



## Responses of blood coagulation, fibrinolysis systems and von Willebrand to different interval and continuous swimming protocols in elderly male Wistar rats

Ruba Al Fassih<sup>1</sup>, Sajad Ahmadizad<sup>2\*</sup>, Rana Fayazmillani<sup>3</sup>, Minoo Ahmadinejad<sup>4</sup>

1. PhD Student in Exercise Physiology, Department of Biological Sciences in Sport, Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
2. Professor in Exercise Physiology, Department of Biological Sciences in Sport, Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Biological Sciences in Sport, Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran
4. Associate Professor of Pathology, Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Thrombotic events are common during old age and high intensity interval exercise (HIIE) is prescribed on the health of elderly individuals. Nevertheless, effects of HIIE on hemostasis in elderly individuals have not been investigated. Therefore, the present study aimed to investigate the response of hemostatic factors to different HIIE protocols and moderate continuous exercise in elderly male Wistar rats. **Materials and Methods:** Twenty-four elderly male Wistar rats were divided into four groups. Rats in the HIIE with low-volume (HIIE-L) group performed 14 bouts of 20s of activity with 10-second rests at an intensity of 110% of maximum tolerable load (MSL). Rats in the high intensity high-volume interval group (HIIE-H) performed five bouts of four min swimming at 80% of MSL followed by three min rest and finally in the continuous group (CTN) the rats swam for 35 min at 60% of MSL. The control group remained immersed in water for 35 minutes without activities. Blood samples were taken immediately after exercise for measuring lactate and hemostatic factors. The statistical analysis of the data was performed using one-way analysis of variance at a significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** Lactate concentration was increased following HIIE-L in comparison to other groups. In addition, in the HIIE-L and HIIE-H groups, sports activity led to a significant increase in the von Willebrand factor. Although, the VIII factor and fibrinogen increased and decreased in both CTN and HIIE-L groups, respectively and decreased and increased in HIIE-H group, the changes were not significant. Also, significant changes in dimer levels, relative activated thromboplastin time and prothrombin time after swimming were not seen in any group. **Conclusions:** Based on higher increases in von Willebrand factor following intense interval exercise (compared to continuous exercise) it is concluded that moderate continuous exercise might be safer than HIIE during old age.

**Keywords:** Intermittent exercise, Continuous exercise, Hemostasis, D-dimer.

### Cite this article:

Al Fassih, R., Ahmadizad, S., Fayazmillani, R., & Ahmadinejad, M. (2024). Responses of blood coagulation, fibrinolysis systems and von Willebrand to different interval and continuous swimming protocols in elderly male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 12(29), 80-92.

\*Corresponding Author, Address: Department of Biological Sciences in Sport, Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran;

E-mail: s\_ahmadizad@sbu.ac.ir

doi <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2023.6080.1768>



## پاسخ سیستم‌های انعقاد خون، فیبرینولیز و فون ویلبراند به پروتکل‌های مختلف تناوبی و تداومی شنا در رت‌های صحرائی نر سالمند

ربا الفصیح<sup>۱</sup>، سجاد احمدی زاد<sup>۲\*</sup>، فیاض میلانی<sup>۲</sup>، مینو احمدی نژاد<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم زیستی ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران.
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم زیستی ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران.
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم زیستی ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران.
۴. دانشیار آسیب شناسی، مرکز تحقیقات انتقال خون، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** حوادث ترومبوتیک در دوران سالمندی شایع است و فعالیت تناوبی شدید (HIIE) برای سلامت افراد سالمند تجویز می‌شود. با این وجود، اثرات HIIE بر هموستاز در افراد سالمند مشخص نیست. بنابراین، تحقیق حاضر با هدف بررسی پاسخ عوامل هموستازی به پروتکل‌های مختلف HIIE و فعالیت تداومی در رت‌های صحرائی نر سالمند اجرا گردید. **روش تحقیق:** تعداد ۲۴ سر رت صحرائی نر سالمند در چهار گروه قرار گرفتند. رت‌ها در گروه شنای تناوبی با حجم کم (HIIE-L) ۱۴ و هله فعالیت ۲۰ ثانیه‌ای با استراحت‌های ۱۰ ثانیه‌ای با شدت ۱۱۰ درصد بار بیشینه قابل تحمل (MSL)؛ رت‌ها در گروه شنای تناوبی با حجم بالا (HIIE-H) پنج و هله فعالیت چهار دقیقه‌ای با شدت ۸۰ درصد MSL با استراحت سه دقیقه‌ای؛ و در گروه تداومی (CTN)؛ ۳۵ دقیقه فعالیت با شدت ۶۰ درصد MSL انجام دادند. گروه کنترل به مدت ۳۵ دقیقه بدون فعالیت ورزشی در آب کم عمق غوطه‌ور ماندند. نمونه‌های خونی بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی برای اندازه‌گیری لاکتات و متغیرهای هموستازی گرفته شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از روش تحلیل واریانس یک راهه در سطح معنی داری  $p < 0.05$  انجام شد. **یافته‌ها:** غلظت لاکتات متعاقب HIIE-L در مقایسه با گروه‌های دیگر، افزایش یافت. همچنین در گروه‌های HIIE-L و HIIE-H فعالیت ورزشی منجر به افزایش معنی‌دار عامل فون ویلبراند گردید. اگرچه عامل VIII و فیبرینوژن به ترتیب در هر دو گروه CTN و HIIE-L افزایش و کاهش؛ و در گروه HIIE-H، کاهش و افزایش داشتند؛ اما تغییرات معنی‌دار نبودند. همچنین، تغییرات معنی‌داری در سطوح دی‌دایمر، زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده و زمان پروترومبین پس از شنا، در هیچ گروهی دیده نشد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به افزایش بیشتر عامل فون ویلبراند پس از فعالیت تناوبی (در مقایسه با فعالیت تداومی)؛ می‌توان نتیجه‌گیری نمود که فعالیت تداومی با شدت متوسط نسبت به HIIE، برای دوران سالمندی ایمن‌تر می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** فعالیت تناوبی، فعالیت تداومی، هموستاز، دی‌دایمر.

