

اثر یک دوره تمرین ترکیبی مراقبتی با مکمل دهی سیر بر برخی از فاکتورهای انعقادی خون (فیبرینوژن و پلاکتها) در مردان میانسال مبتلا به ترومبوز ورید عمقی

حامد ساعد*، دکتر حسن صفی خانی**، دکتر صدیقه حسین پور دلاور***، دکتر محمدرضا صبحیه****

چکیده:

زمینه و هدف: عدم تعادل سیستم هموستازی خون در پیگیری از تشدید انعقاد و فیبرینولیز در بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی، اهمیت بسیاری دارد. اطلاعات متناقضی درباره تأثیر انواع فعالیت ورزشی بر عوامل فیبولوژیکی مؤثر بر فرآیند هموستاز خون وجود دارد. از این رو، هدف از پژوهش حاضر مقایسه تأثیر شش ماه برنامه ترکیبی مراقبتی با مکمل دهی سیر بر عوامل انعقادی (فیبرینوژن و پلاکتها) در مردان میانسال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی بود.

مواد و روشها: مطالعه حاضر از نوع تجربی و با طرح کارآزمایی بالینی انجام گرفت. جامعه آماری شامل مردان میانسال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی بودند. از بین افراد واجد شرایط تعداد 40 مرد میانسال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی شهر کرمانشاه که به صورت داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند. شیوه گمارش آزمودنیها به گروهها از نوع تصادفی سازی جایگزینی بود که در چهار گروه: 1. تمرین ترکیبی، 2. تمرین ترکیبی + مکمل سیر، 3. مکمل سیر، 4. کنترل تقسیم شدند. زمان اجرای پژوهش زمستان سال 1399 بود. تمرین ترکیبی به مدت 24 هفته با توأ 3 جلسه در هفته انجام گرفت. مکمل سیر روزانه 1200 میلی گرم استفاده شد. فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکتها قبل و پس از 24 هفته اندازه گیری شد. از آزمون کوواریانس، آزمون t زوجی و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ($\alpha=0/05$) استفاده شد.

یافتهها: نتایج نشان داد هم تمرین ترکیبی و هم مصرف سیر بر کاهش میزان فیبرینوژن و تعداد پلاکتها تأثیر معناداری داشتند ($\alpha<0/001$)، اما این تغییرات در گروه کنترل معنادار نبود (به ترتیب فیبرینوژن و پلاکت: $\alpha=0/863$ ، $\alpha=0/434$). همچنین 24 هفته تمرین ترکیبی توأم با مصرف سیر بیشترین میزان کاهش میزان فیبرینوژن و تعداد پلاکتها را نسبت به سایر گروهها در افراد مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی در پی داشت ($\alpha<0/001$).

نتیجه گیری: مصرف سیر به همراه تمرینات ترکیبی (مقاومتی - هوازی) به مدت شش ماه موجب تعدیل فاکتورهای انعقادی شامل فیبرینوژن و تعداد پلاکتها در بیماران ترومبوز وریدی عمقی که تحت درمان داروی وارفارین بودند، شد. بنابراین به این افراد توصیه می شود از تمرینات ترکیبی توأم با مصرف سیر به دلیل تأثیر بر فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکتها و نقش مفید و مهم این فاکتورها در برقراری تعادل مجدد هموستاز استفاده شود.

واژه های کلیدی: تمرین ترکیبی، ترومبوز ورید عمقی، فاکتورهای انعقادی، مکمل سیر

نویسنده پاسخگو: دکتر حسن صفی خانی
تلفن: 08337243560

E-mail: safikhani2005@yahoo.com

* دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی

** استادیار، گروه حرکات اصلاحی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی

*** استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی

**** دانشیار گروه جراحی عروق و تروما، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، بیمارستان امام رضا (ع)

تاریخ وصول: 1400/03/24

تاریخ پذیرش: 1400/08/11

زمینه و هدف

ترومبوز وریدی عمقی [Deep Vein Thrombosis (DVT)]
 یک بیماری شایع و پرهزینه پزشکی است که همراه با عوارض ناتوان کننده جدی و مرگبار همچون آمبولی ریه و نارسایی مزمن وریدی می باشد.¹ ترومبوز وریدی عمقی به معنی تشکیل لخته خونی در دیواره داخلی یک ورید عمقی است. بیشتر وریدهای اندام تحتانی را درگیر می کند.² هدف از درمان ترومبوز وریدی عمقی در فاز حاد شامل کاهش یا برطرف شدن درد تورم اندام مبتلا، پیشگیری از گسترش لخته و متعاقباً آمبولی ریه و پیشگیری از عود ترومبوز می باشد. اهداف بلند مدت درمان شامل پیشگیری از عود دیررس و ایجاد عوارض بلند مدت همچون سندرم بعد از ترومبوز می باشد.³ اشکالات انعقادی به ویژه در موارد عودکننده ترومبوز وریدی عمقی نیز در بروز بیماری نقش دارند.⁴ شایع ترین علت ترومبوز وریدی عمقی کم تحرکی ذکر شده است.⁵ عوارض جدی ترومبوز وریدی عمقی شامل آمبولی ریه، نارسایی وریدی، عود بیماری و مرگ می باشد. مرگ می تواند به علت آمبولی ریه و یا خونریزی جدی به علت مصرف وارفارین باشد.^{6,7} در حال حاضر از داروهای درمانی همانند هپارین و وارفارین جهت کاهش درجه ترومبوز وریدی عمقی و عوامل خطرزا و پیشگیری از بروز بیماری قلبی استفاده می شود.⁸ با این حال برای درمان ترومبوز وریدی عمقی از داروهای ضد انعقاد وارفارین بیشتر از سایر داروها برای جلوگیری از تشدید و یا کاهش تشکیل ترومبوز وریدی عمقی استفاده می شود.⁶ وارفارین به صورت طبیعی از گیاه شبدر شیرین تهیه شده است.⁹ برخی مطالعات بیان کرده اند که این دارو انعقاد پذیری خون را کاهش داده و از تشکیل و یا تشدید ترومبوز وریدی عمقی جلوگیری می کند.¹⁰ تعیین دقیق میزان انعقاد پذیری خون برای کنترل و پایش داروی وارفارین در این بیماران دارای اهمیت بسیاری است و در اقدامات تشخیصی و درمانی این بیماران نقش اساسی دارد.⁴ این دارو انعقاد پذیری خون را کاهش داده و از تشکیل لخته در محل درجه جلوگیری می کند.¹ مهمترین مسئله در مورد وارفارین حفظ سطح درمانی دارو در خون است. اگر سطح دارو در خون خیلی پائین باشد علی رغم مصرف دارو، احتمال لخته شدن خون وجود دارد و چنانچه سطح خونی دارو بالا باشد، احتمال خونریزی وجود دارد.¹ از این رو شناخت راهکارهای کم عارضه تر که به صورت درمان موازی و یا مؤثر بر کاهش ترومبوز وریدی عمقی خفیف و نیمه

حاد می تواند حائز اهمیت و مثر ثمر باشد.¹¹ محدوده حساس بین محدوده درمانی و سطح عارضه ساز وارفارین سبب می شود که پیش بینی نتایج حاصل از تجویز دارو برای پزشکان بسیار دشوار باشد. بعضی عوامل با تشدید یا تضعیف اثر ضد انعقادی وارفارین پاسخ بیماران را نسبت به آن تغییر می دهند.⁷ از طرفی مکمل های غذایی می تواند به عنوان یک عامل تسهیل گر در بهبود عوامل انعقادی در کنار فعالیت های بدنی اثر بخش باشد.¹² برخی از محققان^{9,10,12} اثر استفاده از سیر خوراکی را بر فاکتورهای فیبرینولیتیک و در پژوهش های خارج از کشور مانند ردی و همکارانش و مک و همکارانش تأثیر مصرف مکمل سیر را بر فاکتورهای انعقادی بررسی کردند و نشان دادند که مصرف مکمل سیر باعث کاهش و یا افزایش انعقاد پذیری خون می شوند.^{13,14} همچنین کیم و همکارانش بر اثر بخشی سیر بر کاهش ترومبوز تأکید دارند.⁷ سیر با برخورداری از متیل آلیل تری سولفید، که یک گشادکننده عروقی است، باعث کاهش فشار خون می شود. همچنین، سیر با جلوگیری از تجمع پلاکت های خون، ایجاد لخته درون عروق را مهار کرده و از بروز حملات قلبی ممانعت به عمل می آورد.¹⁵ یکی از مواد تشکیل دهنده سیر، آلیسین است که به عنوان مهمترین جزء بر فاکتورهای مؤثر بر انعقاد خون شناخته شده است.⁹ با این حال و به طور کلی تاکنون اغلب پزشکان و افراد مبتلا به ترومبوز از داروهای مختلف برای کاهش ترومبوز استفاده می کنند که به عوارض مصرف طولانی مدت آن در این قسمت مورد بررسی قرار گرفت و لذا شناخت راهکارهای غیر دارویی و با استفاده از مکمل ها و بی عوارض می تواند زمینه کاهش عوارض دارویی را برای افراد دچار این عارضه فراهم کند.¹⁵ یکی از راهکارهای محتمل، فعالیت بدنی مناسب و کنترل شده می باشد. فعالیت بدنی منظم سیستم های مختلف از جمله سیستم هموستاتیک را تحت تأثیرات مفید خود قرار می دهد.¹⁴ فعالیت بدنی با شدت متوسط و بالا سبب افزایش و یا کاهش فاکتورهای انعقادی خون می گردد و این تغییرات حتی ساعت ها پس از ورزش باقی می ماند.¹⁶

