

علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۴۰۰
دوره ۱۳، شماره ۴، ص: ۴۷۱ - ۴۵۱
نوع مقاله: علمی - پژوهشی
تاریخ دریافت: ۲۲ / ۰۳ / ۱۴۰۰
تاریخ پذیرش: ۱۰ / ۰۷ / ۱۴۰۰

اثر شش ماه برنامه ترکیبی مراقبتی با مکمل دهی سیر بر برخی فاکتورهای انعقادی در مردان میانسال مبتلا به ترومبوز ورید عمقی

حامد ساعد^۱ - صدیقه حسین پور دلاور^{۲*} - حسن صفی خانی^۳ - محمدرضا صبحیه^۴
۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. ۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. ۳. استادیار، گروه حرکات اصلاحی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. ۴. دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، گروه جراحی عروق و تروما، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان امام رضا (ع)، کرمانشاه، ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر مقایسه تأثیر شش ماه برنامه ترکیبی مراقبتی با مکمل دهی سیر بر برخی عوامل انعقادی در مردان میانسال مبتلا به DVT بود. تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی و با طرح کارآزمایی بالینی (کد: IRCT20210718051924N1) انجام گرفت. آزمودنی‌ها ۴۰ مرد (سن 51.50 ± 4.01 سال، درصد چربی 28.63 ± 3.24 درصد) با سابقه حداقل ۳ سال ابتلا به DVT بودند که از داروی وارفارین استفاده می‌کردند و به صورت تصادفی در چهار گروه ۱. تمرین ترکیبی، ۲. تمرین ترکیبی + مکمل سیر، ۳. مکمل سیر و ۴. کنترل تقسیم شدند. تمرین ترکیبی به مدت ۲۴ هفته با تواتر ۳ جلسه در هفته که ابتدا تمرین مقاومتی (با شدت ۵۰ - ۶۰ درصد IRM) و سپس تمرین هوازی (با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره) انجام گرفت. مکمل سیر روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم به صورت کپسول هر روز ساعت ۱۰ صبح استفاده شد. فاکتورهای PT، PTT، INR و PTT پیش و پس از ۲۴ هفته اندازه‌گیری شد. از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه، آزمون زوجی (به منظور بررسی تفاوت درون گروهی) و آزمون تعقیبی توکی (به منظور بررسی تفاوت بین گروهی) در سطح معناداری ($P < 0.05$) استفاده شد. یافته‌ها نشان داد هم تمرین ترکیبی + سیر و هم مصرف سیر به تنهایی بر میزان PT (سیر $3/3$ درصد افزایش $P=0/004$ ؛ تمرین + مکمل $13/3$ درصد افزایش $P=0/001$) و INR (سیر 2 درصد افزایش $P=0/013$ ؛ تمرین + مکمل 46 درصد افزایش $P=0/001$) تأثیر معناداری داشتند. همچنین تمرین ترکیبی + سیر بر میزان PTT $1/5$ درصد افزایش ($P=0/014$) تأثیر معناداری داشت. اما این میزان تأثیرات در گروه تمرینات ترکیبی (PT: $0/355$ ، INR: $0/259$ ، PTT: $0/448$) و گروه سیر در میزان PTT ($p=0/504$) معنادار نبود. همچنین ۲۴ هفته تمرین ترکیبی توأم با مصرف سیر بیشترین میزان افزایش PT و INR را نسبت به سایر گروه‌ها در پی داشت (PT: نسبت به مکمل سیر $P=0/004$ ، نسبت به تمرین ترکیبی $P=0/004$ ؛ INR: نسبت به مکمل سیر $P=0/001$ ، نسبت به تمرین ترکیبی $P=0/004$). توصیه می‌شود از تمرینات ترکیبی توأم با مصرف سیر به دلیل تأثیر بر فاکتورهای PT و INR و نقش مهم این فاکتورها در برقراری تعادل مجدد هموستاز استفاده شود.

واژه‌های کلیدی

تمرین ترکیبی، ترومبوز ورید عمقی (DVT)، فاکتورهای انعقادی، مکمل سیر.