## مقدمه

سالمندی پدیده بیولوژیکی است که طی آن، ساختار و عملکرد موجودات زنده به موازات افزایش سن، کاهش می‌یابد (چن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۲۰) و بیماری‌های قلبی-عروقی<sup>۲</sup> (CVD) نظیر سکته، ایست قلبی و بیماری عروق کرونر افزایش پیدا می‌کند (دوناتو<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). همچنین تعادل دستگاه هموستازی بدن به علت تغییرات سطوح عوامل انعقادی و ضد انعقادی خون تغییر می‌یابد و حالت بیش انعقادی ایجاد می‌شود (زوران<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). از جمله این تغییرات افزایش نامتناسب فیبرینوژن، عامل VIII، عامل فون ویلبراند<sup>۵</sup> (vWF) و سایر پروتئین‌های انعقادی می‌باشد (ویلکرسن و سین<sup>۶</sup>، ۲۰۰۲). از طرف دیگر، فعالیت ورزشی با افزایش سطح دی‌دایمر<sup>۷</sup>، فعالیت عامل VIII و کوتاه شدن زمان پروترومبین جزئی؛ منجر به حالت بیش انعقادی در خون می‌شود. با این حال، این تغییرات در سطوح پروتئین‌های انعقادی ثابت نیستند و به شدت، نوع، مدت زمان انجام فعالیت ورزشی و جامعه مورد بررسی؛ بستگی دارد (ال سید<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۴). کالج آمریکایی پزشکی ورزشی توصیه کرده است که سالمندان بالای ۶۵ سال، فعالیت‌های ورزشی هوازی با شدت متوسط و بالا انجام دهند (ماریوت<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۲۱). از جمله تمرینات توصیه شده برای اکثر بیماری‌ها و گروه‌های خاص، تمرین تناوبی شدید<sup>۱۰</sup> (HIIT) می‌باشد که شامل وهله‌های تمرینی شدید به مدت چند ثانیه تا چند دقیقه؛ و وهله‌های بازیافت (فعال و غیرفعال) می‌باشد و به خوبی برای بزرگسالان مسن قابل تحمل و اجرا است (ماریوت و دیگران، ۲۰۲۱). همچنین، ممکن است این نوع تمرینات در مقایسه با تمرینات تناوبی با شدت متوسط (تمرینات استقامتی سنتی)، منجر به مزایای سلامتی بیشتری شوند، اما خطرات احتمالی و همچنین بهترین نوع تمرینی از این نوع فعالیت ورزشی برای سالمندان (ماریوت و دیگران، ۲۰۲۱) و به‌ویژه تاثیر بر سیستم‌های انعقادی و فیبرینولیتیک؛ مورد بررسی کافی قرار نگرفته است.

یکی از عوامل تاثیرگذار بر دستگاه انعقادی، سلول‌های اندوتلیال می‌باشند (نیوباور و زیگر<sup>۱۱</sup>، ۲۰۲۱). این سلول‌ها قادر به ساخت و رهاسازی vWF هستند و همچنین، به طور مداوم پروتئین فعال‌کننده پلاسمینوژن - بافتی<sup>۱۲</sup> (t-PA) را تولید و آزاد می‌کنند که به طور غیر مستقیم به تجزیه فیبرین کمک می‌کند و محصولات تخریب فیبرین، مانند دی‌دایمر را تولید می‌نماید (نیوباور و زیگر، ۲۰۲۱). عملکرد اندوتلیال تحت تاثیر نیروهای همودینامیک قرار می‌گیرد و به طور ویژه، از طریق نیروهای جریان خون و اصطکاک آن با دیواره عروق خونی - که تنش برشی یا شیر استرس<sup>۱۳</sup> (SR) نام دارد - تنظیم می‌شود. شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی نه تنها SR متفاوتی ایجاد می‌کنند (وانگ<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۹)، بلکه هر نوع فعالیت ورزشی، الگو و میزان SR خاص خود را دارد (لیال<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). برای مثال، فعالیت ورزشی تناوبی باعث افزایش SR، پیشرونده می‌شود؛ در حالی که فعالیت ورزشی تناوبی به دلیل این که چندین انتقال بین فعالیت و بازیافت در طول یک جلسه وجود دارد، SR را به صورت تکراری اعمال می‌کند (اوگوه<sup>۱۶</sup> و دیگران، ۲۰۲۱). همچنین، میزان SR اثر متفاوتی بر عوامل انعقادی خون می‌گذارد. برای مثال، vWF که با خطرات قلبی - عروقی ارتباط دارد، برای فعال شدن به آستانه خاصی (۵۰۰۰ بر ثانیه) از SR نیازمند است. زمانی که SR پایین باشد، vWF در حالت کروی و غیر رشته‌ای باقی می‌ماند؛ اما زمانی که SR بالا باشد و نوسان زیادی داشته باشد، حالت رشته‌ای و شبه تار عنکبوت<sup>۱۷</sup> پیدا می‌کند (اوخاتا<sup>۱۸</sup> و دیگران، ۲۰۲۰).

علاوه بر این، احمدی زاد و دیگران (۲۰۱۶) در بررسی پلاکت‌ها، که نقش اصلی را در سازوکارهای انعقادی دارند، به این نتیجه رسیدند که فعالیت ورزشی تناوبی بسته به شدت، نوع و مدت آن، می‌تواند خطرات قلبی-عروقی را به همراه داشته باشد با وجود این که تحقیقات قبلی به بررسی تاثیر انواع فعالیت ورزشی بر اندوتلیال و پلاکت پرداخته‌اند و علیرغم توصیه HIIE به‌عنوان یک

1. Chen  
2. Cardiovascular disease  
3. Donato  
4. Tzoran  
5. von Willbrand factor  
6. Wilkerson & Sane  
7. D-dimer

8. El-Sayed  
9. Marriott  
10. High intensity interval training  
11. Neubauer & Zieger  
12. Tissue plasminogen activator  
13. Shear stress rate  
14. Wang

15. Lyall  
16. Ogoh  
17. Web-like structure  
18. Okhota

در پژوهش های حیوانی رعایت گردید و برای این مطالعه به عنوان بخشی از یک پژوهش بزرگ، کد اخلاق با شناسه IR.SBU.REC.1402.001 از کمیته اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی دانشگاه شهید بهشتی، دریافت گردید.

**آشناسازی و آزمون فزاینده یا آزمون بار بیشینه قابل تحمل<sup>۷</sup>(MSL):** قبل از اجرای آزمون شنا، رت ها به مدت دو هفته مرحله سازگاری با محیط آزمایشگاه و سپس به مدت ۱۵ روز متوالی، مرحله سازگاری با آب را پشت سر گذاشتند. دمای آب  $22 \pm 1$  درجه سانتی گراد بود. استخر ویژه رت ها دارای شش تانک استوانه ای لوله ای شکل به صورت مجزا بود و هر رت، در یک استوانه فعالیت شنا را انجام می داد. قطر و ارتفاع هر استوانه تانک، به ترتیب ۲۵ و ۴۵ سانتی متر بود. در مرحله سازگاری با آب، رت ها در سه روز و هر روز به مدت ۱۵ دقیقه، در آب کم عمق (که به صورت تدریجی افزایش می یافت)، قرار گرفتند. سپس در روز چهارم، در آب عمیقی که مانع رسیدن پای حیوانات به کف استوانه می شد، به مدت دو دقیقه شنا کردند و تا روز دهم، زمان شنا در آب هر روز دو دقیقه (به صورت تدریجی) افزایش یافت. روز یازدهم، رت ها با وزنی معادل سه درصد وزن بدنشان به مدت پنج دقیقه شنا کردند و پس از آن، تا انتهای مرحله سازگاری، روزی پنج دقیقه به زمان شنا اضافه شد. هدف از این مرحله، سازگاری با آب و کاهش استرس بدون ایجاد سازگاری ناشی از تمرین بدنی بود (منچادو<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۶).

