بافتی را با افزایش مقادیر ترومبین و در نتیجه افزایش مقادیر فیبرینوژن مرتبط دانسته‌اند (۳۳). نکته‌ای که مقابل فرضیه بالا قرار می‌گیرد رابطه معکوس بین تستوسترون با فیبرینوژن و حوادث قلبی و عروقی است. به‌نظر می‌رسد ویژگی‌های ایمنی درونی تستوسترون، التهاب را در پلاگ‌های آرترواسکلروتیک کاهش داده که به نوبه خود منجر به کاهش پروتئین‌های فاز حاد به‌صورت عمومی و از جمله فیبرینوژن می‌شود (۳۴).

پژوهش‌های پیشین اثرات متناقض افزایشی (۲۹) و کاهشی (۳۵) در پی فعالیت‌های ورزشی شدید بر مقادیر تستوسترون را گزارش کرده‌اند. طاهریان‌فرد در پژوهشی با بررسی اثر استرس حاد ناشی از ورزش شنا به‌مدت ۱۰ دقیقه، افزایش معنی‌داری در مقادیر تستوسترون سرمی موش‌های صحرایی نر بلافاصله بعد از تمرین را گزارش نمود (۲۹). هر چند در این تحقیق تغییرات حاصل از فعالیت ورزشی بر مقادیر تستوسترون خون در زمان‌های مختلف بعد از تمرین اندازه‌گیری نشد، اما با توجه به کاهش معنی‌دار فیبرینوژن بلافاصله بعد از تمرین در این پژوهش از یک‌سو و تأثیرگذاری معکوس هورمون تستوسترون بر فیبرینوژن از سوی دیگر احتمال تأثیرگذاری تغییرات هورمونی ناشی از تمرین بر مقادیر عوامل هموستازی و به‌ویژه فیبرینوژن دور ذهن نیست. به‌ویژه آنکه سطوح این هورمون در موش‌های نابالغ کمتر از موش‌های بالغ است. بنابراین بخشی از تفاوت

۹ ترومبومودالین یک پروتئین متصل به غشای اندوتلیال است که به ترومبین اتصال می‌یابد و در نتیجه با خنثی کردن عمل ترومبین بر روی فیبرینوژن روند انعقاد را کند می‌سازد.

Archive of SID
www.SID.ir

در مقادیر فیبرینوژن سنین مختلف به‌ویژه در مقادیر قبل از تمرین ممکن است به تفاوت‌های هورمونی تستوسترون مربوط باشد.

در این تحقیق زمان پروترومبین در هر دو مرحله بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از تمرین در نابالغین بیشتر از آزمودنی‌های بالغ بوده است اما فقط بلافاصله پس از فعالیت معنادار شده است. در گروه موش‌های بالغ PT در مراحل مختلف فعالیت اختلاف معناداری را نشان نداد. مقادیر زمان ترومبوپلاستین فعال شده نیز در هر دو رده سنی از مرحله قبل از فعالیت تا ۲۴ ساعت بعد از آن کاهش داشته است اما تنها در ۲۴ ساعت پس از آزمون به معناداری رسیده است. نتایج زمان پروترومبین در این پژوهش با نتایج حاصل از مطالعه پی‌کی‌وان و همکاران که بر روی اسب‌های پرورشی بالغ در بعد از مسابقات یورتمه ۱۶۰۰ و ۲۰۰۰ متر انجام گرفت هم‌خوانی دارد. هر چند که این محققین افزایش APTT را نیز گزارش کردند که با نتایج مطالعه کنونی هم‌سو نیست (۲۸). در بررسی ویس (Weiss) و همکاران کاهش APTT پس از هر سه نوع ورزش شنا، دوچرخه سواری و دو معنی‌دار بود (۱۶).

محققان دیگر کوتاه‌سازی (۱۶) و یا عدم تغییر (۱۸) در APTT و PT را در افراد غیرفعال و دوندگان تفریحی گزارش کرده‌اند. با توجه به اینکه پروترومبین به‌عنوان پروتئین مهم در فرایند انعقاد پیوسته توسط کبد ساخته می‌شود و کاهش جریان خون کبدی می‌تواند در تولید آن مؤثر باشد (۲۴)، از این رو طولانی شدن PT در گروه موش‌های بالغ و نابالغ پس از تمرین را ممکن است بتوان به کاهش برخی عوامل هموستازی در اثر کاهش جریان خون کبدی نسبت داد. APTT شاخص کلی مسیر داخلی انعقاد است. برخی محققان مدعی هستند APTT به‌تنهایی نمی‌تواند شاخص دقیق و قطعی برای انعقاد باشد چون در شرایط متفاوت که اجزاء مختلف مسیر داخلی به صور مختلف پاسخ می‌دهند، رفتار آن قابل پیش‌بینی نیست (۱۰).