پژوهش هایی که تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی را بر سیستم انعقاد و فیبرینولیتیک مورد مطالعه قرار داده باشند، از طرفی بسیار کم و بیشتر پژوهش ها، تأثیر این نوع تمرینات بر فعالیت و عملکرد پلاکت ها را بررسی کرده اند و از سوی دیگر نتایج ضد و نقیضی را بیان داشته اند^{16,17} که اکثراً بر

وجود بررسی‌های صورت گرفته نتایج مطالعات درخصوص روش‌های درمانی غیرتهاجمی در بیماران مبتلا به ترومبوزیس، مصرف مکمل سیر جهت کاهش فرآیند انعقاد خون در بیمارانی است که دارای نارسایی مزمن وریدی [Chronic Venous Insufficiency (CVI)] و افراد مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی هستند.^{15و14} به نظر می‌رسد تاکنون مطالعه‌ای که همزمان اثرات فعالیت بدنی ترکیبی (مقاومتی - هوازی) و استفاده از مکمل سیر را چه در داخل کشور و چه در بررسی‌های صورت گرفته در مطالعات خارج از کشور در بین افراد مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی انجام نشده است. البته همان‌طور که اشاره شد در رابطه با موضوع مورد مطالعه موارد مشابهی در خارج کشور عنوان شد که نتایج این تحقیقات با توجه به نوع آزمودنی، برنامه تمرینی، مدت تمرین و دوز استفاده شده از مکمل مورد نظر بسیار متفاوت بوده و به طور ویژه در بین افراد مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی نیز صورت نگرفته است. براین اساس و با توجه به اینکه پژوهش‌های صورت گرفته در زمینه فعالیت بدنی بر کاهش ترومبوز، نتایج ضد و نقیضی را گزارش کرده‌اند و در مورد تمرینات ترکیبی پژوهشی صورت نگرفته و همچنین تا کنون پژوهشی به بررسی نقش فعالیت بدنی به همراه استفاده از مکمل سیر بر بهبود فاکتورهای انعقادی نپداخته است، لذا با توجه به خلأ مطالعاتی در این زمینه، هدف از پژوهش بررسی اثر شش ماه برنامه مراقبتی مبتنی بر تمرین ترکیبی به همراه مصرف مکمل سیر بر فاکتورهای انعقادی خون شامل فیبرینوژن و پلاکت‌های سرم مردان میانسال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی بود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع تجربی و با طرح کارآزمایی بالینی (با کد کارآزمایی بالینی: IRCT20210718051924N1) از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران) انجام گرفت. جامعه آماری پژوهش حاضر شامل تمامی مردان میانسال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی شهر کرمانشاه بود. افراد واجد شرایط در این پژوهش شامل 40 نفر از بین مردان میانسال 40 الی 60 سال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی شهر کرمانشاه بودند که به صورت داوطلبانه در این کارآزمایی بالینی شرکت کردند. شیوه گمارش آزمودنی‌ها به گروه‌ها از نوع تصادفی‌سازی جایگزینی (Replacement Randomization) و به روش ساده بود که در راستای اهداف پژوهش به چهار گروه:

روی افراد سالم صورت گرفته و بر روی افراد مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی که جامعه مدنظر پژوهش حاضر می‌باشد، نیست.^{19و18} ساندربینی و همکارانش نقش فعالیت بدنی در بهبود ترومبوز شریانی در موش‌ها را مورد بررسی قرار دادند و بیان داشتند که فعالیت بدنی سبب بهبود فرآیند مدیریت ترومبوز و التهاب می‌شود و همچنین سبب بهبود فاکتورهای انعقادی می‌شود.²⁰ همچنین یاماموتو و همکارانش در پژوهشی مروری در جهت پیشگیری از اختلالات ترومبوتیک توسط رژیم غذایی ضد ترومبوز و ورزش اظهار کردند که رژیم غذایی و فعالیت بدنی دو عامل مهم در کنترل و پیشگیری از ترومبوز وریدی می‌باشد.⁴ کریم‌نیا و همکارانش با بررسی تأثیر 12 جلسه تمرین مقاومتی بر برخی از عوامل انعقادی و فیبرینولیتیک مردان غیرفعال گزارش کردند که چهار هفته تمرین مقاومتی می‌تواند از طریق کاهش سطوح فیبرینوژن و افزایش عوامل PT و PTT، در جلوگیری از ترومبوز و بروز ناگهانی بیماری‌های قلبی در مردان غیر فعال جوان باشد.²¹

با وجود بررسی‌های صورت گرفته مطالعه‌ای که اثر مکمل سیر و فعالیت بدنی را به صورت هم‌زمان و در طولانی مدت مورد بررسی قرار دهد، یافت نشد. در رابطه با اثرگذاری حاد هم‌زمان مکمل سیر و فعالیت بدنی تحقیقات اندکی در این زمینه نشان دادند که فاکتورهای انعقادی و قلبی - عروقی پس از مصرف سیر با دوزهای مختلف متعاقب ورزش کاهش می‌یابد و یا بدون تغییر می‌ماند.¹² نادری و همکارانش نشان دادند که 10 هفته تمرین استقامتی دویدن بر روی تردمیل با شدت 60 تا 70 درصد حداکثر ضربان قلب به همراه مصرف 500 میلی گرم مکمل سیر سطح سرمی هموسیستئین و خطر بیماری‌های قلبی عروقی را در زنان بی‌تحرك را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.¹⁶ در مقابل، وومک و همکارانش نشان دادند که 900 میلی گرم مکمل سیر بعد از تمرین فزاینده بر روی تردمیل، فاکتورهای انعقادی خون و حداکثر اکسیژن مصرفی را در مردان سالم فعال به طور معنی‌داری تغییر نداد.¹⁴

همان‌طور که اشاره شد نتایج ضد و نقیض مطالعات بیان می‌کند که فعالیت بدنی اعم از هوازی و مقاومتی با شدت‌های مختلف بر عوامل انعقادی تشدید و یا کاهش ترومبوز وریدی عمقی نقش اساسی دارند.²⁴⁻²² اما تا بحال سهم دقیق انواع مختلف فعالیت بدنی در القا و ایجاد ترومبوز وریدی عمقی، مشخص نشده است.²⁵ همچنین همان‌طور که بیان شد با

درون لوله‌های سرمی از پیش سرد شده ریخته شدند و سپس نمونه‌ها به مدت 10 دقیقه و با سرعت 3000 دور در دقیقه و در دمای 4 درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شدند و بعد از جداسازی سرم بدست آمده مورد آزمایش قرار گرفتند. متغیر فیبرینوژن به روش انعقادی کلاس و با کیت‌های آزمایشگاهی و دستگاه تمام اتوماتیک (ACL 8000 ساخت کشور ایتالیا) اندازه‌گیری شد. همچنین برای اندازه‌گیری تعداد پلاکت‌ها از دستگاه آنالیزور دیاترون آباکیوس (Diatron Abacus) استفاده شد.