پس از اتمام مراحل سازگاری، رت های صحرایی به مدت دو تا سه روز استراحت کردند، سپس برای تعیین شدت فعالیت، آزمون MSL که یک آزمون فزاینده بیشینه می باشد را انجام دادند (کانها<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). در این آزمون، در حالی که حیوان درون آب قرار داده می شد، به طور پلکانی وزنه ای که به انتهای دم (نزدیک ترین نقطه به بدن) وصل می شد، افزایش می یافت. هر سه دقیقه وزنه متصل شده به دم از طریق چسپ لیکوپلاست به مقدار یک درصد وزن بدن تا زمان خستگی (هفت ثانیه ماندن زیر آب و عدم توانایی برای برگشتن به سطح آب) افزایش می یافت. بعد از اتمام هر سه دقیقه، استراحت ۶۰ ثانیه ای داده می شد

برنامه ورزشی برای بهبود سلامت جسمانی افراد، هنوز تاثیر شدت های مختلف این پروتکل بر سیستم انعقادی و فیبرینولیتیک که نقش مهمی در تشکیل و تجزیه لخته و رخدادهای قلبی دارند (به ویژه در سالمندان)، کمتر شناخته شده است. با این که اثرات بلند مدت انواع متفاوت تمرین ورزشی در افراد سالمند بررسی شده است (کوسینگ<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۲۰)؛ طبق دانش ما، تاکنون اثرات حاد شدت های مختلف پروتکل تناوبی بر سیستم هموستاز در نمونه های انسانی و حیوانی مورد بررسی قرار نگرفته است. از طرف دیگر، فعالیت شنا به دلیل ویژگی های خاص خود، مانند فشار کمتر بر مفاصل و احتمال آسیب کمتر، یک فعالیت ورزشی ایده آل برای افراد مسن می باشد. علاوه بر این، فعالیت شنا به دلیل این که تمام گروه های عضلانی بزرگ را درگیر می کند، یک فعالیت موثر برای حفظ آمادگی جسمانی محسوب می شود (واسیگودا<sup>۲</sup>، ۲۰۱۸). بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی پاسخ سیستم های انعقادی و فیبرینولیتیک به انواع متفاوت فعالیت های شنا تناوبی و تداومی، در رت های صحرایی نر سالمند طراحی و اجرا شد تا میزان ایمن بودن این نوع فعالیت ها را تعیین نماید.

### روش تحقیق

این تحقیق از نوع تجربی با اندازه گیری پس آزمون می باشد. **نمونه آماری (حیوانات):** تعداد ۲۴ سر رت صحرایی نر نژاد ویستار، با سن ۲۲ ماه و وزن  $517 \pm 39$  گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. حیوانات در طول مدت تحقیق، به طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند و در قفس های گروهی (دو تا سه رت صحرایی در هر قفس)، اتاقی با شرایط چرخه نور و تاریکی ۱۲ ساعته مصنوعی (۶ صبح تا ۶ بعدازظهر چراغ ها خاموش) و با دمای ثابت ( $23 \pm 1$  درجه سانتی گراد) نگهداری شدند. حیوانات بر اساس وزن بدن و سن، به طور تصادفی به چهار گروه شامل فعالیت تناوبی شدید با حجم کم<sup>۳</sup> (HIIE L)، فعالیت تناوبی شدید با حجم بالا<sup>۴</sup> (HIIE H)، فعالیت تداومی<sup>۵</sup> (CTN) و کنترل<sup>۶</sup> تقسیم شدند و در مجموعه های چهار تایی بگه داری گردیدند. تمامی موارد اخلاقی در پژوهش، مطابق با دستورالعمل های اخلاق

1. Coswig

2. Vasegowda

3. High intensity interval exercise with low volume

4. High intensity interval exercise with high volume

5. Continuous exercise

6. Control

7. Maximal supported load

8. Manchado

9. Cunha

صبح و پس از بیهوش کردن حیوان (با محلول استنشاقی ایزوفلوران<sup>۳</sup>) و به صورت خون‌گیری مستقیم از نوک بطن چپ قلب رت‌ها؛ جمع آوری شدند. یک و نیم میلی لیتر خون داخل لوله های حاوی هپارین و چهار میلی لیتر خون داخل دو لوله آزمایش حاوی ماده سدیم سیترات ۳/۲ (۱:۹ ضد انعقاد خون) ریخته شد و داخل جعبه‌های یخ برای انتقال به آزمایشگاه نگهداری شد. سپس در آزمایشگاه، نمونه های خونی برای مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. بعد از انجام سانتریفیوژ و جداسازی پلاسما سیتراته، برای اندازه گیری عوامل انعقادی و ضد انعقادی شامل زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده<sup>۴</sup> (aPTT) و زمان پروترومبین<sup>۵</sup> (PT)، فیبرینوژن و دی دایمر؛ استفاده شدند. بعد از سانتریفیوژ کردن دومین لوله سیتراته، پلاسما آن جمع آوری و در فریزر با دمای منفی ۸۰ درجه سانتی گراد، برای اندازه‌گیری عامل‌های VIII و VIIIF قرار داده شدند. برای اندازه گیری عوامل انعقادی و ضد انعقادی از دستگاه اتوماتیک STAGO STA Com-pat ساخت کشور فرانسه استفاده شد. بعد از سانتریفیوژ نمونه‌های خون هپارینه، پلاسما تازه استخراج شده برای اندازه‌گیری لاکتات با از دستگاه HITACHI (مدل M40، ساخت کشور انگلیس)، مورد بهره برداری قرار گرفت.

**تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها:** تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS22 انجام گردید. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. سپس برای مقایسه نتایج تمامی متغیرها در چهار گروه شرکت کننده، از روش تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

تفاوت معنی‌داری بین میانگین سن و وزن رت‌ها پیش از اجرای پژوهش وجود نداشت ( $p < 0.05$ ، جدول یک). بنابراین رت‌های صحرایی نر به‌طور همگن در گروه‌ها قرار گرفته بودند. مقادیر (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) متغیرهای اندازه‌گیری شده در پاسخ به سه نوع فعالیت ورزشی در گروه‌های مورد مطالعه، در جدول دو آورده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه در خصوص مقایسه متغیرهای وابسته تحقیق در جدول سه آورده شده است.

که طی آن وزنه قبلی برداشته می‌شد و وزنه تعیین شده برای پله بعدی، وصل می‌گردید (کانها و دیگران، ۲۰۰۹). در نهایت، وزنه مرحله قبل از واماندگی، به عنوان بار بیشینه در نظر گرفته می‌شد و مقدار آن وزنه به درصدی از وزن رت تبدیل محاسبه گردید و به عنوان ۱۰۰ درصد بار بیشینه قابل تحمل در نظر گرفته می‌شد. در زمان اجرای آزمون اصلی، مجدداً وزن رت‌های صحرایی نر اندازه‌گیری شد و بر اساس وزن جدید آن‌ها، درصد لازم پروتکل مخصوص برای هر رت اعمال گردید.