قابلیت اعتماد آزمون‌های APTT و PT پیش از این در مطالعه هانسن (Hansen) مورد تردید قرار گرفته بود (۳). با این حال زمان پروترومبین بیشتر به فعالیت فاکتورهای ۵ و ۷ وابسته می‌باشد و این دو فاکتور نیمه عمر کوتاه‌تری (به‌ترتیب ۱۲ و ۶ ساعت) نسبت به سایر فاکتورهای انعقادی دارند. بنابراین شاید بازگشت به مقادیر پایه در ۲۴ ساعت پس از آزمون را بتوان به کاهش فعالیت این دو فاکتور در نتیجه نیمه عمرکوتاه آنها نیز نسبت داد. همچنین بر اساس نتایج حاصل از تحقیق اندرو مقادیر دو فاکتور ۵ و ۷ همگام با بلوغ دچار تغییر می‌گردد (۲). بنابراین شاید اندکی از تفاوت در مقادیر زمان پروترمبین در گروه‌های سنی مختلف، ناشی از این مسئله نیز باشد. بر همین مبنا تفاوت‌های کمتر سنی در زمان ترومبوپلاستین فعال شده در آزمودنی‌های پژوهش شاید به تغییرپذیری کمتر فاکتورهای مرتبط با مسیر داخلی انعقاد (فاکتورهای ۸، ۹، ۱۱ و ۱۲) با فرایند بلوغ مربوط باشد. هایدل (Haidl) و همکاران در پژوهش خود گزارش کردند کودکان دارای پارامترهای انعقادی معمولی PT و aPTT طولانی‌تری هستند که عمدتاً ناشی از غلظت کمتر فاکتورهای پیش انعقادی و حتی کاهش فاکتورهای بازدارنده است. این تفاوت در سال‌های اول زندگی مشخص است، به‌ویژه اینکه بیماری‌های قلبی در دوران کودکی اغلب به سرعت رو به وخامت رفته (۳۶) و در طی دوران نوجوانی افزایش می‌یابد (۳۷).

از آنجا که فعالیت بدنی و ورزش تعادل انرژی را در جهت منفی برهم می‌زند (۳۸). همچنین طول مدت

Archive of SID
www.SID.ir

ورزش، فعال شدن مسیر انعقادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد بنابراین ممکن است کاهش aPTT با زمان دویدن آزمودنی‌ها نیز ارتباط داشته باشد. بر همین اساس ویس و همکاران اظهار داشتند که فعال‌سازی انعقاد در پاسخ به فعالیت ورزشی بیشینه با زمان آن مرتبط است و بیشترین فعال‌سازی تشکیل ترومبین و فیبرین را در فعالیت‌های طولانی‌تر و به‌دنبال دویدن (در مقایسه با شنا و دوچرخه سواری) گزارش کردند (۱۶). به‌طور کلی هر چند در این پژوهش شاخص‌های فیبرینولیزی مورد ارزیابی قرار نگرفت اما با توجه به رابطه معکوس بین aPTT و فیبرینوژن پلاسما (که افزایش آنگاه به خارج از دامنه طبیعی می‌رسد) با خطرات ترومبوامبولیسم (۳۹)، به‌نظر می‌رسد انجام فعالیت استقامتی وامانده‌ساز در افراد غیرفعال باید با ملاحظات ویژه‌ای همراه باشد. با این وجود این فرضیه که ممکن است در هنگام تمرینات ورزشی شدید تعادل دستگاه هموستاز در سطح بالاتری انجام گیرد، ضرورت اندازه‌گیری همزمان شاخص‌های فیبرینولیزی و انعقادی را به‌ویژه در نمونه‌های انسانی آشکار می‌سازد. بر این اساس انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه و همچنین اندازه‌گیری سایر شاخص‌های مسیر درونی و بیرونی انعقاد همراه با aPTT وPT برای مدتی طولانی‌تر از ۲۴ ساعت پس از تمرین و نیز بر روی نمونه‌های انسانی پیشنهاد می‌گردد.

سپاس و قدردانی

از همکاری صمیمانه آقایان دکتر دبیدی و حمید همدانی در مراحل اجرای این پژوهش قدردانی می‌گردد.