مقدمه

ترمبوز وریدی عمقی^۱ (DVT) به معنی تشکیل لخته خونی در دیواره داخلی یک ورید عمقی است (۱) و بیشتر وریدهای اندام تحتانی را درگیر می‌کند (۲). ایجاد لخته‌های خونی در مسیر عروق خونی اندام‌ها، سبب اختلال در جریان خون شده و در نتیجه به انسداد نسبی یا کامل عروق خونی منجر می‌شود. ترمبوز وریدی عمقی اختلال پیچیده و چند علیتی است که عوامل اکتسابی یا ژنتیکی می‌توانند در بروز آن نقش داشته باشند (۳). این عوامل خطر شامل سن بالای ۱۰ سال، چاقی، جراحی، بی‌حرکتی طولانی، تروما، هورمون‌درمانی، دیابت، سیگار، مسافرت هوایی طولانی، بیماری‌های عفونی و نارسایی قلبی مزمن است. اشکالات انعقادی نیز در بروز آن نقش دارند (۴). احتمالاً عوامل متفاوتی در تشکیل ترمبوز وریدی نقش دارند و آنچه عامل شروع فرایند ترمبوز است (۵)، اغلب ناشناخته است؛ به همین دلیل پیشگیری قطعی در مورد DVT مشکل است (۶). مشکلات وریدی هنگامی ایجاد می‌شوند که تغییراتی در انتقال خون از بستر مویرگی به سمت قلب ایجاد شود. همچنین تغییرات در عضله صاف و بافت همبند، اتساع‌پذیری و ارتجاع وریدها را کاهش می‌دهد (۷). در حال حاضر از داروهای درمانی همانند هپارین^۲ و وارفارین^۳ به‌منظور کاهش درجه ترومبوز وریدی عمقی و عوامل خطرزا و پیشگیری از بروز بیماری قلبی استفاده می‌شود (۸). با این حال برای درمان ترمبوز وریدی عمقی از داروهای ضدانعقاد وارفارین بیشتر از سایر داروها برای جلوگیری از تشدید یا کاهش تشکیل ترومبوز وریدی عمقی استفاده می‌شود (۶). وارفارین به‌صورت طبیعی از گیاه شبدر شیرین تهیه شده است (۹). برخی مطالعات بیان کرده‌اند که این دارو انعقادپذیری خون را کاهش می‌دهد و از تشکیل و تشدید ترومبوز وریدی عمقی جلوگیری می‌کند (۱۰). تعیین دقیق میزان انعقادپذیری خون برای کنترل و پایش داروی وارفارین در این بیماران اهمیت بسیاری داشته و در اقدامات تشخیصی و درمانی این بیماران نقش اساسی دارد (۴). با این حال مصرف وارفارین دارای عوارضی مانند خونریزی، افزایش در ریزش مو و طاسی قابل برگشت، پوکی استخوان و شکستگی‌های خودبه‌خودی است (۱). با این حال شناخت راهکارهای کم‌عارضه‌تر که به‌صورت درمان موازی یا مؤثر بر کاهش ترمبوز وریدی عمقی خفیف و نیمه‌حاد می‌تواند حائز اهمیت و ثمربخش باشد (۱۱). مرز باریک بین محدوده درمانی و سطح عارضه‌ساز وارفارین سبب می‌شود که پیش‌بینی نتایج حاصل از تجویز دارو

-
- 1 . Deep Vein Thrombosis
 - 2 . Heparin
 - 3 . Warfarin

برای پزشکان بسیار دشوار باشد. بعضی عوامل با تشدید یا تضعیف اثر ضدانعقادی وارفارین پاسخ بیماران را نسبت به آن تغییر می‌دهند (۷). از سویی مطالعات نشان داده‌اند که مکمل‌های غذایی می‌تواند به‌عنوان عامل تسهیل‌گر در بهبود عوامل انعقادی اثربخش باشد (۱۱). برخی محققان (۹، ۱۰، ۱۲) اثر استفاده از سیر خوراکی را بر فاکتورهای فیبرینولیتیک و تأثیر مصرف مکمل سیر را بر فاکتورهای انعقادی بررسی کردند، به‌طور نمونه ومک^۱ و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که مصرف مکمل سیر موجب کاهش یا افزایش انعقادپذیری خون می‌شوند (۱۳). کنترل دقیق مقدار دارویی و پیگیری مستمر بیماران با آزمایش‌های زمان پروترومبین^۲ (PT)، زمان ترومبوپلاستین^۳ (PTT) و نسبت بین‌المللی زمان پروترومبین^۴ (INR) صورت می‌گیرد (۱۴). محدوده هدف یا مورد انتظار PT ۱۸-۲۵ ثانیه و INR بین ۲ تا ۳ واحد بین‌المللی در بیماران ترومبوز وریدی عمقی مصرف‌کننده وارفارین محاسبه شده است که برای پیشگیری از تشدید و تشکیل ترومبوز و آمبولی و ارزیابی دقیق وضعیت انعقادی بیماران باید PT و INR هر چهار هفته یک بار سنجیده شود (۸). همان‌طور که بیان شد، در برخی مطالعات گفته شده مصرف سیر می‌تواند در نتایج PT، PTT و INR در بیماران تأثیر بگذارد (۹-۱۴). همچنین کیم و همکاران (۲۰۱۸) بر اثربخشی سیر بر کاهش ترومبوز تأکید دارند (۷). سیر با برخورداری از متیل آلیل تری سولفید، که یک گشادکننده عروقی است، سبب کاهش فشار خون می‌شود. همچنین سیر با جلوگیری از تجمع پلاکت‌های خون، ایجاد لخته درون عروق را مهار می‌کند و از بروز حملات قلبی ممانعت به‌عمل می‌آورد. یکی از مواد تشکیل‌دهنده سیر، آلیسین^۵ است که مهم‌ترین جزء بر فاکتورهای مؤثر بر انعقاد خون است (۹). با این حال و به‌طور کلی تاکنون اغلب پزشکان و افراد مبتلا به ترومبوز از داروهای مختلف برای کاهش ترومبوز استفاده می‌کنند که عوارض مصرف طولانی مدت آن به‌صورت کامل بررسی نشده است، از این‌رو شناخت راهکارهای غیردارویی و با استفاده از مکمل‌ها و بدون عوارض می‌تواند زمینه کاهش عوارض دارویی را برای افراد دچار این عارضه فراهم کند (۱۵). یکی از راهکارهای محتمل، فعالیت بدنی مناسب و کنترل شده است. فعالیت بدنی منظم سیستم‌های مختلف از جمله سیستم هموستاتیک را تحت تأثیرات مفید خود قرار