**پروتکل های فعالیت ورزشی شنا:** رت‌های گروه HIIEI پروتکل HIIE را به مدت هفت دقیقه شامل ۱۴ تکرار فعالیت شدید ۲۰ ثانیه‌ای و استراحت ۱۰ ثانیه‌ای بین آن‌ها انجام دادند. اجرای پروتکل به این شکل بود که به دم حیوان وزنه ای معادل ۱۱۰ درصد MSL متصل شد. سپس حیوان در آب قرار گرفت تا به مدت ۲۰ ثانیه شنا کند. سپس دستگاه بالا برده شد تا حیوان به مدت ۱۰ ثانیه شنا را متوقف و استراحت نماید. در انتهای ۱۰ ثانیه، دستگاه به‌طور خودکار دوباره پایین آمد و تا انتهای ۱۴ تکرار، این روند ادامه یافت (ترادا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۴). رت‌های صحرایی نر گروه HIIEH، به مدت ۳۵ دقیقه، پنج وهله فعالیت چهار دقیقه‌ای با شدت ۸۰ درصد MSL و استراحت سه دقیقه‌ای بین آن‌ها را اجرا کردند. بعد از وصل کردن وزنه ای معادل شدت ۸۰ درصد MLS، حیوان در آب گذشته شد و برای چهار دقیقه شنا کرد، سپس دستگاه بالا برده شد و برای مدت زمان سه دقیقه حیوان شنای خود را متوقف و استراحت نمود. در انتهای سه دقیقه، دستگاه دوباره پایین آورده شد و وهله دوم شنا اجرا گردید و این روال تا پایان پنج وهله ادامه یافت. رت‌های صحرایی نر گروه CTN به مدت ۳۵ دقیقه و با شدت ۶۰ درصد MSL، در آب قرار گرفتند و برای مدت ۳۵ دقیقه بدون توقف شنا کردند. رت‌های صحرایی نر گروه کنترل هم بدون انجام فعالیت ورزشی، در وضعیت غوطه‌وری در آب قرار گرفتند تا صرفاً استرس ناشی از آب را مانند بقیه گروه‌ها تجربه کنند (سیوآ و دیگران، ۲۰۱۴). لازم به ذکر است که تمامی پروتکل‌ها به‌طور یکسان در نوبت صبح اجرا گردید.

**خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی:** نمونه‌های خونی بلافاصله بعد از اجرای پروتکل ورزشی، بین ساعت ۸ تا ۱۰

1. Terada  
2. Seo

3. Isoflurane  
4. Activated partial thromboplastin clotting time

5. Prothrombin time

جدول ۱. مشخصات فردی رت های شرکت داده شده در مطالعه (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)

مشخصات آزمودنی ها	گروه کنترل	تمرین تناوبی	تناوبی با حجم کم	تناوبی با حجم بالا
سن (ماه)	۲۲ $\pm$ ۱	۲۲ $\pm$ ۱	۲۲ $\pm$ ۱	۲۲ $\pm$ ۱
وزن (گرم)	۵۰۶ $\pm$ ۳۲	۵۱۳ $\pm$ ۳۱	۵۲۱ $\pm$ ۵۳	۵۰۶ $\pm$ ۲۵

جدول ۲. توصیف (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) متغیرهای اندازه گیری شده در گروه های شرکت کننده

متغیرها	گروه کنترل	گروه تناوبی	HIIEH	HIIEI
عامل فون فیلبراند (درصد)	۵۱ $\pm$ ۵	۵۲ $\pm$ ۱۱	۷۶ $\pm$ ۲۳	۷۲ $\pm$ ۱۵
زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده (ثانیه)	۲۲/۸ $\pm$ ۶	۲۵/۴ $\pm$ ۱/۷۰	۲۱/۰ $\pm$ ۵/۰۰	۲۵/۸ $\pm$ ۰/۸۰
زمان پروترومبین (ثانیه)	۲۰/۳۰ $\pm$ ۱/۸۰	۲۰/۷ $\pm$ ۱/۸۰	۱۸/۲ $\pm$ ۱/۶۰	۲۰/۰ $\pm$ ۱/۸۰
عامل VIII (%)	۱۳۳ $\pm$ ۵۱	۱۳۵ $\pm$ ۱۱	۱۱۸ $\pm$ ۵۹	۱۴۱ $\pm$ ۵۷
لاکتات (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۲۶ $\pm$ ۱۵	۱۳۴ $\pm$ ۱۱	۱۰۷ $\pm$ ۱۲	۱۵۵ $\pm$ ۲۶
فیبرینوژن (میلی گرم/دسی لیتر)	۲۷۰ $\pm$ ۵۸	۲۴۴ $\pm$ ۴۹	۲۷۲ $\pm$ ۴۷	۲۵۳ $\pm$ ۵۶
دی دایمر (میکروگرم/میلی لیتر)	۰/۲۷ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۲۶ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۲۹ $\pm$ ۰/۰۲	۰/۲۹ $\pm$ ۰/۰۳

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه در خصوص مقایسه متغیرهای وابسته تحقیق

متغیرها	شاخص/منابع	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	p
عامل فون فیلبراند	بین گروهی	۳	۸۵۲/۵	۳/۴۸	۰/۰۴*
	درون گروهی	۱۶	۲۴۴/۷۰		
زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده	بین گروهی	۳	۲۲/۱۰	۱/۵۷	۰/۲۴
	درون گروهی	۱۴	۰/۰۰۰۱		
زمان پروترومبین	بین گروهی	۳	۶/۱۰	۲/۰۱	۰/۱۵
	درون گروهی	۱۶	۳		
عامل VIII	بین گروهی	۳	۴۹۲/۱۰	۰/۱۱	۰/۹۰
	درون گروهی	۱۵	۲۵۷۴/۴۰		
لاکتات	بین گروهی	۳	۱۹۵۳/۸۰	۵/۹۰	۰/۰۰۷*
	درون گروهی	۱۶	۳۳۰/۹۰		
فیبرینوژن	بین گروهی	۳	۹۰۵/۵۰	۰/۳۲	۰/۸۰
	درون گروهی	۱۶	۲۷۶۲/۵۰		
دی دایمر	بین گروهی	۳	۰/۰۰۰۱	۱/۷۵	۰/۱۹
	درون گروهی	۱۴	۰/۰۰۰۱		

\*نشانه تفاوت معنی دار بین گروه ها در سطح  $p < 0.05$ .

تحلیل آماری داده‌ها نشان داد که بسته به نوع فعالیت ورزشی شنا، غلظت vWF تغییر می‌کند. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی داری در مقادیر vWF در پاسخ به پروتکل های ورزشی شنا وجود دارد ( $p = 0.04$ ) (جدول سه). نتایج آزمون تعقیبی تفاوت (افزایش) معنی داری در غلظت vWF بین گروه کنترل و دو

گروه HIIEH ( $p = 0.04$ ) و HIIEI ( $p = 0.02$ ) نشان داد. همچنین این افزایش‌ها در هر دو گروه HIIEH ( $p = 0.001$ ) و HIIEI ( $p = 0.02$ ) نسبت به گروه CTN به طور معنی دار بیشتر بود. از طرف دیگر، در شاخص های aPPT و PT تفاوت معنی داری بین گروه‌ها دیده نشد ( $p < 0.05$ ، جدول سه). به علاوه، تحلیل آماری داده‌ها نشان داد که پاسخ عامل VIII به

۸۵



می‌شود و با افزایش رسانایی عروقی در عضلاتی که عمدتاً از فیبرهای اکسیداتیو - تند انقباض (نوع IIa) و گلیکولیتیک - تند انقباض (نوع IIb) تشکیل شده‌اند؛ رابطه دارد (ون لوون و دیگران، ۲۰۱۴). در مطالعه حاضر، این امر منجر به قرار گرفتن اندوتلیال بیشتری در برابر SR و تحریک آدرنژیک شده است، که احتمالاً علت افزایش آزادسازی vWF پس از ورزش شدید می‌باشد (ون لوون و دیگران، ۲۰۱۴). از یک طرف، پروتکل HIIEL بالاترین غلظت لاکتات خون را به همراه دارد که منعکس کننده درگیری بیشتر فیبرهای گلیکولیتیک در آن می‌باشد؛ از طرف دیگر، سطح بالای vWF نشان دهنده آسیب اندوتلیال است (هوسکن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). فعالیت ورزشی تناوبی اثرات متفاوتی بر اندوتلیال به عنوان سنتز کننده اصلی vWF دارد. فعالیت تناوبی دارای میزان شاخص نوسانی بالاتر و همچنین الگوی تحریک متفاوتی (در فعالیت تناوبی، فشار برشی به صورت تکراری اعمال می‌شود) نسبت به فعالیت ورزشی تداومی می‌باشد (لیال<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۹؛ اوگوه و دیگران، ۲۰۲۱) و این امر احتمالاً منجر به آزاد سازی بیشتر vWF از اندوتلیال به خون، در پروتکل‌های تناوبی در مقایسه با پروتکل تداومی می‌شود.