پروتکل تمرینی: برنامه تمرینی ترکیبی (مقاومتی - هوازی) به مدت 24 هفته با تواتر 3 روز در هفته، از تلفیق تمرینات هوازی و مقاومتی انجام خواهد گرفت. در ابتدا پس از گرم کردن و حرکات کششی تمرینات مقاومتی با وزنه در 2 ست و با 10 تا 12 تکرار شامل حرکات: پرس سینه، کشش جانبی سیم کش، کشش قایقی، پرس پا و خم شدن و باز شدن ران با شدت 50 الی 60 درصد IRM (یک تکرار بیشینه) بود. مدت هر حرکت 20 ثانیه بدون توقف اجرا و سپس 2 دقیقه استراحت نیمه فعال بین نوبت‌ها اعمال شد که این زمان را به تمرینات کششی و انعطاف عضلات درگیر در حرکت اختصاص داده شد. جهت رعایت اصل اضافه بار در پایان هر دو هفته یک بار مجدداً آزمون IRM از آزمودنی‌ها گرفته شد که شدت برنامه دو هفته بعدی برای هر آزمودنی براساس آن تعیین شد. پس از اتمام تمرین مقاومتی و با فاصله استراحتی 5 دقیقه برنامه تمرینات هوازی تداومی شامل پیاده‌روی، جاگینگ و دویدن که جلسه اول به مدت 10 دقیقه با شدت 55 تا 60 درصد ضربان قلب ذخیره در ابتدای تمرینات که جهت رعایت اصل اضافه بار در هر جلسه یک دقیقه برزمان تمرین افزوده شد به طوری که در هفته پانزدهم تا پایان تمرینات زمان تمرین در 25 دقیقه حفظ شد.

مصرف مکمل سیر در پژوهش حاضر به میزان 1200 میلی‌گرم روزانه به صورت کپسول یک وعده در روز و در گروه کنترل از دارونما (1200 میلی‌گرم نشاسته) استفاده شد. کپسول‌های عصاره سیر از شرکت نیچرمید آمریکا با مجوز بهداشتی از اداره کل نظارت بر مواد غذایی وزارت بهداشت تهیه شد.

روش‌های آماری در این پژوهش به این صورت بود که برای ارزیابی نرمال بودن از آزمون شاپیرو - ویلک و برای بررسی اثر 24 هفته تمرین با و بدون مکمل سیر از

1. تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) + مکمل سیر (10 نفر)، 2. تمرین ترکیبی (10 نفر)، 3. مکمل سیر (10 نفر) و 4. گروه کنترل (10 نفر) به صورت تصادفی تقسیم شدند. زمان اجرای پژوهش حاضر در زمستان سال 1399 بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تأیید بیماری ترومبوز ورید عمقی توسط پزشک متخصص و پرونده پزشکی، استقلال در انجام کارهای روزانه زندگی، عدم ابتلاء به بیماری دیابت و بیماری‌های کلیوی، عدم سابقه فعالیت بدنی منظم، عدم استعمال دخانیات، عدم استفاده از هورمون درمانی بود. پس از انتخاب افرادی که معیارهای ورود به تحقیق را داشتند، در جلسه اول و پیش از شروع پروتکل تمرینی به صورت واضح و شفاف در مورد روند اجرای کار و جزئیات دقیق تست‌ها و اهداف این پژوهش توضیح داده شد. با اخذ از رضایت افراد برای همکاری، از افراد درخواست شد که فرم رضایت‌نامه، پرسشنامه اطلاعات فردی، اطلاعات پزشکی و یادآمد خوراکی را تکمیل کردند.

جهت بررسی متغیرهای پژوهش نمونه‌های خونی 24 ساعت پیش از شروع پژوهش و 48 ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین (بعد از انجام پروتکل تمرینی) از آزمودنی‌ها پس از 12 ساعت ناشتایی، در شرایط آزمایشگاهی، نمونه‌گیری انجام شد. برای اندازه‌گیری شاخص‌های پژوهش، خون‌گیری در 2 مرحله انجام شد: مرحله اول خون‌گیری قبل از تمرین هوازی و مرحله دوم 48 ساعت پس از هشت هفته تمرین نمونه خونی مجدد گرفته شد. خون‌گیری در محل پژوهش در ساعت 9:00 صبح، قبل از شروع فعالیت به این صورت که آزمودنی‌ها به مدت 15 دقیقه به حالت نشسته قرارگرفتند و سپس نمونه خون پیش آزمون 10 دقیقه قبل از شروع فعالیت توسط متخصص آزمایشگاه به میزان 5 سی‌سی از ورید آنتی‌کیوبیتال دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته گرفته شد تا سطح متغیرهای وابسته، متأثر از نوسانات شبانه‌روزی آن تغییر نکند. در پایان دوره پژوهش نیز 48 ساعت پس از اتمام فعالیت نیز از آزمودنی‌ها نمونه خون گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد [Ethylenediaminetetra- Acetic Acid (EDTA)] ریخته شد. سپس به سرعت به آزمایشگاه جهت اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر منتقل شدند. در محل آزمایشگاه نمونه‌های خونی گرفته شده به

جلوگیری و پیشگیری از آسیب‌های احتمالی و صدمه دیدن آزمودنی‌ها حین انجام این آزمون در نظر گرفته شد. در این پژوهش افراد با رضایت و اختیار خود در این پژوهش حاضر و به هر علتی می‌توانستند از ادامه شرکت در پژوهش منصرف شوند. اطمینان کامل به افراد در حفاظت از اطلاعات شخصی آن‌ها تا پایان و پس از اتمام آزمون به عمل آمد. شایان ذکر است که پژوهش حاضر به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه رسیده و با شناسه اخلاق IR.KUMS.REC.1399.1035 مصوب گردیده است.

آزمون تحلیل کوواریانس و برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی زوجی استفاده شد. ضمناً کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 25 و با سطح معناداری ($\alpha=0/05$) در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

قبل از شروع انجام پژوهش از تمامی افراد مورد مطالعه با تکمیل فرم رضایت نامه شرکت در پژوهش اعلام آگاهانه گرفته شده است. با کنترل و نظارت بر انجام فعالیت برای

جدول 1- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد \pm میانگین)

| فاکتور | تمرین ترکیبی | ترکیبی + سیر | سیر | کنترل |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| قد (سانتی‌متر) | 174/39 \pm 3/04 | 175/21 \pm 2/84 | 173/22 \pm 3/18 | 176/08 \pm 2/73 |
| وزن (کیلوگرم) | 74/71 \pm 3/29 | 72/29 \pm 3/48 | 69/95 \pm 3/22 | 75/46 \pm 3/84 |
| سن (سال) | 49/18 \pm 3/73 | 52/46 \pm 4/26 | 53/01 \pm 4/12 | 51/35 \pm 3/91 |
| شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع توان 2) | 24/67 \pm 1/76 | 23/60 \pm 1/69 | 23/37 \pm 1/89 | 24/36 \pm 2/03 |

جدول 2- توصیف داده‌ها در میزان فاکتورهای فیبرینوژن و پلاکت و میزان تغییرات آن از پیش آزمون تا پس آزمون به تفکیک گروه‌ها

| مقدار احتمال | آماره t زوجی | میزان تغییرات | زمان اندازه‌گیری | | گروه | متغیر |
|--------------|--------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------|-----------|
| | | | پس آزمون | پیش آزمون | | |
| <0/001 | 7/66 | -18/40 \pm 7/58 | 196/00 \pm 15/16 | 214/40 \pm 9/41 | ترکیبی | فیبرینوژن |
| <0/001 | 14/60 | -36/70 \pm 7/94 | 179/30 \pm 5/65 | 216/00 \pm 11/61 | ترکیبی + سیر | |
| <0/001 | 9/51 | -18/90 \pm 6/27 | 196/70 \pm 11/87 | 215/60 \pm 9/53 | سیر | |
| 0/863 | 0/177 | 0/30 \pm 5/35 | 217/50 \pm 7/87 | 217/20 \pm 10/47 | کنترل | |
| <0/001 | 9/94 | -20/40 \pm 6/48 | 245/00 \pm 9/38 | 265/40 \pm 9/22 | ترکیبی | پلاکت |
| <0/001 | 17/07 | -36/00 \pm 6/66 | 233/00 \pm 8/45 | 269/00 \pm 12/12 | ترکیبی + سیر | |
| <0/001 | 13/61 | -20/30 \pm 4/71 | 249/10 \pm 8/46 | 269/40 \pm 10/88 | سیر | |
| 0/434 | 0/818 | 0/200 \pm 6/42 | 270/10 \pm 9/29 | 268/30 \pm 12/32 | کنترل | |