References:

1.Chatrath R, Ronningen KL, LaBreche P, et al. Effect of puberty on coronary arteries from female pigs. J Appl Physiol 2003; 95: 1672-80.
2.Andrew M, Vegh P, Johnston M, et al. Maturation of the hemostatic system during childhood. Blood 1992; 80: 1998-2005.
3.Hansen JB, Wilsgard L, Olsen JO, et al. Formation and presentation of procoagulant and fibrinolytic activity in circulation after strenuous physical execrsie. Thromb Haemost 1990; 64: 385-9.
4.Isasi CR, Starc TJ, Tracy RP, et al. Inverse Association of Physical Fitness with Plasma Fibrinogen Level in Children: The Columbia University BioMarkers Study. Am J Epidemiol 2000; 152: 212-8.
5.Flanders MM, Crist R, Roberts W, et al. Pediatric reference intervals for seven common coagulation assays. Clin Chem 2005; 51: 1738-42.
6.Ignjatovic V, Furmedge J, Newall F, et al. Age-related differences in heparin response. Thromb Res 2006; 118: 741-5.
7.Andrew M, Vegh P, Johnston M, et al. Maturation of the hemostatic system during childhood. Blood 1992; 80: 1998-2005.
8.Piccione G, Bertolucci C, Giannetto C, et al. Clotting profiles in newborn maltese kids during the first week of life. J Vet Diagn Invest 2008; 20: 114-8.
9.Lou XJ, Boonmark NW, Horrigan FT, et al. Fibrinogen deficiency reduces vascular accumulation of apolipoprotein(a) and development of atherosclerosis in apolipoprotein(a) transgenic mice. Proc Natl Acad Sci U S A 1998; 95: 12591-5.
10.Rezaeian ZS, Torkaman G, Nad-ali F, et al. Effect of aerobic training on coagulant activity in healthy young men. Physiol Pharmacol 2006; 10: 79-85.
11.Habibi M, Torkaman G, Goosheh B, et al. Effects of aerobic and combined resistance-aerobic training on the coagulation factors of young healthy men. Physiol Pharmacol 2009; 13: 98-107.
12.Bartsch P, Haeberli A, Straub PW. Blood coagulation after long distance running: antithrombin III prevents fibrin formation. Thromb Haemost 1990; 63: 430-4.
13.Hammett CJK, Prapavessis H, Baldi JC, et al. Effects of exercise training on 5 inflammatory Markers associated with

Archive of SID
www.SID.ir

cardiovascular risk. Am Heart J 2006; 151: 367.e7-367.e16.
14.Montgomery HE, Clarkson P, Nwose O, et al. The Acute Rise in Plasma Fibrinogen Concentration With Exercise Is Influenced by the G-453-A Polymorphism of the ß-Fibrinogen Gene. Arterioscle Thromb Vasc Biol 1996; 16: 386-91.
15.Hilberg T, Nowacki PE, Muller-Berghaus G, et al. Changes in blood coagulation and fibrinolysis assiociated with maximal exercise and physical conditioning in women taking low dose oral contracteptives. J Sci Med Sport 2000; 3: 383-90.
16.Weiss C, Welsch B, Albert M, et al. Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration. Med Sci Sports Exerc 1998; 30: 1205-10.
17.Karakoc Y, Duzova H, Polat A, et al. Effects of training period on haemarheological variables in regulary trained footballers. Br J Sports Med 2005; 39: e4.
18.Gallistl S, Sudi KM, Cvirn G, et al. Effects of Short-term energy restriction and physical training on haemostatic risk factors for coronary heart disease in obese children and adolescents. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 529-32.
19.El-Sayed MS, Sale C, Jones PG, et al. Blood hemostasis in exercise and training. Med Sci Sports Exerc 2000; 32: 918-25.
20.Loupos D, Tsais G, Alexiou S, et al. Changes of plasma fibrinogen and fibrinolysis in response to competiton stress in swimming coaches. J Sports Med Phys Fitness 2005; 45: 424-7.
21.Kulaputana O, Macko RF, Ghiu I, et al. Human gender differences in fibrinolotic responses to exercise training and their determinants. Exp Physiol 2005; 90: 881-7.
22.van den Burg PJ, Hospers JE, van Vliet M, et al. effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men. J Appl Physiol 1997; 82: 613-20.
23.Ribeiro J, Almeida-Dias A, Ascensão A, et al. Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents. J Sci Med 2007; 10: 164-9.
24.Cadroy Y, Pillard F, Sakariassen KS, et al. Strenuous but not moderate exercise increases the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers. J Appl Physiol 2002; 93: 829-33.
25.Delgado J, Saborido A, Morán M, et al. Chronic and acute exercise do not alter Ca2+ regulatory systems and ectonucleotidase activities in rat heart. J Appl Physiol 1999; 87: 152-60.
26.Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. J Appl Physiol 2000; 89: 21-8.
27.van den Burg PJ, Hospers JE, Mosterd WL, et al. Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products. J Appl Physiol 2000; 88: 1558-64.
28.Piccione G, Fazio F, Giudice E, et al. Exercise-induce changes in the clotting times and fibrinolytic activity during official 1600 and 2000 meters, trot races in standardbred horses. Acta Vet Brno 2005; 74: 509-14.
29.Taherianfard M, Alizadeh A. Effect of acute swimming stress on progesterone, testosterone, NA^+ and K^+ in male and female rats. J Vet Res 2004; 59: 365-8.
30.Valentin JP, Sechi LA, Humphreys MH. Blunted effect of ANP on hematocrit and plasma volume in streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats. Am J Physiol 1994; 266: R584-91.
31.Fendler K, Lissak K, Romhanyi M, et al. Adaptive processes in child and adolescent swimmers. Blood coagulation and viscosity. Acta Physiol Acad Sci Hung 1977; 49: 17-26.
32.Bouchama A, Roberts G, Almohanna F, et al. Inflammatory, hemostatic and clinical changes in a baboon experimental model for heatstroke. J Appl Physiol 2005; 98: 697-705.
33.Thomas NE, Williams DR. Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people. Scand J Med Sci Sports 2008; 18: 543-56.
34.Malkin CJ, Pugh PJ, Jones TH, et al. Testosterone for secondary prevention in men with ischaemic heart disease? QJM 2003; 96: 521-9.
35.Ghanbari Niaki A, Afshar Naderi A, Tayebi M. Serum selenium, lipoprotens and testosterne responses to a single session of circuit resistance exercise in male college student. Int J Hum 2007; 14: 89-97.
36.Yazdanparast A. Echocardiographic findings in children and adolescents with heart murmurs. ISMJ 2007; 9: 161-7.
37.Haidl H, Cimenti C, Leschnik B, et al. Thrombin Generation is Age-Dependent in Children as well as in Adults. In: Scharrer