از سوی دیگر، aPTT، آزمون مخصوص سنجش فعالیت مسیرهای داخلی و مشترک آبشار انعقادی، در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی شنا تغییر معنی داری نکرد. بر اساس تحقیقات قبلی، aPTT معمولاً در پاسخ به فعالیت ورزشی، صرف نظر از شدت و مدت آن، کاهش می‌یابد و این کاهش به طور جزئی ناشی از افزایش عامل VIII پس از فعالیت ورزشی می‌باشد (پوستیوما<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). در مطالعه حاضر، فعالیت حاد شنا منجر به افزایش عامل VIII نشد و اثر شنا بر aPTT، با تحقیقات قبلی (هاندا<sup>۷</sup> و دیگران، ۱۹۹۲؛ کهرمان<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۱) که تغییری گزارش نکرده‌اند، همسو می‌باشد. کهرمان و دیگران (۲۰۱۱) افزایش اندکی در aPTT پس از CTN و HIIEL (همسو با نتایج مطالعه حاضر) نشان داده‌اند، اما این افزایش اندک، در زمان بازیافت در دقیقه ۱۵ و ۶۰ تبدیل به کاهش معنی‌دار شد. احتمالاً عدم تغییر معنی دار aPTT در مطالعه حاضر به خاطر محدودیت در اندازه گیری سطوح پس از فعالیت

پروتکل‌های مختلف ورزشی شنا، تفاوت معنی‌داری ندارد (p=۰/۰۵، جدول سه). دیگر نتایج نشان داد که بین مقادیر لاکتات در چهار گروه مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۷). با انجام آزمون تعقیبی توکی مشخص گردید که این شاخص در گروه HIIEL نسبت به سه گروه کنترل (p=۰/۰۱)، CTN (p=۰/۰۱) و HIIEH (p=۰/۰۱) به طور معنی داری بالاتر است، اما در گروه HIIEH نسبت به گروه CTN بطور معنی‌داری (p=۰/۰۴) پایین‌تر است. نهایتاً این که بر اساس تحلیل آماری داده‌ها، تفاوت معنی‌داری در شاخص‌های فیبرینوژن و دی‌دایمر بین گروه‌های مطالعه مشاهده نشد (p<۰/۰۵، جدول سه).

### بحث

در تحقیق حاضر پروتکل‌های ورزشی شنا تغییرات معنی‌داری در دی - دایمر، عامل VIII و فیبرینوژن ایجاد نکردند؛ اما افزایش بارز vWF تنها در پاسخ به هر دو پروتکل HIIIE مشاهده شد. مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر این بود که HIIIE تحریک کننده قوی‌تر انعقاد در رت‌های سالمند نسبت به CTN می‌باشد و از آنجا که vWF از طریق اندوتلیال عروق ترشح می‌شود، به نظر می‌رسد که اندوتلیال عروق نقش اصلی در ایجاد وضعیت پروترومبوتیک بازی می‌کند (کیکن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). نتایج مطالعه حاضر روی رت‌های صحرایی نر سالمند نشان داد که مقادیر vWF پس از هر دوی HIIIEH و HIIEL، افزایش می‌یابد و مقادیر بالای این عامل با خطرات ترومبوز و ریدی ارتباط قوی دارد (ریولد<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). عامل vWF که عمدتاً توسط سلول‌های اندوتلیال سنتز می‌شود و شاخص بیان کننده میزان فعالیت آن‌ها محسوب می‌گردد، در حین فعالیت ورزشی از سلول‌های اندوتلیال آزاد می‌شود. طبق بیشتر تحقیقات قبلی، سطح آن پس از فعالیت ورزشی افزایش پیدا می‌کند (ون لوون<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۴)، همسو با مطالعات قبلی، vWF در مطالعه حاضر در پاسخ به دو نوع HIIIE در مقایسه با CTN و کنترل، افزایش یافت. تغییر این عامل به طور قوی به شدت فعالیت ورزشی بستگی دارد و در تحقیق ون لوون و دیگران (۲۰۱۴)، مشاهده شده افراد با شدیدترین فعالیت ورزشی، بالاترین میزان افزایش در vWF را دارند. ورزش شدید بدنی منجر به فراخوانی بیشتر مویرگ‌ها در عضله

1. Kicken  
2. Rietveld  
3. Van Loon

4. Husken  
5. Lyall  
6. Posthuma

7. Handa  
8. Kahraman

اساسی تنظیم کننده غلظت لاکتات می‌باشند (کویست<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). در تحقیق حاضر، عامل VIII همگام با لاکتات، سطوح افزایشی و کاهشی یکنواختی داشت. علاوه بر این، بالاترین تغییرات در لاکتات و عامل VIII پس از HIIEI مشاهده شد. با این حال، لاکتات و عامل VIII پس از HIIEH بر خلاف بقیه گروه‌ها؛ کاهش پیدا کرد. احتمال می‌رود که مقادیر لاکتات ناشی از پروتکل های شنا در تحقیق حاضر و همچنین ارتباط آن با سطح کاتکولامین‌ها؛ علت اصلی مشاهده این تغییرات در عامل VIII پس از فعالیت ورزشی باشد. از طرف دیگر، در حین ورزش، جریان خون کبد کاهش می‌یابد و این احتمالاً پاکسازی عوامل انعقادی از خون را طولانی می‌کند (کادروی<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۲). با توجه به این که ورزش تداومی زمان بازیافت ندارد و زمان بازیافت فعالیت ورزشی HIIEI هم کوتاه است، طی این دو پروتکل، تراکم عامل VIII در خون بالا رفته و فرصتی برای پاکسازی آن از خون ایجاد نشده است. HIIEH بر عکس هر دو پروتکل CTN و HIIEI، زمان بازیافت بالایی داشته (سه دقیقه)، و احتمالاً فرصت پاکسازی عامل VIII انعقادی از خون ایجاد شده است؛ روندی که در نهایت، منجر به کاهش اندک میزان عامل VIII انعقادی در خون پس از HIIEH گردیده است. نیمه عمر عامل VIII در گردش خون، دو دقیقه است و پاکسازی آن از طریق گیرنده اصلی کبدی (گیرنده لیپوپروتئین کم چکالی مرتبط با پروتئین-۱<sup>۵</sup>) صورت می‌گیرد (یونگ<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۶).

