

## تأثیر تمرینات هوازی منظم بر فعالیت فاکتورهای انعقادی در مردان جوان سالم

زهرا سادات رضائیان<sup>۱</sup>، گیتی ترکمان<sup>۲</sup>، فاطمه نادعلی<sup>۳</sup>، رویا روانبند<sup>۴</sup>، مصطفی نجاتیان<sup>۵</sup>، بابک گوشه<sup>۶</sup>، محمد علی برومند<sup>۷</sup> و علی اکبر پور فتح الله<sup>۸</sup>

۱- دانشگاه تربیت مدرس ۲- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۳- بخش توانبخشی مرکز قلب تهران

۴- دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی ۵- دانشگاه علوم پزشکی تهران (مرکز قلب تهران)

دریافت: آذر ۱۳۸۴ بازبینی: اردیبهشت ۱۳۸۵ پذیرش: اردیبهشت ۱۳۸۵

### چکیده

**مقدمه:** تأثیر ورزش بر سیستم های مختلف بدن انسان از جمله سیستم قلبی - عروقی و سیستم عضلانی - اسکلتی یک امر اثبات شده است. یکی از سیستم هایی که تغییرات آن در پی ورزش مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است سیستم هموستاتیک می باشد. Fibrinolysis و Coagulation دو جزء مهم فرآیند هموستاز و تولید لخته را تشکیل می دهند که هر دو با ایجاد تعادل میان فعال کننده ها و مهارکننده های هموستاتیک تنظیم می شوند. با توجه به اهمیت بررسی نقش ورزش بر فاکتورهای انعقادی در این پروژه اثر تمرینات دوره ای بر فاکتورهای انعقادی بررسی شد.

**روش ها:** افراد شرکت کننده در این مطالعه ۱۶ مرد جوان سالم و غیرورزشکار در دامنه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال بودند که سابقه مشکلات قلبی - عروقی، تنفسی، خونی در بستگان درجه یک خود نداشتند و سلامت سیستم قلب و عروق آنها به وسیله پزشک متخصص تأیید شده بود. ۱۰ نفر از این افراد به صورت تصادفی انتخاب شدند و با رژیم ۳ بار در هفته به مدت ۸ هفته، هر بار به مدت نیم ساعت با دوچرخه ثابت به ورزش Submaximal پرداختند (۱ دقیقه warm up، ۱۵ دقیقه ورزش هوازی، ۸ دقیقه active recovery، ۴۵ دقیقه passive recovery). ۶ نفر باقی مانده در قالب گروه کنترل، در این مدت هیچ نوع فعالیت ورزشی انجام ندادند. قبل از آغاز برنامه و پس از پایان ۸ هفته پاسخ سیستم انعقادی آنها بوسیله تست ارگومتری ارزیابی شد.

**یافته ها:** پس از ۸ هفته تمرین هوازی فعالیت فاکتورهای انعقادی فاکتور ۸، فاکتور ۹، فیبرینوژن و فعالیت فاکتور وان ویلبراند در پاسخ به ورزش افزایش یافت که این افزایش تنها در گروه آزمون معنی دار شد؛ همزمان در گروه آزمون آنتی ژن ون ویلبراند، aPTT و فعالیت فاکتور ۷ کاهش معنی داری نشان دادند. بنابراین Training هوازی به مدت ۸ هفته باعث تقویت پاسخ فعالیت فاکتور ۷، ۸، ۹، فاکتور ون ویلبراند aPTT می شود ولی تأثیری بر پاسخ آنتی ژن ون ویلبراند، PT، به ورزش ندارد.

**نتیجه گیری:** با توجه به اهمیت هموستاز خون و نتایج نامطلوب ناشی از به هم خوردن تعادل سیستم های انعقاد و فیبرینولیز به نظر می رسد هرگونه فعالیت بدنی و به ویژه هر نوع برنامه ورزشی باید به دقت از نظر تأثیری که بر تعادل هموستاتیک و فعالیت سیستم های زیرمجموعه آن دارد تحلیل گردد.

**واژه های کلیدی:** ورزش منظم هوازی، دوچرخه ثابت، انعقادخون، فاکتورهای انعقادی، فاکتور ۸

### مقدمه

Fibrinolysis و Coagulation دو جزء مهم فرآیند هموستاز و تولید لخته را تشکیل می دهند که هر دو با ایجاد تعادل میان فعال کننده ها و مهارکننده های هموستاتیک تنظیم می شوند. عوامل بسیاری از جمله سن، شاخص های آنتروپومتریک فرد، تغییرات روزانه و فصلی، عادات ورزشی، غذایی فرد و کاهش Body Mass روی اجزاء این دو سیستم مؤثر است. در اغلب تحقیقات انجام شده روی آثار ورزش بر هموستاز خون، تغییرات فاکتورهای هموستاتیک در خون افراد Trained به دنبال یک جلسه ورزش، مورد بررسی قرار گرفته است. این افراد در بیشتر موارد ورزشکاران استقامتی مثل ماراثن، دو مسافت طولانی [۱]، ورزشهای سه گانه رقابتی شامل دو، شنا، دوچرخه سواری [۲، ۱۲] و ... هستند و

تأثیر ورزش بر سیستم های مختلف بدن انسان از جمله سیستم قلبی - عروقی و سیستم عضلانی - اسکلتی یک امر اثبات شده است. به نحوی که حتی در تشخیص بسیاری از بیماری ها و مشکلات قلبی - عروقی و تنفسی از تستهای ورزشی استفاده می شود [۷]. یکی از سیستم هایی که تغییرات آن در پی ورزش مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است سیستم هموستاتیک می باشد.

\* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:

torkamg@modares.ac.ir

فرمول ( $HR_{Max} = 220 - \text{age}$ )

- ناتوانی فرد در ادامه تست.

پس از انجام تست بروس و تأیید سلامت قلبی - عروقی فرد به وسیله پزشک متخصص، برنامه ارزیابی و Training آغاز شد.

تست بروس ۲ روز قبل از اولین و ۲ روز پس از آخرین تست ورزش روی دوچرخه ثابت بین ساعت ۴ تا ۸ بعد از ظهر، انجام شد. ضربان قلب و فشار خون فرد در حالت استراحت، پایان هر مرحله تست و پایان ۳ مرحله Passive Recovery در حالت دراز کشیده - حداکثر شیب (درصد)، سرعت (km/h) و انرژی مصرف شده (METs) اندازه گیری شدند.

سپس افراد وارد مطالعه شدند. ابتدا تست ورزشی روی دوچرخه ثابت انجام شد. این تست بین ساعت ۸ صبح تا ۱۲ ظهر روی یک دوچرخه ثابت (Bikerace HC600-TechnoGYM) اجرا شد. افراد باید در طی ۲۴ ساعت قبل از انجام تست موارد زیر را رعایت می کردند:

۱- رعایت الگوی خواب همیشگی (خواب و استراحت کافی)

۲- عدم انجام ورزش یا فعالیت بدنی سنگین در طی ۲۴ ساعت گذشته

۳- مصرف یک صبحانه کامل ولی سبک در روز آزمایش

۴- عدم استفاده از چای غلیظ و کافئین از ۱۲ ساعت قبل [۱۰].

در روز تست هر فرد پس از مدتی نشستن در محل آزمایش - برای تطابق با شرایط محیط و کاهش اضطراب - مورد ارزیابی آنتروپومتریک قرار گرفت. در این ارزیابی قد، وزن و درصد چربی بدن ثبت شد.

### درصد چربی بدن

با استفاده از کالیپر (Nederland b.v - Pondenral - Huidplooidikte-meter) چربی زیر پوست فرد در ۳ ناحیه پشت بازو، کتف و قفسه سینه سه بار اندازه گیری شد و در هر مورد مقدار میانگین بر حسب میلی متر ثبت شد [۱۱]؛ سپس حاصل جمع این ۳ مقدار محاسبه شد و بر اساس نمودار موجود در درصد چربی فرد ثبت شد. ویژگی های آنتروپومتریک این افراد در جدول ۱ آورده شده است. پس از ثبت اطلاعات آنتروپومتریک، تست ورزش روی دوچرخه ثابت با رعایت مراحل زیر انجام شد. (ضربان قلب به طور پیوسته به وسیله Sportester (مدل Polar Heart Rate Monitor 54000144) چک شد).

۱- ۱ دقیقه رکاب زدن با Workload صفر و با RPM دلخواه به عنوان Warm Up

۲- ۵ دقیقه رکاب زدن با RPM بین ۶۰-۷۰ و افزایش تدریجی Workload به نحوی که در پایان ۵ دقیقه فرد حتماً به ضربان قلب هدف برسد،  $HR_T$  از فرمول زیر محاسبه می شود.

$$HR_T = 70\% HR_{Max} \quad HR_{Max} = 220 - \text{age}$$

۳- ۱۰ دقیقه رکاب زدن با RPM بین ۶۰-۷۰ و کنترل Workload به نحوی که ضربان قلب فرد در حد  $HR_T$  حفظ شود.

۴- ۸ دقیقه رکاب زدن با Workload صفر و با RPM دلخواه به عنوان Active Recovery

یا حداکثر، افرادی می باشند که در هفته به صورت تفریحی مسافت زیادی - مثلاً ۲۰ کیلومتر [۱۳] - می دونند. تعداد کمی مطالعه وجود دارد که در آن افراد Untrained در یک برنامه Training شرکت داده شده و تغییرات عوامل هموستاتیک خون آنها در پی این برنامه بررسی شده باشد [۳، ۱۸، ۱۷، ۱۵، ۱۳]. از بین این تحقیقات تعداد انگشت شماری تغییرات فاکتورهای انعقادی به دنبال یک برنامه کنترل شده Training را مورد بررسی قرار داده اند که از این میان می توان به تحقیقات Van Den Burg اشاره کرد [۱۷، ۱۵].

در مطالعات Van Den Berg تأثیر یک Training فشرده ۱۲ هفته ای که با رژیم ۳ بار در هفته هر بار به مدت ۱ ساعت انجام می شد بر هموستاز بررسی شد. آنچه در این مطالعات به عنوان متغیر انعقادی تحلیل گردید شامل فاکتورها و زمان انعقاد در مسیر داخلی بود و در واقع بیشتر بر پاسخ های فیبرینولیتیک تمرکز شده بود تا با تحلیل در کنار نتایج انعقادی برای نتیجه گیری در مورد پاسخ هموستاز به ورزش پس از Training مورد استفاده قرار گیرد. از آنجا که Training پیشنهادی وی شامل ورزش Maximal نیز می باشد، در تحقیق حاضر اثر تمرینات منظم و دوره ای با شدت Submaximal و در دوره ای کوتاه تر - ۸ هفته - بر پارامترهای مسیره های داخلی و خارجی انعقادی در مردان جوان سالم بررسی شد. چرا که اغلب تمرینات پیشنهادی به افراد غیرفعال سالم و یا بیمار در گروه این ورزش ها قرار می گیرد.