1 . Womack

2 . Prothrombin Time (PT)

3 . Partial Thromboplastin Time (PTT)

4 . International Normalization Ratio

5 . Allicin

می‌دهد (۱۳). فعالیت بدنی با شدت متوسط و بالا سبب افزایش یا کاهش فاکتورهای انعقادی خون می‌شود و این تغییرات حتی ساعت‌ها پس از ورزش باقی می‌ماند (۱۶).

تحقیقات اخیر نشان داده است که فعالیت بدنی سبب بهبود میزان فاکتورهای انعقادی در شرایط مختلف شده است، به طوری که نتایج این پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت بدنی موجب کاهش تجمع پلاکتی، بهبود زمان لختگی خون، کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و در نهایت کاهش میزان مرگ‌ومیر در این افراد شده است (۳). پژوهش‌هایی که تأثیر فعالیت بدنی را بر عوامل انعقادی و فیبرینولیتیک بررسی کرده‌اند، همگی تقریباً تمام برنامه‌های تمرینی هوازی را بر فاکتورهای انعقادی از نوع هوازی بوده است. برای مثال هیل‌برگ^۱ و همکارانش (۲۰۰۳) با بررسی اثر فعالیت بدنی در مردان سالم جوان، مشاهده کردند که تمرینات هوازی سبب کاهش بازدارنده فعال‌کننده پلاسمینوژن نوع ۱ (PAI-1 فاکتور انعقادی) و افزایش قدرت فیبرینولیز می‌شوند (۱۵). در تحقیق دیگری سان‌جوز^۲ و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کردند که خاصیت چسبندگی پلاکت‌ها پس از یک جلسه تمرینات هوازی بدون تغییر بوده است، اما پس از ۶ هفته تمرین در همه آزمودنی‌ها افزایش یافت و این خاصیت تا بعد از دو هفته بی‌تمرینی حفظ شد. از طرفی بررسی‌ها نشان داده است که تمرینات مقاومتی تأثیرات متفاوتی بر فاکتورهای انعقادی خون می‌گذارد (۱۴). در این زمینه، کوپچاک^۳ و همکاران (۲۰۱۳) با بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر عوامل انعقادی و فیبرینولیتیک روی افراد فعال و غیرفعال نشان دادند که تمرینات مقاومتی سبب افزایش روند فیبرینولیتیک در هر دو گروه می‌شود (۱۷). در مجموع با توجه به اینکه تأثیر تمرینات مقاومتی به اندازه تمرینات هوازی بر عوامل انعقادی و فیبرینولیتیک - در بین افراد دچار ترومبوز وریدی عمقی بررسی نشده است و به دلیل مطالعات محدود، درباره تأثیر تمرینات مقاومتی بر این عوامل، هنوز ابهاماتی وجود دارد، بنابراین در پژوهش حاضر از تمرینات ترکیبی (مقاومتی-هوازی) توأمان با هم استفاده شد. پژوهش‌هایی که تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی را بر سیستم انعقاد و فیبرینولیتیک مطالعه کرده باشند، از طرفی بسیار کم و بیشتر پژوهش‌ها، تأثیر این نوع تمرینات بر فعالیت و عملکرد پلاکت‌ها را بررسی کرده‌اند و از سوی دیگر نتایج ضد و نقیضی را بیان داشته‌اند (۱۶، ۱۸) که اغلب روی افراد سالم صورت گرفته و روی افراد مبتلا به DVT که جامعه مدنظر پژوهش حاضر است، نیست (۱۹). ساندترینی^۴

-
- 1 . Hilberg
 - 2 . San Jose
 - 3 . Kupchak
 - 4 . Sandrini

و همکاران (۲۰۱۹) نقش فعالیت بدنی در بهبود ترومبوز شریانی در موش‌ها را بررسی و بیان کردند که فعالیت بدنی سبب بهبود فرایند مدیریت ترومبوز و التهاب و همچنین بهبود فاکتورهای انعقادی می‌شود (۵). همچنین یاماموتو^۱ و همکاران (۲۰۱۸) 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 است (۴). کریم‌نیا و همکاران (۲۰۱۹) با بررسی تأثیر ۱۲ جلسه تمرین مقاومتی بر برخی عوامل انعقادی و فیبرینولیتیک مردان غیرفعال گزارش کردند که ۴ 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 غیرفعال جوان باشد (۲۰).