در مورد تغییرات فیبرینوژن پس از تمرین حاد شنا در تحقیق حاضر، کاهش غیر معنی‌دار پس از هر دو پروتکل HIIEI و CTN مشاهده شد. مکانیسم دقیق کاهش مشاهده شده در غلظت فیبرینوژن پلاسما به طور کامل شناخته شده نیست، اما ممکن است به افزایش میزان کاتابولیسم فیبرینوژن (هایپر فیبرینوژنولیز<sup>۷</sup>)، یا جابجایی فیبرینوژن از پلاسما و وارد شدن آن به فضای بینابینی مربوط باشد (السید و دیگران، ۲۰۰۴). اگرچه کاهش مشاهده شده در غلظت فیبرینوژن پلاسما پس از ورزش در مطالعه حاضر با آنچه که توسط تعدادی از تحقیقات قبلی گزارش شده، همسو است (بارچ<sup>۸</sup> و دیگران، ۱۹۹۰)؛ اما میزان و حجم

باشد که تنها سریعاً متعاقب فعالیت ورزشی اندازه‌گیری شد و در زمان‌های بعد از فعالیت مورد بررسی قرار نگرفت. برخلاف aPTT، مشخص نیست که PT که مسیرهای بیرونی و مشترک آبشار انعقادی را ارزیابی می‌کند، تحت تأثیر فعالیت ورزشی قرار می‌گیرد یا خیر؟ تحقیقات قبلی کوتاه شدن و یا عدم تغییر در زمان ترومبین (السید و دیگران، ۱۹۹۹) را برای این شاخص گزارش کرده‌اند. مطالعاتی که عدم تغییر PT در پاسخ به فعالیت را نشان داده‌اند، نه تنها شامل انواع و حجم‌های متفاوت از فعالیت‌های ورزشی بوده‌اند، بلکه از جامعه‌های آماری متفاوت نیز استفاده کرده‌اند. با توجه به این موضوع و کنار هم قرار دادن نتایج مطالعه حاضر و نتایج مطالعات قبلی، می‌توان گفت که احتمالاً مسیر خارجی انعقاد تحت تأثیر فعالیت حاد ورزشی قرار نمی‌گیرد. هرچند، این آزمایش‌ها (PT، aPTT) نسبت به تغییرات اندک انعقادی حساس نیستند؛ زیرا از نوع اندازه‌گیری‌های وابسته به زمان<sup>۱</sup> هستند و وقتی که مقدار کمی ترومبین تشکیل شود، اندازه‌گیری متوقف می‌شود؛ در حالی که بخش اعظم انعقاد پس از مرحله شروع اولیه انعقاد رخ می‌دهد (کیکن و دیگران، ۲۰۱۸). عامل VIII در مطالعه حاضر در دو گروه فعالیت ورزشی HIIEI و تداومی (همانند بیشتر تحقیقات قبلی) افزایش پیدا کرد، اما به سطح معنی‌داری نرسید. بر خلاف دو گروه CTN و HIIEI، غلظت عامل VIII در گروه HIIEH اندکی کاهش یافت. منزل و هلببرگ<sup>۲</sup> (۲۰۱۱) نشان داده‌اند که عامل VIII به طور قابل توجهی به شدت تمرین وابسته است و شدت فعالیت ورزشی بالاتر (۱۰۰ درصد آستانه بی‌هوایی) می‌تواند منجر به افزایش بالاتر این عامل در مقایسه با شدت پایین‌تر (۸۰ درصد آستانه بی‌هوایی) شود، این یافته‌ها با یافته‌های مطالعه حاضر همسو است؛ زیرا در مطالعه حاضر، شدت بالاتر فعالیت ورزشی در مقایسه با شدت کمتر (فعالیت تداومی)، باعث بالاترین افزایش در مقادیر این عامل شد. علت احتمالی آن می‌تواند افزایش پتانسیل انعقاد با افزایش شدت فعالیت ورزشی باشد، چرا که شدت بالاتر فعالیت، منجر به افزایش بیشتر غلظت کاتکولامین‌ها و SR بالاتر می‌شود. علاوه بر این، کاتکولامین‌ها محرک

1. Timed measurements

2. Menzel &amp; Hilberg

3. Qvisth

4. Cadroy

5. Low density lipoprotein receptor-related protein

6. Young

7. Hyperfibrinogenolysis

8. Bärtsch



این کاهش در مطالعه حاضر با یافته‌های تحقیق السید و دیگران (۱۹۹۹)، که در آن مدت فعالیت ورزشی همانند CTN مطالعه حاضر (۳۰ دقیقه) اندک بوده است؛ ناهمسو می‌باشد. ممکن است این اثرات متفاوت ناشی از این باشد که زمان پروتکل ورزشی مطالعه حاضر کوتاه بوده است. این توجیه‌ها ناشی از این است که بیشتر مطالعات قبلی از فعالیت ورزشی طولانی مدت شدید استفاده کرده‌اند که مطمئن شوند ورزشکاران در بیشینه فعالیت می‌نمایند (هوسکن و دیگران، ۲۰۱۶). علاوه بر این، آزمودنی‌های مطالعه حاضر رت بودند که قدرت بالایی برای شنا کردن برای مدت‌های طولانی حتی تا سه ساعت هم دارند؛ پس می‌توان فرض کرد که احتمالاً پروتکل‌های مطالعه حاضر به اندازه‌ای شدید نبوده است که بتواند حیوانات را به واماندگی برساند. افزون بر این، گفته می‌شود که اثرات فعالیت ورزشی بر سیستم انعقادی تا زمان بازیافت بعد از ورزش، ادامه دارد (السید و دیگران، ۲۰۰۴). ایسل<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۰۷) نشان داده‌اند که تعادل سیستم انعقاد و فیبرینولیز در بیماران قلبی - کرونری طی ورزش، دو ساعت بعد از ورزش مختل می‌شود و به سمت سیستم انعقادی تمایل پیدا می‌کند. اگر تغییرات فیبرینوژن در مطالعه حاضر، در زمان بازیافت اندازه‌گیری می‌شد، شاید تغییرات معنی‌داری بدست می‌آمد.

فیبرینولیز و تغییر آن در پاسخ به فعالیت ورزشی، از طریق اندازه‌گیری دی‌دایمر (در تحقیق حاضر) مورد بررسی قرار گرفت. دی‌دایمر یک محصول تجزیه فیبرین است که غلظت آن در خون همیشه پس از فعال شدن فیبرینولیز و تخریب فیبرین، افزایش می‌یابد. افزایش دی‌دایمر در پلاسما منعکس کننده شکل‌گیری لخته و تجزیه آن می‌باشد (دیویس<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که انجام هر دو نوع H1IEH و H1IEL می‌تواند باعث افزایش اندک؛ و CTN منجر به کاهش اندک (هر دو غیر معنی‌دار) در غلظت پلاسمایی فیبرینوژن و دی‌دایمر شود. همسو با تحقیق حاضر، دیویس و دیگران (۲۰۱۶) افزایش اندک غیر معنی‌دار دی-دایمر پس از فعالیت ورزشی بیشینه را گزارش کرده‌اند. حسگرهای مکانیکی<sup>۳</sup> در سلول‌های اندوتلیال می‌توانند پیام‌های مختلف SR را تشخیص دهند (وانگ و دیگران، ۲۰۱۹). ویژگی خاص H1IE