### مواد و روشها

- این مطالعه روی مردان جوان سالم (دامنه سنی ۲۰-۳۰ سال) انجام شد. این افراد هیچ گونه سابقه ای از بیماری های قلبی عروقی در خود یا بستگان درجه یکشان نداشتند و از یک سال قبل، در هیچ برنامه ورزشی منظم و سازمان یافته ای شرکت نداشتند. افراد پس از پرکردن رضایت نامه رسمی، تحت نظر پزشک متخصص قلب و عروق در تست بروس شرکت کردند و پس از تأیید پزشک از نظر سلامت وضعیت قلبی - عروقی وارد مطالعه شدند. به این ترتیب افراد مورد مطالعه ۱۶ نفر بودند که به طور تصادفی در دو گروه آزمون (۱۰ نفر) و کنترل (۶ نفر) تقسیم شدند. گروه آزمایش در مدت ۸ هفته در یک برنامه ورزش هوازی شرکت کرد و گروه کنترل در این مدت از انجام هر نوع ورزش منع شد.

### تست بروس

این تست با استفاده از تردمیل (Esaote Biomedica) و دستگاه ECG (Esaote biomedical model 770 CE) انجام شد. یک سری عوامل به عنوان عامل توقف تست در نظر گرفته شدند که عبارتند از:

- بروز علائم غیرطبیعی در نوار قلب فرد

- عدم تغییر ضربان قلب با ادامه مراحل تست

- رسیدن به ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب پیش بینی شده بر اساس

۵۴ دقیقه استراحت در حالت نشسته به عنوان Passive Recovery.

### پروتکل تمرین هوازی روی دوچرخه ثابت

۲ روز پس از تکمیل آزمون دوچرخه ثابت، افراد گروه آزمون به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه به مدت ۳۰ دقیقه به ورزش submaximal با دوچرخه ثابت پرداختند. پروتکل تمرین ورزشی در هر جلسه دقیقاً مشابه تست دوچرخه ثابت بود و تنها مدت Passive Recovery به جای ۴۵ دقیقه، ۵ دقیقه در نظر گرفته شد. هر فرد در ساعت معینی از روز برای ورزش به آزمایشگاه مراجعه می کرد.

### نمونه گیری از خون

از هر فرد ۳ نمونه خون در حالت استراحت و در ۱ دقیقه پایانی Active Recovery و Passive تهیه شد. برای این منظور روز قبل از آزمایش در هر لوله آزمایش پلاستیکی ۱۵ سی سی مقدار ۴۵۰ لاندلا محلول سیترات سدیم ۳/۲ درصد ۲ آبه به وسیله Sampler در شرایط استریل ریخته شد و لوله ها تا صبح روز آزمایش در یخچال نگه داری شدند. این لوله ها و لوله های ۵ سی سی دارای برچسب هایی بودند که روی آن کد خاصی برای هر آزمایش هر فرد ثبت شده بود به گونه ای که کدها برای تکنیسین انجام دهنده آزمایش ها کاملاً نامفهوم باشد. برای تهیه اولین نمونه خون، هر فرد قبل از شروع تست دوچرخه ثابت روی تخت دراز کشید و آزمونگر نمونه خون را از ورید Cubital سمت چپ فرد تهیه کرد. در نمونه های بعدی (پس از ۸ دقیقه Active Recovery و ۴۵ دقیقه Passive Recovery) از ورید سمت راست و سپس دوباره از ورید سمت چپ در نقطه پائین تر از محل اولین نمونه گیری استفاده شد. در برخی موارد که رگ فرد به راحتی قابل دسترسی نبود به اجبار تمام نمونه ها از یک سمت و هر بار از محلی Distal تر از محل نمونه گیری قبلی تهیه شدند. در هر بار خون گیری ۵ سی سی نمونه تهیه شد. در آزمایشگاه لوله ها مدت ۱۵ دقیقه در سانتیفریوژ با دور ۲۰۰۰ g قرار داده شدند و نیمی از پلاسما به دست آمده درجا و بلافاصله فریز شد. باقی مانده پلاسما که برای بررسی فاکتور ۷ و فعالیت vWF در نظر گرفته شده بود یک بار دیگر به وسیله سانتیفریوژ یخچال دار سانتیفریوژ شد و سپس بلافاصله فریز شد. نمونه ها ۲ روز پس از آماده سازی به وسیله فلاسکی حاوی یخ معمولی به آزمایشگاه انعقاد سازمان انتقال خون منتقل شدند.

### آنالیز آماری

با کمک تست Kolmogorov-Smirnov Z مشخص شد که فاکتور های بررسی شده توزیع نرمال داشتند. بنابراین در بررسی نتایج از Paired Ttest باهدف مقایسه اطلاعات قبل و بعد از طی مدت Training در دو گروه آزمون و کنترل استفاده شد. در کنار آن از تست Independent T test برای مقایسه نتایج دو گروه استفاده شد.

### نتایج

#### اطلاعات آنتروپومتریک

وزن و Body Fat Percent در هیچ کدام از گروه ها در طی این ۸ هفته تغییر معنی داری نشان نداد و به علاوه در دو گروه هم تفاوت معنی داری از این لحاظ وجود نداشت (جدول ۱).