با وجود بررسی‌های صورت‌گرفته تحقیقی که اثر مکمل سیر و فعالیت بدنی را همزمان و در طولانی‌مدت بررسی کند، یافت نشد. در خصوص 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 یا بدون تغییر می‌ماند (۱۲). نادری و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که ۱۰ هفته تمرین استقامتی دویدن روی تردمیل با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب به‌همراه مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم مکمل سیر سطح سرمی هموسیستئین و خطر بیماری‌های قلبی عروقی را در زنان بی‌تحرك به‌طور معناداری کاهش می‌دهد (۱۶). در مقابل، وومک^۲ و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که مصرف ۹۰۰ میلی‌گرم مکمل سیر پس از تمرین فزاینده روی تردمیل، فاکتورهای انعقادی خون و حداکثر اکسیژن مصرفی را در مردان سالم فعال به‌طور معناداری تغییر نداد (۱۳).

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 یا کاهش DVT نقش اساسی دارند (۱۷، ۲۱، ۲۲)، اما تا به حال تأثیر فعالیت بدنی ترکیبی (به‌صورت همزمان ترکیبی از تمرینات مقاومتی و هوازی) در القا و ایجاد DVT، مشخص نشده است (۲۳). همچنین همان‌طور که بیان شد، با وجود بررسی‌های صورت‌گرفته نتایج مطالعات در خصوص روش‌های درمانی غیرتهاجمی در بیماران مبتلا به ترومبوزیس، مصرف مکمل سیر جهت کاهش فرایند انعقاد خون در بیمارانی است که دارای نارسایی مزمن وریدی^۳ (CVI) و افراد

-
- 1 . Yamamoto
 - 2 . Womack
 - 3 . Chronic Venous Insufficiency

مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی (DVT) هستند (۱۳). به نظر می‌رسد تاکنون تحقیقی که همزمان تأثیر فعالیت بدنی ترکیبی (مقاومتی-هوازی) و استفاده از مکمل سیر را بررسی کرده باشد، چه در داخل کشور و چه در بررسی‌های صورت‌گرفته در مطالعات خارج از کشور در بین افراد مبتلا به DVT انجام نشده است. البته همان‌طور که اشاره شد، در خصوص 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 استفاده‌شده از مکمل موردنظر بر کاهش ترومبوز، نتایج ضد و نقیضی را گزارش کرده‌اند و در مورد تمرینات ترکیبی پژوهشی صورت نگرفته و همچنین تاکنون پژوهشی به بررسی نقش فعالیت بدنی به‌همراه استفاده از مکمل سیر بر بهبود فاکتورهای انعقادی نپرداخته است، از این رو با توجه به خلأ مطالعاتی در این زمینه، هدف از پژوهش پاسخگویی به این پرسش است که آیا شش ماه برنامه مراقبتی مبتنی بر تمرین ترکیبی به‌همراه مصرف مکمل سیر بر فاکتورهای انعقادی خون مردان میانسال مبتلا به DVT تأثیر دارد یا خیر؟

روش تحقیق

این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی و با طرح کارآزمایی بالینی (با کد کارآزمایی بالینی: IRCT20210718051924N1 از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران) انجام گرفت. آزمودنی‌ها در این پژوهش شامل ۴۰ نفر از مردان میانسال ۴۰ - ۶۰ سال مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی (DVT) شهر کرمانشاه بودند که تحت درمان داروی وارفارین به میزان مصرف ۳-۵ میلی‌گرم در روز بودند. آزمودنی‌ها به‌صورت نمونه در دسترس و دارای شرایط ورود به تحقیق بودند. در راستای اهداف پژوهش به‌صورت همگن براساس قد، وزن، سن و شدت ابتلا به بیماری ترومبوز وریدی عمقی و دوز مصرف داروی وارفارین به چهار گروه ۱. تمرین ترکیبی (مقاومتی-هوازی) + مکمل سیر (۱۰ نفر)، ۲. تمرین ترکیبی (۱۰ نفر)، ۳. مکمل سیر (۱۰ نفر) و ۴. گروه کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. نتایج بررسی قد، وزن، شاخص توده بدن (BMI) و سن آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌ها در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد \pm میانگین)