Archive of SID
www.SID.ir

I,Schramm W, editors. 36th Hemophilia Symposium Hamburg 2005. 1st ed. Berlin, Germany: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007: p. 235-9.
38.Ghanbari-Niaki A, Hosseinpour F, Fathi R, et al. The ffect of 8 ffect of 8 weeks of endurance training on hypothalamic Nesfatin - 1 gene expression and its concentration in male rats. ISMJ 2012; 15: 171-81.
39.Reddy NM, Hall SW, Mackintosh FR. Partial thromboplastin Time: prediction of adverse events and poor prognosis by low abnormal values. Arch Intern Med 1999; 159: 2706-10.

Archive of SID

www.SID.ir

ISMJ 2013; 16(2): 80-91

Original Article

Effect of one session endurance exhausting exercise on some coagulation markers of mature and immature wistar rats

SH. MirdarHarijani [1*], M. Nejabat [1], A. Hajizadeh Moghadam [2]

[1]Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, University of Mazandaran, Mazandaran, IRAN
[2]Department of Biology, School of Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, IRAN

(Received 31 Aug, 2011 Accepted 27 Nov, 2011)

Abstract

Background: The incidence of thrombosis is lower in children and prepubertal period than adults. But its incidence increases in adolescence.The aim of this study was comparing the effect of one session of endurance exhaustive exercise in different times on some of coagulation systems markers in pre and after maturation wistar rats.

Material and Methods: 27mature male wistar rats with 241±5 grams mean weight and 27 immature male rats with 97±5 grams mean weight which were 14 and 5 weeks old, respectively, after two weeks getting accustomed to the new environment and treadmill, were divided into one control and two exercising groups. Then, sampling was performed immediately and after 24 hours after exercise. Exhausting endurance exercise program involved increasing the speed of treadmill until getting exhausted. Fibrinogen, APTT, and PT were measured with the Clause and coagulation methods. The analysis was performed by using independent t-test, one-way variance analysis and tukey test. Significance level was assigned for all statistical analysis ($p \leq 0.050$).

Results: Results in immature and mature rats groups indicated that amounts of fibrinogen has had significant reduction immediately after exercise ($p=0.004$, $p=0.047$), and 24 hours after exercise were significantly increased only in mature rats ($p=0.000$). Also, APTT in all groups decreased immediately and 24 hours after exercise but it was significant just 24 hours after exercise.

Conclusion: Due to the increased fibrinogen and decreased APTT at 24 hours after exhaustive endurance exercise in mature and immature rats, it seems that performing such activities in children and inactive adults must be accompanied with special considerations.

Keywords: exhaustive exercise, coagulation index, cardiovascular diseases, mature, immature

Archive of SID

www.SID.ir

*****Address for correspondence*: Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, University of Mazandaran, babolsar, IRAN; E-mail: s-mirdar@umz.ac.ir