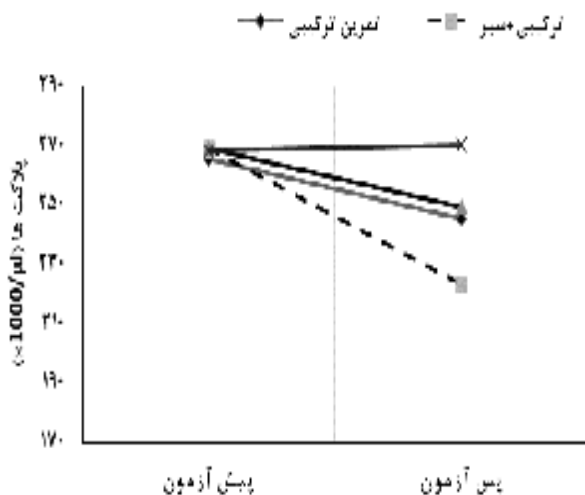
جدول 3- نتایج آزمون تحلیل کوواریانس

| متغیرها | مجموع مجدور نوع سوم | درجه آزادی | آماره F | مقدار احتمال | اندازه اثر |
|-----------|---------------------|------------|---------|--------------|------------|
| فیبرینوژن | گروه | 3 | 50/94 | <0/001 | 0/714 |
| | اثر پیش آزمون | 1 | 57/54 | <0/001 | 0/764 |
| پلاکت‌ها | گروه | 3 | 94/32 | <0/001 | 0/867 |
| | اثر پیش آزمون | 1 | 77/32 | <0/001 | 0/814 |

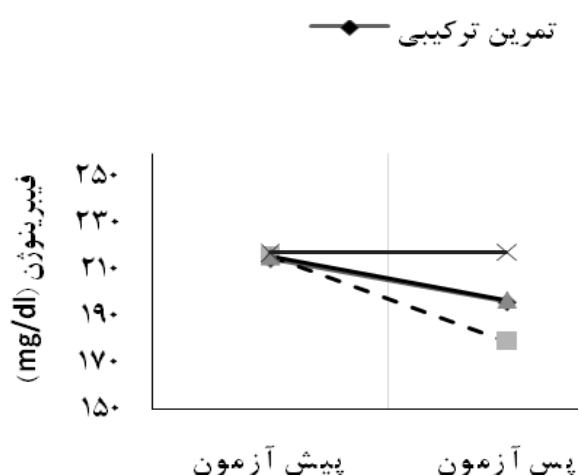
جدول 4- نتایج آزمون تعقیبی توکی در میزان تغییرات (دلتا) فاکتورها از پیش آزمون تا پس آزمون بین چهار گروه

| متغیر | تفاوت بین گروه‌ها | تفاوت میانگین | خطای استاندارد | مقدار احتمال |
|----------------|-----------------------|---------------|----------------|--------------|
| فیبرینوژن | ترکیبی - کنترل | -18/70 | 3/072 | < 0/001 |
| | ترکیبی + سیر - کنترل | -37/00 | 3/072 | < 0/001 |
| | سیر - کنترل | -19/20 | 3/072 | < 0/001 |
| | ترکیبی + سیر - ترکیبی | -18/30 | 3/072 | < 0/001 |
| | ترکیبی + سیر - سیر | -17/80 | 3/072 | < 0/001 |
| | سیر - ترکیبی | -0/500 | 3/072 | 0/998 |
| | ترکیبی - کنترل | -26/60 | 2/738 | < 0/001 |
| تعداد پلاکت‌ها | ترکیبی + سیر - کنترل | -36/20 | 2/738 | < 0/001 |
| | سیر - کنترل | -20/50 | 2/738 | < 0/001 |
| | ترکیبی + سیر - ترکیبی | -15/60 | 2/738 | < 0/001 |
| | ترکیبی + سیر - سیر | -15/70 | 2/738 | < 0/001 |
| | سیر - ترکیبی | 0/100 | 2/738 | 1/000 |

یافته‌ها



نمودار 1- تعداد پلاکت‌ها پیش و پس از تمرین در بین گروه‌ها



نمودار 2- میزان فیبرینوژن پیش و پس از تمرین در بین گروه‌ها

نتایج بررسی قد، وزن، شاخص توده بدن (BMI) و سن آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌ها در جدول 1 آمده است. قبل از تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک برای کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد که نتایج نشان داد که داده‌ها در تمامی مراحل آزمون طبیعی بودند. در جداول زیر توزیع داده‌ها در مراحل اندازه‌گیری، میزان تغییرات و نتایج آزمون t زوجی جهت مقایسه تغییرات هر گروه از پیش تا پس آزمون را مشاهده می‌کنید:

نتایج آزمون t زوجی نشان داد که گروه تمرین ترکیبی + مکمل سیر، گروه تمرین ترکیبی و گروه مصرف مکمل سیر پس از 24 هفته تمرین کاهش معناداری را در میزان فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها در بین افراد دارای ترومبوز وریدی عمقی داشتند ($\alpha < 0/001$). اما این میزان تغییرات در گروه کنترل معنادار نبود (به ترتیب فیبرینوژن و پلاکت: $\alpha = 0/863$ ، $\alpha = 0/434$). همچنین نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که اثر تمرین و اثر مصرف مکمل در میزان فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها پس از 24 هفته معنادار بود ($\alpha < 0/001$).

جهت بررسی تفاوت گروه‌ها در میزان تغییرات فاکتورهای یاد شده از پیش آزمون تا پس آزمون نتایج تحلیل کوواریانس در مرحله اول نشان داد که اثر پیش آزمون در میزان فیبرینوژن و پلاکت‌ها معنادار نبوده است، اما نتایج اثر گروه معنادار بود که این بدین معناست که بین گروه‌ها تفاوت معناداری در پس آزمون وجود در میزان فیبرینوژن و پلاکت‌ها وجود دارد. بنابراین برای تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نتایج آن نشان داد بین گروه‌های تمرین ترکیبی + سیر با سایر گروه‌ها تفاوت معناداری در میزان فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها وجود داشت ($\alpha < 0/001$).

بحث

که از جمله می‌توان به افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و تغییر در پروفیل‌های چربی آزمودنی‌ها اشاره کرد. از میان نشانگرهای انعقادی، فیبرینوژن بهترین شاخص در ارزیابی احتمال مشکلات عروق کرونر است که مقدار آن تحت تأثیر پروفیل‌های چربی آزمودنی‌ها قرار می‌گیرد.²⁷ در پژوهش حاضر، در آزمودنی‌های گروه تمرین ترکیبی که شامل تمرین هوازی نیز بود، احتمال اینکه پروفیل‌های چربی کاهش یافته باشد، زیاد است. بنابراین می‌توان کاهش فیبرینوژن را به کاهش پروفیل‌های چربی نسبت داد. البته این مسئله خود، نیز نیازمند ارزیابی پروفیل‌های چربی خون است. اسمیت و همکارانش، کاهش فیبرینوژن را بعد از یک مسابقه ماراتن گزارش کردند. آنها طولانی بودن مدت زمان مسابقه را عامل کاهش فیبرینوژن عنوان کردند.¹⁹

زانتینی و همکارانش، کاهش فیبرینوژن را بعد از 12 هفته تمرین هوازی گزارش کردند، اما 2 ماه بعد از بی‌تمرینی به حالت پایه برگشت، که سازگاری به تمرینات منظم را عامل کاهش فیبرینوژن اعلام کردند. جهانگردی، کاهش مقدار فیبرینوژن را بعد از 10 جلسه تمرین هوازی با دوچرخه ثابت در زنان یائسه گزارش کرد. وی کاهش پروفیل‌های چربی را بعد از 10 جلسه تمرین هوازی عامل کاهش فیبرینوژن عنوان کرد. در مورد تأثیر ورزشهای شدید و درمانده ساز بر مقدار فیبرینوژن برخی از عدم تغییر و برخی هم از کاهش آن صحبت کرده‌اند. در پژوهش حاضر چون مدت فعالیت زیاد بوده احتمال دارد کاهش مقدار فیبرینوژن به علت افزایش مدت زمان تمرین بوده که با نتایج بسیاری از مطالعات همسو است. فیبرینوژن سوبسترای نهایی سیستم انعقاد است که به وسیله ترومبین تبدیل به فیبرین می‌شود. این فرآیند بستگی به مقدار فیبرینوژن پلاسما دارد. فیبرینوژن در مراحل اولیه شکل‌گیری پلاک‌های آترواسکلروتیک نقش دارد. همچنین اگر سطح فیبرینوژن پلاسما بالا باشد مانع اتصال پلاسمینوژن به گیرنده‌های خود می‌شود و بنابراین سرعت فیبرینولیز را بالا می‌برد. یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر کاهش تعداد پلاکت‌ها به دنبال 24 هفته تمرین ترکیبی می‌باشد.