فاکتور	تمرین ترکیبی	ترکیبی+سیر	سیر	کنترل
سن (سال)	۴۹/۱۸±۳/۷۳	۵۲/۴۶±۴/۲۶	۵۳/۰۱±۴/۱۲	۵۱/۳۵±۳/۹۱
BMI (kg/m ²)	۲۴/۶۷±۱/۷۶	۲۳/۶۰±۱/۶۹	۲۳/۳۷±۱/۸۹	۲۴/۳۶±۲/۰۳

معیارهای ورود به مطالعه شامل تأیید بیماری ترومبوز ورید عمقی (DVT) توسط پزشک متخصص و پرونده پزشکی، استقلال در انجام کارهای روزانه زندگی، عدم ابتلا به بیماری دیابت و بیماری‌های کلیوی، نداشتن سابقه فعالیت بدنی منظم، استعمال نکردن دخانیات و استفاده نکردن از هورمون‌درمانی بود. همچنین معیارهای خروج از تحقیق شامل خروج داوطلبانه از پژوهش، ابتلا به هر گونه بیماری حاد در طول دوره پژوهش و شرکت نامنظم و رعایت نکردن پروتکل تمرینات بود. همچنین سابقه بیماری آزمودنی‌ها، مشخصات و ویژگی‌های فردی مانند سطح تحصیلات، درآمد، تأهل، تعداد فرزندان و توسط پرسشنامه دموگرافیک توسط پژوهشگر ارزیابی شد.

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 پژوهش توضیح داده شد. با اخذ از رضایت افراد برای همکاری، از افراد درخواست شد که برگه رضایت‌نامه، پرسشنامه اطلاعات فردی، اطلاعات پزشکی و یادآمد خوراکی را تکمیل کنند.

برای بررسی متغیرهای پژوهش نمونه‌های خونی ۲۴ ساعت پیش از شروع پژوهش و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (پس از انجام پروتکل تمرینی) از آزمودنی‌ها پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، در شرایط آزمایشگاهی، نمونه‌گیری انجام گرفت. برای اندازه‌گیری شاخص‌های پژوهش، خون‌گیری در ۲ مرحله انجام گرفت: مرحله اول خون‌گیری پیش از تمرین هوازی و مرحله دوم ۴۸ ساعت پس از ۸ هفته تمرین نمونه خونی مجدد گرفته شد. خون‌گیری در محل پژوهش در ساعت ۹:۰۰ صبح، پیش از شروع فعالیت به این صورت که آزمودنی‌ها به مدت ۱۵ دقیقه به حالت نشسته قرار گرفتند و سپس نمونه خون پیش‌آزمون ۱۰ دقیقه پیش از شروع فعالیت توسط متخصص آزمایشگاه به مقدار ۵ 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 ۴۸ ساعت پس از اتمام فعالیت از آزمودنی‌ها نمونه خون گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد^۱ EDTA ریخته شد. سپس به منظور اندازه‌گیری متغیرهای موردنظر به سرعت به آزمایشگاه منتقل شدند. در محل آزمایشگاه نمونه‌های خونی گرفته‌شده به درون لوله‌های سرمی از پیش سردشده ریخته شدند و سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ^۲ شدند و پس

1 . Ethylenediaminetera-acetic . Acid

2 . Centrifugus

از جداسازی سرم به دست آمده آزمایش شدند. متغیرهای PT، INR و PTT به روش انعقادی کلاوس^۱ و با کیت‌های آزمایشگاهی (ACL) و دستگاه تمام خودکار (ACL 8000 ساخت ایتالیا) با حساسیت آنالیزی ۰/۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، به روش الیزا و براساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد.