این است که الگوی تنش برشی که بر دیواره سلول‌های اندوتلیال اعمال می‌کند، با تنش‌های برشی ناشی از انواع دیگر فعالیت‌های ورزشی تفاوت دارد (اوگو و دیگران، ۲۰۱۹). علاوه بر این، در تحریک سلول‌های اندوتلیال، عامل فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی به شکل متفاوتی عمل می‌نماید (اوگو و دیگران، ۲۰۲۱). همچنین، تغییرات SR و فشار شریانی ناشی از فعالیت ورزشی، موجب تحریک سلول‌های اندوتلیال و ترشح بیشتر t-PA می‌شود (احمدی زاد و دیگران، ۲۰۱۸). به همین دلیل، احتمالاً سلول‌های اندوتلیال در پروتکل تناوبی شدید به خاطر الگوی تکراری تنش برشی (وانگ و دیگران، ۲۰۱۹)، توانسته t-PA و در نتیجه سیستم فیبرینولیتیک را، به شکل قوی‌تر و متفاوت‌تری در مقایسه با فعالیت ورزشی تداومی، تحت تاثیر قرار دهد. در تحقیق حاضر، پروتئین فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی اندازه‌گیری نشده است، به همین دلیل نمی‌شود افزایش آن را قطعی در نظر گرفت. افزون بر این، مطالعات گذشته (منزل و هلبگ، ۲۰۱۱) نشان داده‌اند که شدت فعالیت ورزشی در تعیین میزان افزایش سیستم فیبرینولیتیک طی فعالیت ورزشی، مهم‌تر از مدت آن است و تنش برشی متفاوت، منجر به آزادسازی و بیان متفاوت t-PA می‌شود (پاپاداک<sup>۴</sup> و دیگران، ۱۹۹۸). از آنجا که در تحقیق حاضر، هر دو نوع فعالیت ورزشی تناوبی (در مقایسه با فعالیت تداومی)، از شدت بالاتری برخوردار بودند، احتمالاً افزایش مشاهده شده در VWF بعد از پروتکل‌های تناوبی، از شدت فعالیت متاثر شده و این مسئله از یک طرف باعث فعال شدن و تجمع پلاکت‌ها و در نهایت، شکل‌گیری لخته فیبرینی (ترومبین) شده است و از طرف دیگر، فعال‌سازی همزمان سیستم فیبرینولیتیک (افزایش t-PA) حین این فعالیت‌ها، منجر به تجزیه این لخته‌ها و در نهایت، افزایش اندک دی-دایمر در خون شده است (دمیتریوا و برگ<sup>۵</sup>، ۲۰۱۴).

تحقیق حاضر دارای یکسری محدودیت‌هایی بود که احتمالاً بر نتایج تحقیق تاثیر گذار بوده‌اند. یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های تحقیق حاضر، استفاده از آزمودنی‌های حیوانی است که به علت پاندمی کرونا و عدم امکان دسترسی به افراد سالمند در استخر؛ صورت گرفته است. محدودیت دیگر، اندازه‌گیری عوامل انعقادی، تنها بلافاصله

1. Acil  
2. Davies

3. Mechanosensors  
4. Papadaki

5. Dmitrieva & Burg

پس از فعالیت می باشد. اندازه گیری این متغیرها در ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت، می توانست اطلاعات بیشتری در خصوص اثرگذاری فعالیت بر سیستم انعقاد خون فراهم نماید. بنابراین توصیه می شود تحقیقات آتی با در نظر گرفتن این دو محدودیت و برطرف نمودن آن ها، انجام شوند، تا در خصوص تاثیر فعالیت های تناوبی و ایمنی آن ها برای سالمندان، اطلاعات بیشتری فراهم نمایند.

نتیجه گیری: اجرای HIIE می تواند نسبت به CTN، تعادل سیستم هموستاز را بر هم بزند و به سمت وضعیت بیش انعقادی ناشی از افزایش VWF - که عامل مرتبط با خطرات ترومبوز می باشد- پیش برود. از این رو، می توان گفت که

CTN نسبت به هر دو HIIE و HIIEH، برای رت های صحرایی نر سالمند، ایمن تر می باشد و احتمالاً سالمندان برای کاهش وقوع خطر ناشی از فعالیت حاد، بتوانند از فعالیت متوسط بهره ببرند.

#### تعارض منافع

هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

#### قدردانی و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دکتری نویسنده اول می باشد. بدین وسیله از همه کسانی که در انجام این کار پژوهشی همکاری کردند، تشکر می شود.

#### منابع

- Acil, T., Atalar, E., Sahiner, L., Kaya, B., Haznedaroglu, I.C., Tokgozozglu, L., & Oto, A. (2007). Effects of acute exercise on fibrinolysis and coagulation in patients with coronary artery disease. *International Heart Journal*, 48(3), 277-285. <https://doi.org/10.1536/ihj.48.277>
- Ahmadizad, S., Movahdi, M., A., Jamshidi, Z., & Rezaeimanesh, D., (2018). Fibrinolytic factors response to different resistance exercise. *Sport Physiology*, 10(37), 152-139. [In persian]. <https://doi.org/10.22089/spj.2018.1157>
- Ahmadizad, S., Nouri-Habashi, A., Rahmani, H., Maleki, M., Naderi, N., Lotfian, S., ... & Salimian, M. (2016). Platelet activation and function in response to high intensity interval exercise and moderate continuous exercise in CABG and PCI patients. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 64(4), 911-919. <https://doi.org/10.3233/ch-168010>
- Bärtsch, P., Haeberli, A., & Straub, P.W. (1990). Blood coagulation after long distance running: antithrombin III prevents fibrin formation. *Thrombosis and Haemostasis*, 63(03), 430-434. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1645060>
- Cadroy, Y., Pillard, F., Sakariassen, K.S., Thalamos, C., Boneu, B., & Riviere, D. (2002). Strenuous but not moderate exercise increases the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers. *Journal of Applied Physiology*, 93(3), 829-833. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00206.2002>
- Chen, C., Zhou, M., Ge, Y., & Wang, X. (2020). SIRT1 and aging related signaling pathways. *Mechanisms of Ageing and Development*, 187, 111215. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111215>
- Cunha, R.R., de Carvalho Cunha, V.N., Segundo, P.R., Moreira, S.R., Kokubun, E., Campbell, C.S.G., ... & Simoes, H.G. (2009). Determination of the lactate threshold and maximal blood lactate steady state intensity in aged rats. *Cell Biochemistry and Function: Cellular Biochemistry and its Modulation by Active Agents or Disease*, 27(6), 351-357. <https://doi.org/10.1002/cbf.1580>
- Coswig, V.S., Barbalho, M., Raiol, R., Del Vecchio, F.B., Ramirez-Campillo, R., & Gentil, P. (2020). Effects of high vs moderate-intensity intermittent training on functionality, resting heart rate and blood pressure of elderly women. *Journal of Translational Medicine*, 18, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02261-8>