#### نتایج خونی

نتایج خونی در جدول ۲ آورده شده است. لازم به ذکر است به جز aPTT که پس از Training در پاسخ به ورزش در گروه آزمون به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل شد ( $P=0/014$ )، قبل و بعد از ۸ هفته تفاوت معنی داری میان مقدار پایه و مقدار پس از ورزش پارامترها در دو گروه مشاهده نشد.

#### (۱) فاکتور ۸

قبل از انجام Training تغییرات در گروه کنترل معنی دار نبودند. در گروه آزمون افزایش فعالیت فاکتور بلافاصله پس از توقف فعالیت بدنی معنی دار نشد ولی کاهش بعدی آن در طی ۴۵ دقیقه Passive Recovery به نحوی بود که فعالیت فاکتور به طور معنی داری کمتر از حالت پایه ( $P=0/026$ ) شد.

پس از ۸ هفته نیز تغییرات در گروه کنترل معنی دار نشد. در گروه آزمون افزایش فعالیت فاکتور با  $P=0/038$  معنی دار شد که در طی ۴۵ دقیقه Passive Recovery ادامه یافت ( $P=0/007$ ).

#### (۲) فاکتور ۷

قبل از Training مقدار فاکتور نسبت به حالت پایه در هیچ کدام از گروه ها تفاوت معنی داری نشان نداد.

جدول ۱- ویژگی های آنتروپومتریک افراد گروه آزمون و کنترل

گروه کنترل	گروه آزمون		داده های آنتروپومتریک	
جلسه آخر	جلسه اول	جلسه آخر	جلسه اول	
۶۲/۹۲±۳/۶۹	۶۲/۹۸±۴/۰۳	۶۵/۳۰±۷/۱۷	۶۵/۳۳±۷/۴۷	وزن (کیلوگرم)
۱۷۳±۳/۵۴	۱۷۳±۳/۵۴	۱۶۹/۴±۲/۷۵	۱۶۹/۴±۲/۷۵	قد (سانتی متر)
۲۱/۰۱±۱/۱۲	۲۱/۰۳±۱/۱۶	۲۳/۸±۵/۰۹	۲۲/۸±۲/۴۱	BMI (کیلوگرم / متر <sup>۲</sup> )
۷/۴±۲/۲۳	۷/۸۵±۲/۴۵	۷/۰۴±۱/۹۴	۷/۳۱±۲/۲۹	درصد چربی بدن (%)

جدول ۲ - مقدار متغیرهای خونی قبل و بعد از ۸ هفته در گروه آزمون

بعد از ۸ هفته			قبل از ۸ هفته			
PR دقیقه ۴۵	AR دقیقه ۸	قبل از ورزش	PR دقیقه ۴۵	AR دقیقه ۸	قبل از ورزش	
۷۷/۸۰±۱۲/۷۹*	۷۶/۳۰±۱۷/۶۷*	۶۷/۳۰±۱۷/۵۳	۶۵/۹۰±۲۲/۰۵*	۹۲/۹۰±۳۹/۳۱	۸۵/۴۰±۲۴/۳۱	فعالیت فاکتور ۸ (%)
۹۴/۵۰±۱۹/۹۳	۸۱/۴۰±۱۲/۸۱*	۹۲/۳۰±۱۲/۵۲	۸۸/۶۰±۲۲/۲۳	۱۰۲/۴±۲۹/۲۶	۱۰۰/۳۰±۲۱/۶۵	فعالیت فاکتور ۷ (%)
۸۶±۹/۰۷	۹۸/۵۰±۱۱/۴۳*	۸۱/۷۰±۱۲/۵۳	۸۳±۱۹/۲۱*	۱۱۱/۶±۲۹/۷۴	۱۰۸/۵۰±۲۰/۹۰	فعالیت فاکتور ۹ (%)
۱۰۵/۸±۳۰/۶۹*	۹۸/۹۰±۲۹/۵۷*	۱۳۲/۹±۳۰/۳۵	۱۰۸/۲±۳۰/۰۵	۱۱۵/۸±۲۹/۶۶	۱۰۸/۷۰±۳۰/۷۲	آنتی ژن ون ویلبراند (%)
۸۷/۱۰±۲۲/۸۰	۱۰۸/۴±۲۶/۵۱*	۸۸/۴۰±۲۱/۰۱	۱۰۵/۶±۲۰/۵۸	۷۸/۹۰±۳۱/۸۰	۸۴/۷۰±۲۹/۲۸	فعالیت ون ویلبراند (%)
۳۷۰/۶±۳۶/۵۱*	۳۷۷/۸±۲۸/۹۷*	۲۵۰/۵±۴۰/۱۶	۲۸۳/۳±۴۰/۹۹	۳۷۲/۵±۳۳/۷۷	۳۷۹±۴۱/۳۹	مقدار فیبرینوژن (mg/dl)
۳۶/۳۲±۲/۱۷	۳۳/۶۰±۱/۹۳*	۳۵/۹۲±۲/۱۹	۳۷/۷۳±۵/۷۹	۳۶/۳۲±۴/۲۴	۳۶/۷۶±۳/۵۰	aPTT (s)
۱۴/۲۰±۰/۶۸	۱۳/۵۱±۰/۶۷	۱۳/۹۸±۱/۰۷	۱۴/۶۰±۱/۷۶	۱۳/۹۰±۱/۲۰	۱۳/۷۷±۰/۸۷	PT (s)

\* معنی دار بودن تفاوت دو گروه را نشان می دهد و \* معنی دار بودن تفاوت داده با مقدار آن داده در حالت استراحت در همان جلسه را نشان می دهد.