پروتکل تمرینی: برنامه تمرینی ترکیبی (مقاومتی-هوازی) به مدت ۲۴ هفته با تواتر ۳ روز در هفته، از تلفیق تمرینات هوازی و مقاومتی انجام گرفت. بومپا (۲۰۱۲) اعلام کرد به سبب بهبود قدرت، استقامت و هایپرتروفی، بهتر است اجرای تمرینات مقاومتی پیش از تمرینات هوازی بپذیرد (۲۴). بر این اساس و در راستای اهداف پژوهش حاضر که بهبود همزمان سیستم عضلانی (شامل هایپرتروفی، قدرت و استقامت عضلانی) و سیستم هوازی افراد بود، ترتیب اجرای تمرینات ترکیبی، تمرین مقاومتی و سپس تمرین هوازی بود. بدین ترتیب شروع تمرین پس از گرم کردن و حرکات کششی تمرینات مقاومتی با وزنه در ۲ ست و با ۱۰ تا ۱۲ تکرار شامل حرکات پرس سینه، کشش جانبی سیم‌کش، پرس پا و خم شدن و باز شدن ران با شدت ۵۰ - ۶۰ درصد 1RM (یک تکرار بیشینه) بود. مدت هر حرکت ۴۰-۶۰ ثانیه بدون توقف اجرا و سپس ۲ دقیقه استراحت فعال بین نوبت‌ها اعمال شد که این زمان به تمرینات کششی و انعطاف عضلات درگیر در حرکت اختصاص داده شد. ساعت برگزاری جلسات تمرین ساعت ۱۰:۰۰ صبح بود که به منظور رعایت پروتکل بهداشتی افراد آزمودنی به صورت جداگانه با حضور مربی تمرینات را انجام می‌دادند. به منظور اجرای صحیح حرکات و کنترل شدت تمرینات، مربی برای هر آزمودنی تا پایان دوره تمرینات ثابت بود. به منظور رعایت اصل اضافه بار در پایان هر دو هفته یک بار مجدداً آزمون 1RM از آزمودنی‌ها گرفته شد که شدت برنامه دو هفته بعدی برای هر آزمودنی براساس آن (۵۰-۶۰ درصد 1RM) تعیین می‌شد. پس از اتمام تمرین مقاومتی و با فاصله استراحتی ۵ دقیقه برنامه تمرینات هوازی تداومی شامل پیاده‌روی، جاگینگ و دویدن به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا شد. شایان یادآوری است که شدت ضربان قلب با استفاده از ضربان‌سنج پلار که روی سینه آزمودنی‌ها نصب شده بود، کنترل شد. در ابتدای تمرینات به منظور رعایت اصل اضافه بار در هر جلسه یک دقیقه بر زمان تمرین افزوده شد، به طوری که در هفته‌های پایانی تمرینات زمان تمرین در ۲۵ دقیقه حفظ شد (۲۵). برای کنترل فعالیت روزمره آزمودنی‌ها از آنها خواسته شد که طی مدت تمرینات از انجام هر گونه فعالیت ورزشی دیگر اجتناب کنند. در ضمن گروه کنترل نیز همانند سایر گروه‌های پژوهشی از نظر میزان

مصرف داروی وارفارین و شرایط تغذیه توسط پرسشنامه یادآمد غذایی کنترل شد تا خللی در روند اجرای پژوهش صورت نگیرد. شایان ذکر است که آزمودنی‌ها در گروه کنترل در طول مدت پژوهش هیچ‌گونه فعالیت بدنی منظمی نداشتند.

$(\text{IRM}) = \left[\frac{0.0278 \times (\text{تعداد تکرار تا خستگی}) - 1.0278}{\text{وزنه جابه‌جاشده (کیلوگرم)}} \right] = \text{یک تکرار بیشینه}$

(IRM)

مصرف مکمل سیر در پژوهش حاضر به میزان ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به‌صورت کپسول یک وعده در روز بلافاصله پس از صرف نهار و در گروه کنترل از دارونما (۱۲۰۰ میلی‌گرم نشاسته) استفاده شد. کپسول‌های عصاره سیر از شرکت نیچرمید^۱ آمریکا با مجوز بهداشتی از اداره کل نظارت بر مواد غذایی وزارت بهداشت تهیه شد (۲۶).

برای ارزیابی طبیعی بودن از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی اثر ۲۴ هفته تمرین با و بدون مکمل سیر از آزمون تحلیل واریانس و برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی زوجی استفاده شد. در ضمن تمامی عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ و با سطح معناداری $P < 0.05$ انجام گرفت.

ملاحظات اخلاقی

پیش از شروع پژوهش از تمامی افراد مورد مطالعه با تکمیل برگه رضایت‌نامه شرکت در پژوهش اعلام آگاهانه گرفته شد. برای جلوگیری و پیشگیری از آسیب‌های احتمالی آزمودنی‌ها حین انجام تمرینات و آزمون‌ها، شدت، مدت و نحوه تمرینات تحت کنترل و نظارت مربی اجرا شد. در این پژوهش افراد با رضایت و اختیار خود در پژوهش حاضر شدند 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 به‌عمل 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 شده است.

نتایج

پیش 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 جدول‌های

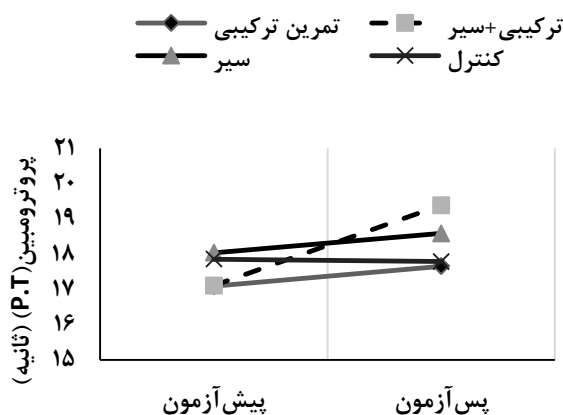
زیر توزیع داده‌ها در مراحل اندازه‌گیری، میزان تغییرات و نتایج آزمون t زوجی به منظور مقایسه تغییرات هر گروه از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون را مشاهده می‌کنید.