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، 24 جلسه تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) همراه با استفاده از مکمل سیر سبب کاهش معنادار میزان فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌های سرم خون در بین افراد مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی شد. اگرچه نتایج نشان داد که هم اثر تمرین ترکیبی و هم اثر مصرف مکمل سیر بر فاکتورهای انعقادی فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها معنادار بود، اما این گروه تمرین ترکیبی + مصرف مکمل سیر بود که بهترین نتیجه را در کاهش معنادار فاکتورهای یاد شده داشت. بنابراین نتایج پژوهش حاضر به‌طور کلی نشان می‌دهد که تمرین ترکیبی مقاومتی - هوازی با شدت متوسط توأم با مصرف مکمل سیر سبب تغییر در میزان فاکتورهای انعقادی فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها در بین بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی که تحت درمان داروی وارفارین بودند، شد. نتایج پژوهش حاضر با پژوهش‌های ساندرینی و همکارانش و یاماموتو و همکارانش در اثرگذاری تمرینات همسو بودند.²⁰ همچنین این نتایج با نتایج پژوهش امینی و همکارانش ناهمسو بود.¹⁷ همچنین این نتایج در زمینه اثرگذاری مکمل سیر بر فاکتورهای انعقادی با پژوهش‌های همتی و همکارانش و کیم و همکارانش همسو بودند.⁹ با نتایج پژوهش‌های ردی و همکارانش و وومک و همکارانش ناهمسو بودند.¹⁴ و¹³ از دلایل ناهمسو بودن نتایج پژوهش حاضر با پژوهش‌های یاد شده می‌تواند به دلیل تفاوت در پروتکل تمرینی، شدت تمرین، سن، جنس، سطح آمادگی افراد، سالم یا بیمار بودن آزمودنی‌ها و زمان خونگیری در این پژوهش‌ها باشد. یک بخش از یافته‌های مهم در پژوهش حاضر کاهش فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌های سرم بعد از تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) است. نتایج تحقیقات در این زمینه متناقض است.¹⁷⁻²¹ از آنجا که پژوهش‌های اندکی بر این دو عامل انجام شده است، توضیح وجود چنین تناقضاتی بسیار دشوار است. همان‌طور که بیان شد برخی از نتایج تحقیقات با پژوهش حاضر همسو می‌باشد.¹⁷ پژوهشگران ساز و کارهای متفاوتی را به عنوان عامل اثرگذار بر فاکتور انعقادی فیبرینوژن پیشنهاد کرده‌اند.

پژوهش‌هایی که در این زمینه انجام شده است، بسیار اندک می‌باشد که با نتایج پژوهش حاضر همسو می‌باشد. دلیل تفاوت در پاسخ پلاکت‌ها به فعالیت، می‌توان به عواملی چون دلایل فیزیولوژیک، تغذیه‌ای، دارویی و حتی روانی و عصبی اشاره کرد. همچنین مدت، شدت، نوع تمرین و زمان خون‌گیری بر نتایج تأثیر می‌گذارند. سازوکارهای زیادی را در پاسخ پلاکت‌ها به فعالیت بیان کرده‌اند، از جمله به اثرات کاتکولامین‌ها، PH خون، اسید لاکتیک، ATP و سطح تروپونین خون اشاره کرد.

پژوهشگران چندین سازوکار متفاوت را به عنوان عامل اثرگذار بر فاکتورهای انعقادی پیشنهاد کرده‌اند که از جمله می‌توان به غلظت لاکتات خون، تغییرات کاتکولامین‌ها و تعداد پلاکت‌ها اشاره کرد. به نظر می‌رسد که تأثیر فعالیت ورزشی بر فاکتورهای انعقادی به شکل گذرا در هر جلسه باشد. در این پژوهش، در طی 24 جلسه تمرین ترکیبی فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها که در بین بیماران ترومبوز وریدی عمقی که در حالت عادی دارای میزان فیبرینوژن و تعداد پلاکت خون بالا هستند، روند کاهشی داشت،²⁵ که این موضوع بسیار در تجویز میزان دوز داروهای پیشگیری از ترومبوز و تشکیل لخته در این افراد حائز اهمیت است. البته با تداوم فعالیت ورزشی می‌توان هم از تأثیر گذرا و هم از تأثیرات بلند مدت آن بهره‌مند شد. هر چند افراد شرکت‌کننده در پژوهش حاضر با شدت متوسط در میزان تمرین مقاومتی و تمرین هوازی کار می‌کردند، اما به نظر می‌رسد احتمالاً نوع فعالیت (با توجه به این‌که قبلاً هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند) نسبت به نتایج پژوهش‌های قبل تأثیرگذار بوده و این باعث کاهش معنادار در فیبرینوژن بعد از 24 جلسه تمرین ترکیبی شد که احتمالاً بیشتر تحت تأثیر ورزش‌های طولانی مدت افزایش پیدا می‌کند. وجود پاسخ‌های مختلف فیبرینوژن به ورزش نشان می‌دهد که نوع تمرینات (در کنار سن و جنس) بر پاسخ سیستم انعقاد تأثیر قابل توجهی دارد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که فعالیت فیزیکی شدید، بالانس سیستم هموستاتیک را به نفع سیستم انعقاد تغییر می‌دهد و فعالیت

فیزیکی زیر بیشینه و با شدت متوسط این تعادل را در جهت سیستم فیبرینولیز سوق می‌دهد.²⁶ در پژوهش حاضر مدت و شدت جلسات تمرینی در 2 هفته اول 10 دقیقه هوازی با شدت 55%-60% ضربان قلب ذخیره، تمرین مقاومتی با شدت 50-60 درصد 1RM که جهت رعایت اصل اضافه بار هر دو هفته جهت تعیین شدت دو هفته آینده مجدد آزمون 1RM گرفته شد و برای تمرین هوازی از 10 دقیقه به 25 دقیقه در هفته‌های پایانی رسید. چون برخی از پژوهش‌ها، مدت و شدت فعالیت‌های بدنی را عامل اثرگذاری بر فاکتورهای انعقادی عنوان کرده‌اند، بنابراین در پژوهش حاضر می‌توان کاهش فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها را به دو عامل شدت و مدت تمرینات که البته در طولانی مدت (24 جلسه معادل شش ماه) نیز مورد بررسی قرار گرفت، نسبت داد.²⁸ این نتایج علاوه بر مزیت‌های افزایش آمادگی جسمانی و سایر فواید فیزیولوژیک است که در سایر پژوهش‌ها در اثر تمرین مقاومتی و یا هوازی برای بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی بدست خواهد آمد. با توجه به نتایج بدست آمده یکی از علت‌های کاهش فیبرینوژن در گروه تمرینات ترکیبی، می‌تواند کاهش درصد چربی بدن آزمودنی‌ها در اثر بخش هوازی تمرینات ترکیبی (هوازی - مقاومتی) باشد. همچنین احتمال دارد بر اثر کاهش فعالیت سایتوکین‌ها در اثر تمرین‌های بخش مقاومتی در تمرینات ترکیبی، مقدار فیبرینوژن کاهش یافته باشد. در ارتباط با احتمال کاهش سنتز فیبرینوژن از سلول‌های کبدی می‌توان به سازگاری حاصل در سیستم عضلانی و اسکلتی نسبت به تمرینات مقاومتی اشاره نمود که احتمالاً فعالیت سایتوکین‌ها از قبیل اینترلوکین-1 کاهش می‌یابد.²³ لذا این احتمال وجود دارد که پس از تمرین مقاومتی با شدت متوسط به مدت 24 هفته فعالیت سایتوکین‌ها از قبیل اینترلوکین-1 کاهش یابد که این کاهش به نوبه خود می‌تواند در کاهش فیبرینوژن حاصل از سنتز کبدی نیز تأثیرگذار باشد. بررسی‌ها نشان داده است که عدم رسیدگی به ترومبوز وریدی عمقی ممکن است در فعالیت‌های ورزشی شدید سبب بروز عفونت شود.