پس از ۸ دقیقه Active Recovery معنی دار شد ( $P=0/002$ ). پس از ۸ هفته در گروه آزمون کاهش سطح آنتی ژن پس از ۸ دقیقه Active Recovery با  $P=0/000$  معنی دار شد و پس از ۴۵ دقیقه سطح آنتی ژن هنوز با  $P=0/000$  کمتر از حد پایه بود.

ب: فعالیت فاکتور ون ویلبراند

قبل از Training تغییر معنی داری در هیچ کدام از گروه ها ثبت نشد. پس از ۸ هفته در گروه آزمون پس از ۸ دقیقه Active Recovery، افزایش معنی داری در فعالیت فاکتور مشاهده شد ( $P=0/03$ ). در طی Passive Recovery فعالیت فاکتور رو به کاهش گذاشت به نحوی که اختلاف فعالیت فاکتور ون ویلبراند با حالت پایه با  $P=0/058$  نزدیک به سطح معنی داری شد.

### ۵) فیبرینوژن

قبل از Training در دو گروه تغییر معنی داری در سطح فیبرینوژن مشاهده نشد.

پس از ۸ هفته در گروه کنترل تغییر معنی داری مشاهده نشد. در گروه آزمون مقدار فاکتور پس از ورزش با  $P=0/006$  کمتر از حد پایه شد و سپس در طی Passive Recovery به حد پایه برگشت.

### ۳) فاکتور ۹

قبل از Training در گروه آزمون افزایش اولیه فاکتور معنی دار نشد ولی کاهش آن در طی Passive Recovery باعث شد فعالیت فاکتور به طور معنی داری کمتر از حالت پایه شود ( $P=0/011$ ).

پس از ۸ هفته در گروه کنترل افزایش مقدار فاکتور به دنبال ورزش با  $P=0/032$  معنی دار شد. در طی Passive Recovery سطح فاکتور به حد پایه خود برگشت. در گروه آزمون نیز پس از ورزش افزایش سطح فاکتور با  $P=0/001$  معنی دار شد و سپس به مقدار پایه بازگشت.

### ۴) فاکتور ون ویلبراند

الف: آنتی ژن فاکتور ون ویلبراند  
قبل از Training فقط در گروه کنترل افزایش آنتی ژن ون ویلبراند

جدول ۳ - مقدار متغیرهای خونی قبل و بعد از ۸ هفته در گروه کنترل

بعد از ۸ هفته			قبل از ۸ هفته			
PR دقیقه ۴۵	AR دقیقه ۸	قبل از ورزش	PR دقیقه ۴۵	AR دقیقه ۸	قبل از ورزش	
۷۵/۳۳±۲۱/۶۳	۷۴/۳۳±۱۸/۷۲	۶۸/۸۳±۹/۶۲	۸۵/۱۷±۳۵/۵۰	۱۰۲/۸۳±۳۰/۳۵	۹۰/۶۷±۲۶/۰۲	فعالیت فاکتور ۸ (%)
۹۸±۷۱/۷۱	۱۰۱/۱۷±۲/۵۵	۱۱۷/۱۷±۳۸/۰۲	۹۲/۸۳±۱۴/۰۸	۱۰۵/۱۷±۲۲/۲۳	۱۰۵/۸۳±۲۷/۶۷	فعالیت فاکتور ۷ (%)
۸۳/۱۷±۱۷/۸۴	۹۸/۱۷±۱۶/۱۴*	۸۴±۲۴/۳۷	۸۴/۱۷±۲۸/۲۹	۹۹/۸۳±۱۵/۶۰	۹۷/۵۰±۹/۶۹	فعالیت فاکتور ۹ (%)
۱۰۳/۱۷±۲/۳۸	۹۴±۲۹/۰۶	۱۱۱/۶۷±۳۷/۷۴	۱۱۱/۳۳±۲۹/۷۸	۱۲۳/۱۷±۳۵/۰۲*	۱۰۹/۵۰±۳۰/۸۵	آنتی ژن ون ویلبراند (%)
۱۰۲±۴۲/۳۶	۹۲/۸۳±۱۸/۳۹	۸۴±۱۸/۲۴	۸۴/۵۰±۲۱/۴۷	۸۴/۸۳±۱۵/۹۲	۸۷±۱۵/۵۹	فعالیت ون ویلبراند (%)
۳۲۱/۱۷±۷/۳۴	۳۲۰/۶۷±۸/۰۷	۲۸۴±۵۱/۲۴	۲۸۶/۳۳±۵۰/۳۲	۲۹۴/۵±۳۹/۱۲	۲۸۷±۵۰/۰۳	مقدار فیبرینوژن (mg/dl)
۳۷/۳۸±۲/۴۶	۳۵/۳۰±۰/۶۴	۳۶/۹۲±۱/۹۶	۳۸/۹۲±۶/۷۸	۳۶/۲۸±۲/۷۲	۳۶/۶۲±۲/۴۹	aPTT (s)
۱۴/۱۸±۰/۸۰	۱۳/۴۸±۰/۶۰*	۱۳/۹۵±۰/۸۶	۱۵/۰۵±۲/۰۴	۱۴/۴۸±۲/۸۲	۱۴/۳۸±۱/۹۵	PT (s)

\* معنی دار بودن تفاوت دو گروه را نشان می دهد و \* معنی دار بودن تفاوت داده با مقدار آن داده در حالت استراحت در همان جلسه را نشان می دهد.