جدول ۲. توصیف داده‌ها در میزان فاکتورهای PT، PTT و INR و میزان تغییرات آن از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون به تفکیک گروه‌ها

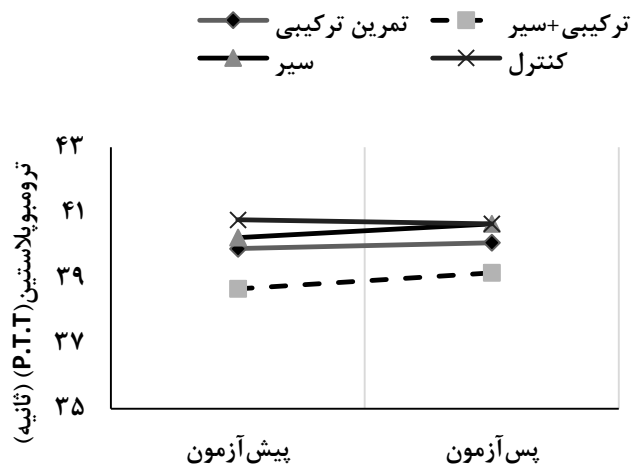
متغیر	گروه	زمان اندازه‌گیری		میزان تغییرات	آماره t زوجی	sig
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون			
PT (ثانیه)	ترکیبی	۱۷/۰۹±۱/۲۷	۱۷/۶۶±۱/۲۲	۰/۵۷۳±۱/۸۵	۰/۹۷۶	۰/۳۵۵
	ترکیبی+	۱۷/۱۱±۱/۸۴	۱۹/۳۹±۱/۸۵	۲/۲۷±۰/۷۴۲	۹/۶۹	*۰/۰۰۱
	سیر	۱۸/۰۴±۱/۴۹	۱۸/۵۹±۱/۶۲	۰/۵۵۳±۰/۴۴۶	۳/۹۱	*۰/۰۰۴
	سیر	۱۷/۸۶±۱/۴۲	۱۷/۷۹±۱/۴۸	-۰/۰۶۴±۰/۲۵۱	۰/۸۰۵	۰/۴۴۱
PTT (ثانیه)	ترکیبی	۳۹/۹۰±۱/۱۶	۴۰/۰۸±۱/۰۲	۰/۱۸۱±۰/۷۲۲	۰/۷۹۳	۰/۴۴۸
	ترکیبی+	۳۸/۶۷±۱/۲۵	۳۹/۱۶±۱/۳۵	۰/۴۹۱±۰/۵۱۲	۳/۰۲	*۰/۰۱۴
	سیر	۴۰/۲۴±۱/۴۵	۴۰/۳۷±۱/۲۹	۰/۱۳۳±۰/۶۰۳	۰/۶۹۷	۰/۵۰۴
	سیر	۴۰/۷۸±۰/۸۴	۴۰/۶۶±۱/۰۰	-۰/۱۱۶±۰/۳۰۵	۱/۱۹۹	۰/۲۶۱
INR (شاخص بین‌المللی)	ترکیبی	۲/۴۸±۰/۴۳۸	۲/۵۲±۰/۵۰۵	-۰/۰۴۴±۰/۵۳۷	۰/۳۵۹	۰/۸۰۱
	ترکیبی+	۲/۲۴±۰/۴۱۰	۳/۲۸±۰/۴۳۵	۱/۰۳۶±۰/۳۰۵	۱۰/۷۳	*۰/۰۰۱
	سیر	۲/۳۱±۰/۴۶۷	۲/۷۱±۰/۵۵۸	۰/۳۹۲±۰/۴۰۳	۳/۰۷	*۰/۰۱۳
	سیر	۲/۳۲±۰/۴۷۹	۲/۲۷±۰/۴۱۱	-۰/۰۵۳±۰/۲۶۰	۰/۶۴۴	۰/۵۳۶

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌کنید، نتایج آزمون t زوجی نشان داد که نتایج نشان داد هم تمرین ترکیبی+سیر و هم مصرف سیر به‌تنهایی بر میزان PT (سیر ۳/۳ درصد افزایش: $t=۳/۹۱$ ، $P=۰/۰۰۴$)؛ تمرین+مکمل ۱۳/۳ درصد افزایش: $t=۹/۶۹$ ، $P=۰/۰۰۱$) و INR (سیر ۲ درصد افزایش: $t=۳/۰۷$ ، $P=۰/۰۱۳$)؛ تمرین+مکمل ۴۶ درصد افزایش: $t=۱۰/۷۳$ ، $P=۰/۰۰۱$) تأثیر معناداری داشتند. همچنین تمرین ترکیبی+سیر بر میزان PTT ۱/۵ درصد افزایش ($t=۳/۰۲$ ، $P=۰/۰۱۴$) تأثیر معناداری داشت. اما این میزان تأثیرات در گروه تمرینات ترکیبی به‌تنهایی (PT: $t=۰/۹۷۶$ ، $P=۰/۳۵۵$ ؛ INR: $t=۰/۸۰۱$ ، $P=۰/۲۵۹$ ؛ PTT: $t=۰/۷۹۳$ ، $P=۰/۴۴۸$) و گروه سیر در میزان PTT ($t=۰/۶۹۷$ ، $P=۰/۵۰۴$) معنادار نبود. در ادامه نتایج آزمون تحلیل واریانس دوطرفه نشان داد که اثر تمرین و اثر مصرف مکمل در میزان فاکتورهای PT و INR پس از ۲۴ هفته معنادار بود (اثر تمرین به‌ترتیب در میزان فاکتورهای PT و INR: $P=۰/۰۰۴$ ، $P=۰/۰۰۶$ ؛ اثر مکمل به‌ترتیب در میزان فاکتورهای PT و INR: $P=۰/۰۰۱$ ، $P=۰/۰۰۱$).