- Davies, N.A., Llwyd, O., Brugniaux, J.V., Davies, G.R., Marley, C.J., Hodson, D., ... & Hawkins, K. (2016). Effects of exercise intensity on clot microstructure and mechanical properties in healthy individuals. *Thrombosis Research*, 143, 130-136. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.05.018>
- Dmitrieva, N.I., & Burg, M.B. (2014). Secretion of von Willebrand factor by endothelial cells links sodium to hypercoagulability and thrombosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(17), 6485-6490. <https://doi.org/10.1073/pnas.1404809111>
- Donato, A.J., Machin, D.R., & Lesniewski, L.A. (2018). Mechanisms of dysfunction in the aging vasculature and role in age-related disease. *Circulation Research*, 123(7), 825-848. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.312563>
- El-Sayed, M.S., Jones, P.G., & Sale, C. (1999). Exercise induces a change in plasma fibrinogen concentration: fact or fiction? *Thromb Research*, 96(6), 467-72. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(99\)00140-1](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(99)00140-1)
- El-Sayed, M., El-Sayed, A.Z., & Ahmadizad, S., (2004) Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease. *Sports Medicine*, 34(3), 181-200. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434030-00004>
- Handa, K., Terao, Y., Mori, T., Tanaka, H., Kiyonaga, A., Matsunaga, A., & Arakawa, K. (1992). Different coagulability and fibrinolytic activity during exercise depending on exercise intensities. *Thrombosis Research*, 66(5), 613-616. [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(92\)90317-4](https://doi.org/10.1016/0049-3848(92)90317-4)
- Huskens, D., Roest, M., Remijn, J.A., Konings, J., Kremers, R.M., Bloemen, S., ... & van Meel, R. (2016). Strenuous exercise induces a hyperreactive rebalanced haemostatic state that is more pronounced in men. *Thrombosis and Haemostasis*, 115(06), 1109-1119. <https://doi.org/10.1160/th15-10-0821>
- Kahraman, S., Bediz, C.S., Pişkin, Ö., Aksu, I., Topçu, A., Yüksel, F., ... & Demirkan, F. (2011). The effect of the acute submaximal exercise on thrombin activatable fibrinolysis inhibitor levels in young sedentary males. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 17(4), 414-420. <https://doi.org/10.1177/1076029610385672>
- Kicken, C.H., Miszta, A., Kelchtermans, H., & De Laat, B. (2018). Hemostasis during extreme exertion. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 44(7), 640-650. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1639502>
- Lippi, G., Salvagno, G.L., Tarperi, C., Gelati, M., Montagnana, M., Danese, E., ... & Schena, F. (2018). Prothrombotic state induced by middle-distance endurance exercise in middle-aged athletes. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 44(08), 747-755. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1667115>
- Lyll, G.K., Davies, M.J., Ferguson, C., Porter, K.E., & Birch, K.M. (2019). In-exercise vascular shear rate during acute continuous and interval exercise: impact on endothelial function and miR-21. *Journal of Applied Physiology*, 127(6), 1754-1762. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00156.2019>
- Manchado, F.D.B., Gobatto, C.A., Voltarelli, F.A., & Rostom de Mello, M.A. (2006). Non-exhaustive test for aerobic capacity determination in swimming rats. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 31(6), 731-736. <https://doi.org/10.1139/h06-079>
- Marriott, C.F., Petrella, A.F., Marriott, E., Boa Sorte Silva, N.C., & Petrella, R.J. (2021). High-intensity interval training in older adults: a scoping review. *Sports Medicine-Open*, 7(1), 1-24. <https://doi.org/10.1186/s40798-021-00344-4>

- Menzel, K., & Hilberg, T. (2011). Blood coagulation and fibrinolysis in healthy, untrained subjects: effects of different exercise intensities controlled by individual anaerobic threshold. *European Journal of Applied Physiology*, 111(2), 253-260. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1640-2>
- Neubauer, K., & Zieger, B. (2021). Endothelial cells and coagulation. *Cell and Tissue Research*, 1-8. <https://doi.org/10.1007/s00441-021-03471-2>
- Ogoh, S., Washio, T., Suzuki, K., Iemitsu, M., Hashimoto, T., Iwamoto, E., ... & Bailey, D.M. (2021). Greater increase in internal carotid artery shear rate during aerobic interval compared to continuous exercise in healthy adult men. *Physiological Reports*, 9(2), e14705. <https://doi.org/10.14814/phy2.14705>
- Okhota, S., Melnikov, I., Avtaeva, Y., Kozlov, S., & Gabbasov, Z. (2020). Shear stress-induced activation of von Willebrand factor and cardiovascular pathology. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7804. <https://doi.org/10.3390/ijms21207804>
- Papadaki, M., Ruef, J., Nguyen, K.T., Li, F., Patterson, C., Eskin, S.G., ... & Runge, M.S. (1998). Differential regulation of protease activated receptor-1 and tissue plasminogen activator expression by shear stress in vascular smooth muscle cells. *Circulation Research*, 83(10), 1027-1034. <https://doi.org/10.1161/01.res.83.10.1027>
- Posthuma, J.J., van der Meijden, P.E., Ten Cate, H., & Spronk, H.M. (2015). Short-and Long-term exercise induced alterations in haemostasis: a review of the literature. *Blood Reviews*, 29(3), 171-178. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2014.10.005>
- Qvisth, V., Hagström-Toft, E., Enoksson, S., & Bolinder, J. (2008). Catecholamine regulation of local lactate production in vivo in skeletal muscle and adipose tissue: role of  $\beta$ -adrenoreceptor subtypes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(1), 240-246. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1313>
- Rietveld, I., Lijfering, W., Le Cessie, S., Bos, M., Rosendaal, F., Reitsma, P., & Cannegieter, S. (2019). High levels of coagulation factors and venous thrombosis risk: strongest association for factor VIII and von Willebrand factor. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 17(1), 99-109. <https://doi.org/10.1111/jth.14343>
- Seo, D.Y., Lee, S.R., Kim, N., Ko, K.S., Rhee, B.D., & Han, J. (2014). Humanized animal exercise model for clinical implication. *Pflügers Arch*, 466(9), 1673-1687. <https://doi.org/10.1007/s00424-014-1496-0>
- Thrall, G., & Lip, G.Y. (2005). Exercise and the prothrombotic state: a paradox of cardiovascular prevention or an enhanced prothrombotic state? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25(2), 265-266. <https://doi.org/10.1161/01.atv.0000154579.11213.da>
- Terada, S., Tabata, I., & Higuchi, M. (2004). Effect of high-intensity intermittent swimming training on fatty acid oxidation enzyme activity in rat skeletal muscle. *The Japanese Journal of Physiology*, 54(1), 47-52. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.54.47>
- Tzoran, I., Hoffman, R., & Monreal, M. (2018). Hemostasis and thrombosis in the oldest old. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 44(7), 624-631. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1657779>
- van Loon, J.E., Sonneveld, M.A., Praet, S.F., de Maat, M.P., & Leebeek, F.W. (2014). Performance related factors are the main determinants of the von Willebrand factor response to exhaustive physical exercise. *PLoS One*, 9(3), e91687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091687>

- Vasegowda, S. (2018). Swimming helps elderly population to improve mental speed and attention. *International Journal of Clinical and Experimental Physiology*, 5(4), 200-202. <https://doi.org/10.5530/ijcep.2018.5.4.22>
- Wang, Y.X., Liu, H.B., Li, P.S., Yuan, W.X., Liu, B., Liu, S.T., ... & Qin, K.R. (2019). ROS and NO dynamics in endothelial cells exposed to exercise-induced wall shear stress. *Cellular and Molecular Bioengineering*, 12(1), 107-120. <https://doi.org/10.1007/s12195-018-00557-w>
- Wilkerson, W.R., & Sane, D.C. (2002). Aging and thrombosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 28(6), 555-568. <https://doi.org/10.1055/s-2002-36700>
- Young, P.A., Migliorini, M., & Strickland, D.K. (2016). Evidence that factor VIII forms a bivalent complex with the low density lipoprotein (LDL) receptor-related protein 1 (LRP1): identification of cluster IV on LRP1 as the major binding site. *Journal of Biological Chemistry*, 291(50), 26035-26044. <https://doi.org/10.1074/jbc.m116.754622>