گفته می شود در طی ورزش گیرنده های  $\beta$ -Adrenergic تحریک شده و باعث افزایش تولید ترومبین می شوند و افزایش فاکتور ۸ در بدن احتمالاً تحت تأثیر ترومبین صورت می گیرد [۵]. در شرایط *In vitro* ترومبین باعث فعال شدن فاکتور ۸ می شود. در حضور غلظت معینی از ترومبین، اگر علت افزایش فعالیت انعقادی فاکتور ۸ با ورزش افزایش رها سازی این فاکتور از ذخایر آن باشد نسبت مولی زیر واحدهای فاکتور ۸ به ترومبین افزایش خواهد یافت و بنابراین نسبت کلی فعالیت فاکتور ۸ کاهش خواهد یافت ولی اگر مکانیسم مؤثر در این رابطه فعال شدن پیش سازهای فاکتور ۸ باشد و هیچ ملکول جدیدی از محل ذخایر فاکتور ۸ آزاد نشده باشد، نسبت فعالیت فاکتور ۸ باید افزایش یابد [۹]. بنابراین احتمالاً در مطالعه حاضر افزایش فعالیت فاکتور ۸ حاصل فعال شدن پیش ساز غیرفعال فاکتور آن در گردش خون است هر چند آنتی ژن فاکتور ۸ بررسی نشده است و به همین دلیل نمی توان رها سازی ملکول های پیش ساز از ذخایر موجود در بدن را انکار کرد.

با وجود این که Van Den Burg از تقویت پاسخ فاکتور ۹ به ورزش به وسیله Training خبر داده بود ولی خالص بودن اثر Training در این مورد جای بحث دارد. با توجه به یکسان بودن روند پاسخ فاکتور ۸ و ۹ به ورزش در دو گروه احتمالاً پاسخ این پارامترها به یک جلسه ورزش حاد مکانیسم یکسانی دارد.

aPTT شاخص کلی مسیر داخلی انعقاد است. قبل از Training در کنار عدم تغییر معنی دار فاکتور ۸ و ۹، تغییرات aPTT معنی دار نشد در حالی که پس از ۸ هفته که همزمان افزایش معنی دار فاکتور ۸ و ۹ ثبت شد کاهش این پارامتر توانست به معنی داری برسد و جالب این که در گروه کنترل که تنها افزایش فاکتور ۹ معنی دار شد کاهش این پارامتر نتوانست به معنی داری برسد. بنابراین aPTT به تنهایی شاخص دقیق و قطعی انعقاد نمی تواند باشد چون در شرایط متفاوت که اجزاء مختلف مسیر داخلی به صورت های مختلف پاسخ می دهند رفتار آن قابل پیش بینی نیست. قابلیت اعتماد تست PT و aPTT پیش از این در مطالعه Hansen مورد تردید قرار گرفته بود [۶].

بر اساس نتایج Van Den Burg پس از Training، آنتی ژن ون ویلبراند بر اثر ورزش بیشتر افزایش می یابد در حالی که ما شاهد افت آنتی ژن ون ویلبراند در تست دوچرخه بودیم. در گروه کنترل نیز قبل از ۸ هفته، افزایش هر چند بی معنی آنتی ژن ون ویلبراند مشاهده شد در حالی که پس از ۸ هفته، شاهد کاهش این فاکتور بودیم. به این ترتیب احتمالاً تغییرات آنتی ژن ون ویلبراند بیشتر تحت تأثیر یک جلسه ورزش ارگومتریکی و شرایط فرد در طی آن جلسه بوده است.

با توجه به عدم تغییر فعالیت فاکتور ون ویلبراند در جلسه اول در دو گروه و در گروه کنترل در جلسه دوم نقش Training در تشدید پاسخ آن به ورزش مطرح می شود.

اگر تغییرات آنتی ژن ون ویلبراند را در کنار یکدیگر تحلیل کنیم می توان نتیجه گرفت علت تغییرات مشاهده شده، افزایش Activation این فاکتور با ورزش پس از Training باشد. در گردش

پس از ۸ هفته در گروه آزمون مقدار فیبرینوژن به دنبال Active Recovery افزایش معنی داری یافت ( $P=0/009$ ). سپس کاهش یافت ولی سطح فاکتور هنوز با  $P=0/031$  بالاتر از حد پایه شد.

### ۶) aPTT

قبل از ۸ هفته در دو گروه تغییرات معنی دار نشدند. پس از ۸ هفته در گروه آزمون کاهش aPTT پس از ۸ دقیقه Active Recovery با  $P=0/001$  معنی دار شد. در مدت Passive Recovery به حالت پایه بازگشت. این کاهش به حدی بود که مقدار aPTT به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل شد ( $P=0/014$ ).

### ۷) PT

قبل از Training در دو گروه تغییرات معنی دار نشدند. پس از ۸ هفته در گروه کنترل PT ابتدا به طور معنی داری کاهش یافت ( $P=0/043$ ) و سپس افزایش یافت و به مقدار پایه برگشت.