پژوهش‌هایی که در این زمینه انجام شده است، بسیار اندک می‌باشد که با نتایج پژوهش حاضر همسو می‌باشد. دلیل تفاوت در پاسخ پلاکت‌ها به فعالیت، می‌توان به عواملی چون دلایل فیزیولوژیک، تغذیه‌ای، دارویی و حتی روانی و عصبی اشاره کرد. همچنین مدت، شدت، نوع تمرین و زمان خون‌گیری بر نتایج تأثیر می‌گذارند. سازوکارهای زیادی را در پاسخ پلاکت‌ها به فعالیت بیان کرده‌اند، از جمله به اثرات کاتکولامین‌ها، PH خون، اسید لاکتیک، ATP و سطح تروپونین خون اشاره کرد.

پژوهشگران چندین سازوکار متفاوت را به عنوان عامل اثرگذار بر فاکتورهای انعقادی پیشنهاد کرده‌اند که از جمله می‌توان به غلظت لاکتات خون، تغییرات کاتکولامین‌ها و تعداد پلاکت‌ها اشاره کرد. به نظر می‌رسد که تأثیر فعالیت ورزشی بر فاکتورهای انعقادی به شکل گذرا در هر جلسه باشد. در این پژوهش، در طی 24 جلسه تمرین ترکیبی فاکتورهای فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها که در بین بیماران ترومبوز وریدی عمقی که در حالت عادی دارای میزان فیبرینوژن و تعداد پلاکت خون بالا هستند، روند کاهشی داشت،²⁵ که این موضوع بسیار در تجویز میزان دوز داروهای پیشگیری از ترومبوز و تشکیل لخته در این افراد حائز اهمیت است. البته با تداوم فعالیت ورزشی می‌توان هم از تأثیر گذرا و هم از تأثیرات بلند مدت آن بهره‌مند شد. هر چند افراد شرکت‌کننده در پژوهش حاضر با شدت متوسط در میزان تمرین مقاومتی و تمرین هوازی کار می‌کردند، اما به نظر می‌رسد احتمالاً نوع فعالیت (با توجه به این‌که قبلاً هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند) نسبت به نتایج پژوهش‌های قبل تأثیرگذار بوده و این باعث کاهش معنادار در فیبرینوژن بعد از 24 جلسه تمرین ترکیبی شد که احتمالاً بیشتر تحت تأثیر ورزش‌های طولانی مدت افزایش پیدا می‌کند. وجود پاسخ‌های مختلف فیبرینوژن به ورزش نشان می‌دهد که نوع تمرینات (در کنار سن و جنس) بر پاسخ سیستم انعقاد تأثیر قابل توجهی دارد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که فعالیت فیزیکی شدید، بالانس سیستم هموستاتیک را به نفع سیستم انعقاد تغییر می‌دهد و فعالیت

می‌گردد.²⁴ فیبرینولیز و انعقاد به موازات یکدیگر هستند و عدم توازن بین این دو به ترومبوز منجر می‌گردد. بنابراین نوع، شدت و مدت تمرین در فرایند هموستاز اهمیت بالایی دارد، به طوری که بیشتر فاکتورهای فیبرینولیزی به شدت بالا (80-75 درصد ضربان قلب بیشینه) و مدت زمان زیاد (بالای 1 ساعت) همراه با تسریع فرآیند لخته شدن خون و افزایش فاکتورهای انعقادی خواهند شد.²⁷ تأثیر شدت بر هموستاز خون بیشتر از مدت در مطالعات گزارش شده است. بر این اساس محققان تمرینات شدید و از نوع مقاومتی را نسبت به هوازی زیر بیشینه، بیشتر مورد تأکید قرار داده‌اند که سبب افزایش فاکتورهای انعقادی خون می‌شوند. به دلیل شدت بالای تمرینات مقاومتی تأثیر بالای این تمرینات بر هموستاز قلبی عروقی گزارش شده است،²⁶ که این شدت بیشتر معطوف به تأثیر بر فاکتورهای انعقادی است. در مقابل تمرینات هوازی زیر بیشینه با مدت بالای 60 دقیقه نیز با تأثیر بر فاکتورهای فیبرینولیزی اخیراً مورد تأکید قرار گرفته است.^{8،9} بنابراین فعالیت ورزشی ترکیبی با شدت متوسط (که مدنظر پژوهش حاضر بود) به عنوان راه کاری کم عارضه‌تر بر کاهش ترومبوز وریدی عمقی خفیف و نیمه حاد می‌تواند حائز اهمیت و مثر ثمر باشد.

نتایج بخش دیگر از پژوهش حاضر نشان داد که مصرف مکمل سیر به تنهایی و به طور ویژه توأم با تمرینات ترکیبی سبب کاهش میزان فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها در بین مردان مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی شد که این نتایج همان‌طور که بیان شد با برخی نتایج پژوهش‌های پیشین در تناقض بود. دلایل تناقض در نتایج تحقیقات قبلی با نتایج تحقیق حاضر را می‌توان دوز مصرفی سیر، وضعیت آمادگی فرد، نوع آزمودنی، ابزار و روش‌های آزمایشگاهی متفاوت دانست. گوریستین و همکارانش علت احتمالی تأثیر کمتر دوزهای 750 و 1000 میلی گرم نسبت به دوز 500 میلی گرم را به پدیده اثر متناقض رایج در پزشکی نسبت دادند. تفاوت مشاهده شده در تأثیر انواع مختلف دوزها ممکن است به دلیل پدیده اثر متناقض عنوان شده در این تحقیقات باشد.³⁰

اگرچه امروزه آنتی بیوتیک‌ها به میزان قابل توجهی خطر بروز عفونت در بیماران ترومبوز وریدی را کاهش داده‌اند، اما این موضوع همچنان تهدیدی جدی برای سلامتی به شمار می‌رود و منجر به سالانه مرگ و میر 200000 نفر در ایالات متحده می‌شود.³ چندین شواهد نشان می‌دهد که مکانیسم‌های یکسانی که در برابر عفونت محافظت می‌کنند نیز می‌توانند در تشکیل ترومبوز وریدی عمقی نقش داشته باشند. نتایج پژوهش حاضر از این جهت حائز اهمیت است، چراکه باید توجه داشت که افراد دارای ترومبوز وریدی عمقی به دلیل شرایط فیزیولوژیکی موجود قادر به انجام تمرینات همانند افراد سالم نیستند. به طوری که نشان داده شده است که یک دوره حاد ورزش شدید خطر ایست قلبی اولیه را افزایش می‌دهد، در حالی که تمرینات بدنی متوسط و منظم به کاهش حوادث قلبی عروقی ترومبوتیک در افراد سالم کمک می‌کند.⁷ اما این بررسی‌ها در افراد مورد مطالعه در پژوهش حاضر که بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی بودند، همچنان پوشیده بود که نتایج پژوهش حاضر نشان داد که می‌توان با استفاده از تمرین ترکیبی و مصرف مکمل سیر سبب بهبود وضعیت ترومبوز وریدی عمقی در این افراد شد. طبق نظر پیکون وجود پاسخ‌های مختلف به ورزش که در مطالعات مختلف اخیر وجود دارد، پژوهشگران را مطمئن می‌سازد که نوع تمرینات (در کنار سن، جنس و شدت بیماری ترومبوز وریدی) بر پاسخ سیستم انعقاد، تأثیر قابل توجهی دارد. یعنی پاسخ سیستم انعقاد بستگی به شدت و مدت تمرینات نیز دارد. فعالیت فیزیکی شدید، احتمالاً بالانس سیستم هموستاتیک را به نفع سیستم انعقاد تغییر می‌دهد و فعالیت فیزیکی زیر بیشینه این تعادل را همان‌طور که در نتایج پژوهش حاضر نیز وجود داشت، در جهت سیستم فیبرینولیز سوق می‌دهد.²⁹ جهت تأکید بیشتر بر شدت و مدت تمرینات نیز باید بیان داشت که پژوهش‌های گذشته بیان می‌کنند که از آنجایی که فعالیت فاکتورهای انعقادی موجب تسریع در تشکیل لخته شده و در مقابل تحریک فعالیت فاکتورهای فیبرینولیزی موجب انحلال لخته