### بحث

در طی پروژه تحقیقی فوق تلاش شد تا حد امکان اثر خالص یک برنامه ورزشی بر عملکرد این سیستم مشخص شود و سایر عوامل مثل تغییرات رژیم غذایی کنترل شوند. براساس نتایج به دست آمده نیز پارامترهای آنتروپومتریک شامل وزن و درصد چربی بدن چه در گروه کنترل و چه در گروه آزمون تغییر معنی داری نداشته است و مطالعه در حفظ ویژگی های جسمی پایه فرد موفق بوده است.

در مطالعه حاضر پس از ۸ هفته، سطح پارامترهای مورد بررسی در حالت استراحت و پس از تست دوچرخه ثابت، در گروه آزمون و کنترل تفاوت معنی داری با آزمون جلسه اول نداشت و به علاوه مقدار این پارامترها در دو گروه چه در زمان استراحت و چه پس از تست دوچرخه ثابت اختلاف معنی داری نشان نداد. بر این اساس اولین نتیجه قطعی این تحقیق عدم تأثیر Training بر مقدار پایه پارامترهای انعقادی است. این یافته با نتایج Van Den Burg همخوانی دارد [۱۶، ۱۷].

بر اساس مطالعات قبلی، در افراد غیرفعال سطح پایه فعالیت و آنتی ژن فاکتور ۸ با Training تغییر نمی کند و به علاوه ورزشکاران استقامتی از این لحاظ تفاوت معنی داری با افراد غیرفعال ندارند. در حالی که در بیماران Post MI، ۴ هفته شرکت در برنامه Training باعث کاهش مقدار پایه این پارامترها شد [۴، ۵، ۸].

در گروه آزمون تغییرات ثبت شده در فاکتور ۸ در جلسه آخر با نتایج Van Den Burg همخوانی دارد [۱۶، ۱۷]. افزایش فعالیت یک فاکتور در گردش خون از ۳ مسیر می تواند صورت گیرد: تولید فاکتور جدید، آزاد سازی فاکتور ذخیره، فعال شدن فاکتور غیرفعال موجود در گردش خون [۱۱، ۱۴].

در تحقیق حاضر علاوه بر توجه به فیبرینوژن به عنوان شاخص مسیر مشترک و پارامترهای مسیر داخلی شامل فاکتور ۸، ۹، aPTT و آنتی ژن ون ویلبراند، فعالیت فاکتور ۹ و PT به عنوان نمایندگان مسیر خارجی مورد توجه قرار گرفتند و به علاوه تغییرات فعالیت فاکتور ون ویلبراند برای تکمیل اطلاعات در مورد پاسخ این فاکتور به ورزش و Training مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که رژیم پیشنهادی ما شامل ۳ جلسه نیم ساعته در هفته و تنها برای مدت ۸ هفته بود می توان گفت حتی ورزش های کوتاه مدت سبک هم می توانند، با فعال سازی مسیر داخلی، پتانسیل انعقاد خون را به میزان قابل ملاحظه ای افزایش دهد. بنابراین حتی در افراد سالم انجام تست ورزش قبل از شروع هر نوع فعالیت ورزشی منظم ضروری است و از سوی دیگر اجرای هرگونه برنامه Training در افراد سالم، ورزشکاران و به خصوص بیمارانی که به هر دلیل دچار اختلال در تعادل سیستم هموستاز می باشند باید به دقت مانیتور شود تا از بروز ضایعات جبران ناپذیر پیشگیری شود. بدیهی است که استفاده کلینیکی از برنامه های ورزشی باید پس از انجام پژوهش های لازم صورت گیرد.

### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری سازمان انتقال خون برای انجام آزمایش های انعقادی و مرکز قلب تهران برای استفاده از بخش توانبخشی قلبی قدردانی می نمایم.

### منابع

- [1] روانبد رویا، ترکمان گیتی، محمد رضا بقائی پور، نادعلی فاطمه، اثر انجام برنامه تمرینی با دوچرخه ثابت بر سطح فعالیت انعقادی فاکتور FVIII در بیماران هموفیلی - A خفیف و متوسط. *فیزیولوژی و فارماکولوژی*. ۱۳۸۲ (۱۳۹۹ تا ۱۳۵۶).
- [2] Bärtch P, Haerberli A, Straub PW, Blood coagulation after long distance running: antithrombin III prevents fibrin formation. *Thromb Haemostas* 63(1990) 430-434.
- [3] Davis RB, Boyed DG, Mc Kinney ME, Jones CC, Effects of exercise and exercise conditioning on blood platelet function. *Med Sci Sports Exerc* 22(1990) 49-53.
- [4] El-Sayed MS, Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. *Sport Med* 22(1996) 282-298.
- [5] El-Sayed MS, Sale C, Jones PGW, Chester M, Blood homeostasis in exercise and Training. *Med Sci Sport Exerc* 32(2000) 918-925.