داروهای ضدانعقادی نظیر وارفارین و یا داروهای ضدالتهاپی غیراستروئیدی نظیر آسپرین می‌باشد که سیر می‌تواند تأثیر آن‌ها را تشدید نموده و منجر به خونریزی گردد. در این طرح نیز از افرادی که به علت ترومبوز وریدی عمقی، وارفارین مصرف می‌کردند، استفاده شد و بررسی از این نظر صورت گرفته شد، با توجه به تأثیر معنی‌دار سیر بر آزمایش فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها، نتایج این تحقیق نیز می‌تواند تا حدی بیانگر تأثیر سیر بر آزمون انعقادی مربوط به کنترل مصرف وارفارین نیز باشد. وارفارین در کبد توسط آنزیم سیتوکروم P450 متابولیزه شده و از بدن بصورت محلول دفع می‌گردد.⁴ مصرف همزمان بعضی از غذاها و انواع میوه‌ها و گیاهان خوراکی (از جمله سیر که در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گرفت) با وارفارین توسط بیماران باعث مهار آنزیم شده و افزایش نیمه عمر وارفارین را به دنبال دارد.¹⁴ در نتیجه دوز وارفارین در بدن بالا رفته و باعث افزایش زمان پروترومبین در بدن می‌شود و می‌تواند اثرات جبران ناپذیری را برای این بیماران به دنبال بیاورد. با توجه به تأثیر جالبی که خوردن سیر بر کاهش فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌ها که دو شاخص مهم در تجویز میزان داروهای درمانی ضدانعقادی برای بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی می‌باشد، به محققین دیگر نیز توصیه می‌شود که این آزمایش‌ها را پیگیری نموده و در صورت امکان و اخذ نتایج مشابه، جزئیات امر از جمله این که سیر روی کدام یک از عوامل هومورال انعقادی مؤثر در مسیر داخلی انعقاد تأثیر مهارکننده دارد، را بررسی کنند و همچنین امکان تسریع کاتابولیسم این عوامل را مطالعه نمایند. در خاتمه با توجه به منابع متعدد مورد استفاده، مصرف سیر، این گیاه مفید دارویی به بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی که محدودیتی برای استفاده از آن را ندارند، توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، تأثیر دو ترکیب تمرین هوازی و مقاومتی بر عوامل انعقادی، شامل فیبرینوژن و تعداد پلاکت‌های سرم در مردان مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی غیرفعال بررسی شده است، که با نتایج برخی از محققان همسو و با برخی دیگر ناهمسو می‌باشد.

از مکانیسم‌های احتمالی تأثیر سیر در افزایش فاکتورهای انعقادی می‌توان به نقش سیر در افزایش سنتز نیتریک اکساید، کاهش فعالیت و تجمع پلاکتی، کاهش غلظت فاکتورهای انعقادی و افزایش غلظت پلاسمایی فاکتورهای ضد انعقادی اشاره کرد. حدود 80% مطالعات تأییدکننده تأثیر سیر بر مهار فعالیت و تجمع پلاکتی و به طور کلی فعالیت ضد انعقادی آن می‌باشند.⁹⁻¹⁴ لی موفقیت در تحقیق خود وجود مهارکننده‌های آدنوزین دآمیناز (Diatron Abacus) و فسفودی استراز Phosphodiesterase را در سیر یکی از دلایل مهم خواص ضد انعقادی و متسع کننده عروقی این گیاه می‌داند.³¹ همچنین ترکیب اجوئن موجود در سیر، یک ماده ضد پلاکتی قوی است که به صورت برگشت پذیر تجمع پلاکتی را به صورت اینترو مهار می‌کند و به هرحال بر روند انعقاد خون تأثیر می‌گذارد.³⁰ همان‌طور که اشاره شد، اختلالات انعقادی جزء مهمترین دسته از بیماری‌هایی است که بیماران مصرف کننده وارفارین به آن مبتلا می‌شوند. خونریزی از یک طرف و افزایش انعقاد پذیری خون در قسمت‌های مختلف بدن از طرف دیگر، همواره جزء خطرانی است که این بیماران را تهدید می‌کند. این بیماران باید بطور مادام‌العمر مراقبت‌های لازم در خصوص پیشگیری از تشکیل لخته را انجام دهند. یکی از اقدامات مهم در این خصوص استفاده از داروهای ضد انعقاد برای پیشگیری از تشکیل لخته می‌باشد. ضد انعقادهای خوراکی داروهای شناخته شده‌ای هستند که سال‌هاست در درمان بیماری‌هایی که به دلایل مختلف در معرض ترومبوز و آمبولی قرار دارند تجویز می‌شوند.⁵ وارفارین از پرکاربردترین داروهای ضد انعقاد خوراکی است. این دارو با تأثیر بر مکانیسم انعقاد، انعقاد پذیری خون را کاهش داده و از تشکیل لخته جلوگیری می‌کند.⁸ مهمترین مسئله در مورد مصرف وارفارین در این بیماران حفظ سطح درمانی دارو در خون است. محدوده حساس بین دوز درمانی و سطح عارضه‌ساز وارفارین باعث می‌شود که پیش بینی نتایج حاصل از تجویز آن برای پزشکان بسیار دشوار باشد. به نظر می‌رسد، عواملی همچون نوع گیاهان دارویی و غذاهای مصرفی همانند سیر همان‌طور که نتایج پژوهش حاضر نشان داد با تشدید اثر ضد انعقادی دارو، پاسخ بیماران مختلف را نسبت به آن تغییر دهند.¹⁰ یکی از مهمترین مسائلی که در منابع مختلف¹² به آن اشاره شده مصرف هم زمان سیر با

مکمل سیر برای مقابله با عوارض تهدیدکننده سیستم هموستاز و فرآیند تشکیل و تشدید ترومبوز وریدی عمقی بسیار مفید است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی و به حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه بوده، از همکاری مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و همچنین افراد شرکت‌کننده که ما را در این پژوهش یاری دادند، قدردانی می‌نمایم.

اما تفاوت عمده‌ای که وجود دارد این است که آزمودنی‌های تحقیق حاضر بیماران میانسال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی بودند، که در حین مطالعه حاضر از داروی وارفارین که یک داروی ضد انعقاد است، استفاده می‌کردند، ولی آزمودنی‌های تحقیقات قبلی بجز تعدادی معدود که اشاره شد، افراد جوان‌تر و در اکثر تحقیقات افراد سالم بوده‌اند. به همین خاطر عامل بیماری ترومبوز وریدی عمقی، شدت آن و میزان سن آزمودنی‌ها می‌تواند، بر نتایج بسیار تأثیرگذار باشد. به طور کلی پژوهش حاضر حاکی از آن است که پرداختن به فعالیت‌های ترکیبی (مقاومتی - هوازی) توأم با مصرف

Abstract:**The Effect of a Six-Month Combined Care Program with Garlic Supplementation on Coagulation Factors (Fibrinogen and Platelets) in Middle-Aged Men with Deep Vein Thrombosis***Saed S. ^{*}, Safikhani H. PhD ^{**}, Hosseinpour Delavar S. PhD ^{***}, Sobhiyeh M.R. MD ^{****}*

(Received: 14 June 2021 Accepted: 2 Nov 2021)

Introduction & Objective: Background and purpose: Lack of evidence is very important in preventing exacerbation in patients with deep vein thrombosis. Contradictory information about the effect of various sports activities on physiological factors affecting the body. Therefore, the aim of the present study was to compare the effect of a six-month combined care program with garlic supplementation on coagulation factors (fibrinogen and platelets) in middle-aged men with DVT.

Materials & Methods: The present study was an experimental study with a clinical trial design (with clinical trial code: IRCT20210718051924N1 from Iran Clinical Trial Registration Center). The statistical population included middle-aged men with deep vein thrombosis. Samples: 40 middle-aged men with deep vein thrombosis in Kermanshah who participated in this study as a sample available and voluntarily. The method of assigning the subjects to the groups was an alternative randomization that was divided into four groups: 1. Combined exercise, 2. Combined exercise +garlic supplement, 3. Garlic supplement 4. Controls were divided. The time of conducting the research was winter of 2021. Combined exercise was performed for 24 weeks with 3 sessions per week. 1200 mg daily garlic supplement was used. Fibrinogen and platelets factors were measured before and after 24 weeks. Covariance, paired t-test and Tukey post hoc test were used at a significant level ($\alpha = 0.05$).

Results: The results showed that both combined exercise and garlic consumption had a significant effect on reducing fibrinogen levels and platelet count ($\alpha < 0.001$), but these changes were not significant in the control group ($\alpha = 0.863$, $\alpha = 0.434$ respectively). Also, 24 weeks of combined training with garlic consumption had the highest reduction in fibrinogen content and platelet count compared to other groups in people with deep vein thrombosis ($\alpha < 0.001$).

Conclusions: Garlic combined with combined exercises (resistance-aerobic) intensified the fibrinogen levels and platelet count in DVT Iran who were undergoing drug treatment. Therefore, these individuals should be used in combination exercises with garlic due to the effect on fibrinogen levels and platelet count and the useful and important role of these factors in rebalancing homeostasis.

Key Words: Combined Exercise, Deep Vein Thrombosis (DVT), Coagulation Factors, Garlic Supplement

^{*} PhD Student in Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran

^{**} Assistant Professor, Department of Corrective Exercises, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran

^{***} Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran

^{****} Associate Professor of Vascular & Endovascular Surgery, Clinical Research Development Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Imam Reza Hospital, Kermanshah, Iran

References:

1. Terra, M. F., Pedrosa, D. G., Zoppi, C. C., Werneck, C. C., & Vicente, C. P. Physical exercises decrease thrombus and neointima formation in atherosclerotic mice. *Thrombosis research*, 2019; 175, 21-31.
2. Evensen, L. H., Isaksen, T., Hindberg, K., Brækkan, S. K., & Hansen, J. B. Repeated assessments of physical activity and risk of incident venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 16(11), 2018: 2208-2217.
3. Gram AS, Bladbjerg E-M, Skov J, Ploug T, Sjödin A, Rosenkilde M, et al. Three months of strictly controlled daily endurance exercise reduces thrombin generation and fibrinolytic risk markers in younger moderately overweight men. *European journal of applied physiology*. 2015; 115(6): 1331-8.
4. Yamamoto, J., Ijiri, Y., Ikarugi, H., Otsui, K., Inoue, N., & Sakariassen, K. S. Prevention of thrombotic disorders by antithrombotic diet and exercise: evidence by using global thrombosis tests. *Future science OA*, 2018: 4(4), FSO285.
5. Sandrini, L., Ieraci, A., Amadio, P., Zarà, M., Mitro, N., Lee, F. S., ... & Barbieri, S. S. Physical exercise affects adipose tissue profile and prevents arterial thrombosis in BDNF Val66Met mice. *Cells*, 2019; 8(8), 875.
6. Kearon C, Ageno W, Cannegieter S, Cosmi B, Geersing G J, Kyrle P, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016: 14(7), 1480-1483.
7. Kim, L., Lim, Y., Park, S. Y., Kim, Y. J., Kwon, O., Lee, J. H., ... & Kim, J. Y. A comparative study of the antithrombotic effect through activated endothelium of garlic powder and tomato extracts using a rodent model of collagen and epinephrine induced thrombosis. *Food science and biotechnology*, 2018: 27(5), 1513-1518.
8. Menon H, Pillai A, Aussenberg-Rodriguez J, Ambrose J, Youssef I, Griffiths E A, et al. Cost reduction associated with heparin induced thrombocytopenia panel ordering for enoxaparin versus heparin for prophylactic and therapeutic use: A retrospective analysis in a community hospital setting. *Avicenna journal of medicine*. 2018: 8(4), 133-135.
9. Hemmati R, Dabbagh Nikukheslat S, Pourrahim Ghourghchi A. The effect of acute endurance exercise after three different doses of garlic supplementation on coagulating factor VIII, fibrinogen and systolic and diastolic blood pressure in young athletic men. *Daneshvar Medicine: Basic and Clinical Research Journal*. 2021 Jan 3; 28(5): 63-74.
10. Fakhari H, Tayer AH. Effect of the garlic pill in comparison with Plavix on platelet aggregation and bleeding time. *Iranian journal of pediatric hematology and oncology*. 2012; 2(4): 146.
11. Gholami F, Ebrahim K, Ahmadizad S, Ebrahimi H. The Effect of Garlic Supplementation on the Main Determinants of Hemorheology in Inactive Individuals Who Underwent Endurance Training. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2013 Jan 28; 34(5): 53-9.
12. Saastamoinen M, Särkijärvi S, Hyyppä S. Garlic (*Allium sativum*) supplementation improves respiratory health but has increased risk of lower hematologic values in horses. *Animals*. 2019 Jan; 9(1): 13.
13. Reddy RNA, Srividya L, Swamy TP, Prasad VB. Effect of *Allium sativum* (Garlic) Extract on Blood Coagulation and Fibrinolysis. *Advances in Pharmacology and Clinical Trials* 2017; 2(1): 1-3.
14. Womack CJ, Lawton DJ, Redmond L, Todd MK, Hargens TA. The Effects of Acute Garlic Supplementation on the Fibrinolytic and Vasoreactive Response to Exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2015; 12(23): 1-8.
15. Hagdon. Jane. Reviewed by: Larry D. Lawson. Garlic and organosulfur compounds. *Plant. Bioact. Res. Institute orem, utah, USA*. 07/22/2005; PP. 1-8.
16. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Alihemmati A, Khamaneh A, Ghyasi R, Ghaznavi R. The effect of garlic and voluntary exercise on cardiac angiogenesis in diabetes: the role of MiR-126 and MiR-210. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2019 Feb; 112(2): 154-62.
17. Amini A, Kordi M R, Gaini A A, Ahmadi A, Ayoubian H, Lahoorepour F. The effects of aerobic exercises on coagulation and fibrinolytic factors in inactive aged men. *SJKU*. 2011; 15 (4): 25-32.
18. Ugwu CE, Suru SM. The Functional Role of Garlic and Bioactive Components in Cardiovascular and Cerebrovascular Health: What We do Know. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2016 Sep 30; 4(10): 28-42.
19. Borch KH, Hansen-Krone I, Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, Wilsgaard T, Hansen JB. Physical activity and risk of venous thromboembolism. The Tromsø study. *Haematologica*. 2010 Dec; 95(12): 2088.
20. Sandrini L, Ieraci A, Amadio P, Zarà M, Mitro N, Lee FS, Tremoli E, Barbieri SS. Physical exercise affects adipose tissue profile and prevents arterial thrombosis in BDNF Val66Met mice. *Cells*. 2019 Aug; 8(8): 875.
21. Karimnia Saheb V, Tofighi A. The effect of resistance training on coagulation and fibrinolysis factors in sedentary obese children. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2019 Jan 21; 14(28): 29-40.
22. Francis, M. et al. age and aerobic training status effect on plasma and skeletal muscle tPA and PAI-1. *European journal of applied physiology*. 2014; 114(6): 1229-1238.

23. Lamprecht M, Moussalli H, Ledinski G, Leschnik B, Schlagenhaut A, Koestenberger M, "et al". Effects of a single bout of walking exercise on blood coagulation parameters in obese women. *J Appl Physiol* 2013 Jul; 115(1): 57-63.
24. Kupchak BR, Creighton BC, Aristizabal JC, Dunn-Lewis C, Volk BM, Ballard KD, Comstock BA, Maresh CM, Kraemer WJ, Volek JS. Beneficial effects of habitual resistance exercise training on coagulation and fibrinolytic responses. *Thromb Res*. 2013 Jun; 131(6): e227-34.
25. Ahmadizad S, Movahedi Moghadam A, Jamshidi Z, Rezaeimanesh D. The Responses of Fibrinolytic Factors to Different Resistance Exercise Protocols. *Sport Physiology*. 2018 Apr 21; 10(37): 139-52.
26. Patelis N, Karaolani G, Kouvelos GN, Hart C, Metheiken S. The effect of exercise on coagulation and fibrinolysis factors in patients with peripheral arterial disease. *Experimental Biology and Medicine*. 2016 Sep; 241(15): 1699-707.
27. Evensen LH, Brækkan SK, Hansen JB. Regular physical activity and risk of venous thromboembolism. Final version of this paper is part of: Evensen, LH (2020). Physical activity, cardiorespiratory fitness and venous thromboembolism. (Doctoral thesis). <https://hdl.handle.net/10037/18072>. 2018 Oct 5.
28. Ahmadizad S, Rahmani H, Khosravi N, Falakdin Z, Connes P, Daraei A. Acute responses of platelet count and ADP-induced platelet aggregation to different high intensity interval exercise modes. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2020 Jan 1; 75(4): 467-74.
29. Piccone G, Fazio F, Giudice E, Grasso F, Caola G. Exercise-induced change in clotting times and fibrinolytic activity during official 1600- and 2000-meters trot races in standard bred horses. *Acta Vet Bron*. 2015; 74: 509-14.
30. Bhardwaj K, Verma MK, Verma N, Bhardwaj S, and Mishra S. Effect of Long-Term Supplementation of Active Garlic Allicin in Reducing Blood Pressure in Hypertensive Subjects. *International Journal of Advances in Medicine* 2015; 2(3): 231-234.
31. Ried K, Travica N, Sali A. The Effect of Aged Garlic Extract on Blood Pressure and other Cardiovascular Risk Factors in Uncontrolled Hypertensives: the AGE at Heart Trial. *Integr*.