خون هر فاکتور انعقادی در دو حالت فعال و غیرفعال وجود دارد. فرم فعال اغلب در ترکیب با ماده دیگری است که در اصل سوبسترای فاکتور به حساب می آید ولی فرم غیرفعال در گردش خون آزاد و در حال گردش است. در اندازه گیری مقدار آنتی ژن آن فرم غیرفعال در نظر گرفته می شود و در بررسی فعالیت فاکتور فقط بخشی از آن که در ترکیب با سوبسترای خود درآمده است اندازه گیری می شود. یکی از مکانیسم های افزایش فعالیت فاکتورهای انعقادی فعال شدن پیش سازهای غیرفعال آن در گردش خون است. بنابراین قاعدتاً با افزایش فعالیت فاکتور باید مقدار آنتی ژن آن کم شود مگر این که آنتی ژن از ذخایر خون به درون جریان خون رها شود و به این ترتیب دیگر شاهد کاهش سطح آنتی ژن نخواهیم بود. ظاهراً Training هوازی باعث می شود درصد بیشتری از آنتی ژن ون ویلبراند موجود در گردش خون به فرم فعال در آید بدون این که میزان رها شدن آن از ذخایر خود را چندان تحت تأثیر قرار دهد. در حالی که در افراد غیرفعال پاسخ ون ویلبراند به ورزش عمدتاً به صورت افزایش رها سازی آن از مخازن طبیعی اش است که باعث افزایش مقدار آنتی ژن ون ویلبراند بدون تغییر در سطح Activity آن می شود. این نتایج نشان می دهند برنامه Training پیشنهادی در این تحقیق کارایی سیستم هموستاز را در فعال سازی فاکتورهای انعقادی فوق افزایش داده است به طوری که بدون نیاز به رهاسازی فاکتور جدید بدن توانسته از فاکتور موجود بهره برد در حالی که افراد گروه کنترل بدن ترشح فاکتور جدید را به عنوان راه حل اصلی پاسخ به نیاز خود به کار بسته است.

Training اثر ورزش بر فعالیت فاکتور ۷ را تقویت نموده و هم زمان از دوام آن کاسته است به نحوی که پس از شرکت در برنامه Training کاهش آن در پی ورزش معنی دار شد ولی این کاهش ادامه نیافت و در طی Passive Recovery دوباره به مقدار پایه برگشت.

در مقالات Van Den Burg و سایر تحقیقات انجام شده روی تغییرات انعقادی مورد توجه قرار نگرفته است، به همین دلیل امکان مقایسه نتایج وجود ندارد. بر اساس روند تغییرات PT و فاکتور ۷ می توان گفت احتمالاً برنامه Training هوازی باعث شده است ورزش با شدت کمتری مسیر خارجی انعقاد را فعال کند.

قبل از Training در دو گروه تغییر معنی داری در سطح فیبرینوژن مشاهده نشد. پس از ۸ هفته در گروه آزمون مقدار فیبرینوژن به دنبال Active Recovery افزایش معنی داری یافت و کاهش بعدی آن بی معنی بود و سطح فاکتور بالاتر از حد پایه حفظ شد. شاید بتوان این پدیده را شاهدی بر اثر تسهیلی Training بر افزایش Viscosity خون بر اثر ورزش دانست.

برنامه مورد استفاده در این تحقیق شباهت های زیادی با برنامه تحقیقات Van Den Berg داشت با این وجود نتایج ما در کنار همپوشانی که با یافته های وی دارند حاوی نکات قابل توجهی نیز می باشند. در بررسی های Van Den Berg تغییرات پارامترهای مسیر داخلی انعقاد مورد توجه قرار داشته اند و از سوی دیگر برنامه Training پیشنهادی او فشرده تر و شدیدتر از برنامه مورد استفاده در این مطالعه می باشد.

- [13] Rock G, Tittley P, Plpe A, Coagulation factor changes following endurance exercise. *Clin J Sport Med* 7(1997) 94-99.
- [14] Smith JE, Effects of strenuous exercise on homeostasis. *Br J Sport Med* 37(2003) 433-435.
- [15] Van Den Burg PJM, Hospers JEH, Mosterd WL, Bouma BN, Huisveld IA, Aging, physical conditioning and exercise-induced changes in haemostatic factors and reaction products. *J Appl Physiol* 88(2000) 1558-1564.
- [16] Van Den Burg PJM, Hospers JEH, Van Vliet M, Mosterd WL, Bouma BN, Huisveld IA, Changes in haemostatic factors and activation products after exercise in healthy subjects with different ages. *Thromb Haemostas* 74(1995) 1475-1464.
- [17] Van Den Burg PJM, Hospers JEH, Van Vliet M, Mosterd WL, Bouma BN, Huisveld IA, Effect of endurance Training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men. *J Appl Physiol* 82(1997) 613-20.
- [18] Wang JS, Jen CJ, Chen HI. Effects of exercise training and deconditioning on platelet function in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15(1995) 1668-1674.
- [6] Hansen JB, Wilsgård L, Olsen JO, Østrud B, Formation and presentation of procoagulant and fibrinolytic activity in circulation after strenuous physical exercise. *Thromb Haemostas* 64(1990) 385-389.
- [7] James FW, Kaplan S, Glueck CJ, Response of normal children and young adults to controlled bicycle exercise. *Circul* 61(1980) 902-912.
- [8] Koeing W, Ernst E. Exercise and thrombosis, *Coronary Artery Disease* 11(2000) 123-127.
- [9] Kopitsky RG, Switzer MEP, Williams RS, Mckee PA, The basis for the increase in factor VIII procoagulant activity during exercise. *Thromb Haemostas*. 49(1983) 53-57.
- [10] Mittleman M, Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion: protection against Triggering by regular exertion. *NEJM* 329(1993) 1677-1683
- [11] Polla MI, Wilmore JH, *Exercise in health and disease: evaluation and prescription for prevention and rehabilitation*. WB Saunders: Philadelphia, 1990.
- [12] Prisco D, Paniccia R, Bandinelli B, Fedi S, Cellai AP, Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise. *Thromb Research* 89(1998) 73-78.