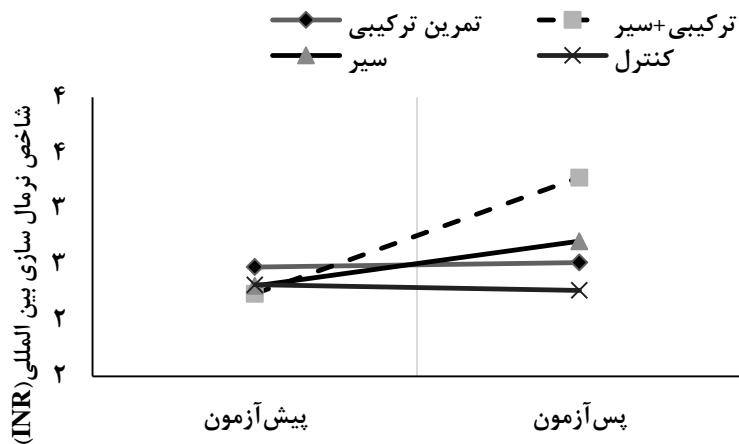
همچنین اثر متقابل تمرین×مکمل در میزان INR معنادار بود ($P=0/027$)، اما این اثرات تمرین، مکمل و تمرین×مکمل در بررسی متغیر PTT معنادار نبودند (به ترتیب $P=0/366$ ، $P=0/377$ ، $P=0/942$). برای بررسی تفاوت گروه‌ها در میزان تغییرات فاکتورهای یادشده از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون نتایج تحلیل واریانس نشان داد که تفاوت معناداری در بین چهار گروه تمرین ترکیبی+سیر، تمرین ترکیبی، مکمل سیر و گروه کنترل در دو فاکتور PT ($F=9/48$ ، $P=0/001$) و INR ($F=17/17$ ، $P=0/001$) در سرم خون افراد وجود داشت، اما این تفاوت در میزان PTT معنادار نبود ($F=2/00$ ، $P=0/131$). در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در میزان تغییرات PT بین گروه‌های ترکیبی+مکمل-کنترل ($P=0/001$)، ترکیبی+مکمل-ترکیبی ($P=0/004$) و ترکیبی+مکمل-مکمل ($P=0/004$) تفاوت وجود داشت. همچنین در میزان تغییرات فاکتور INR بین گروه‌های ترکیبی+مکمل-کنترل ($P=0/001$)، ترکیبی+مکمل-ترکیبی ($P=0/001$) و ترکیبی+مکمل-مکمل ($P=0/004$) تفاوت وجود داشت. همان‌طور که در نمودار ۱ مشاهده می‌کنید، تنها گروه تمرین ترکیبی+مکمل سیر و گروه مصرف مکمل سیر به تنهایی بر فاکتورهای انعقادی PT و INR پیشرفت معناداری داشتند که با علامت ستاره نیز مشخص شده است. این نتایج مشابه نیز در نمودار ۳ در میزان پیشرفت فاکتورهای انعقادی PT و INR قابل مشاهده است. همچنین در نمودار ۳ تنها گروه تمرینات ترکیبی+مکمل سیر پیشرفت معناداری داشته است. با جمع‌بندی نتایج و نگاه اجمالی به هر سه نمودار می‌توان گفت که این گروه تمرین ترکیبی+مصرف مکمل سیر بود که بهترین نتیجه را در افزایش معنادار فاکتورهای PT، PTT و INR داشت.



نمودار ۱. میزان PT پیش و پس از تمرین در بین گروه‌ها



نمودار ۲. میزان P.T.T پیش و پس از تمرین در بین گروه‌ها



نمودار ۳. میزان INR پیش و پس از تمرین در بین گروه‌ها

بحث

براساس نتایج پژوهش حاضر، ۲۴ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی-هوازی) همراه با استفاده از مکمل سیر سبب افزایش معنادار میزان PT و شاخص INR 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 PT و INR معنادار بود، این گروه تمرین ترکیبی+مصرف مکمل سیر بود که بهترین نتیجه را در افزایش معنادار

فاکتورهای یادشده داشت. بنابراین نتایج پژوهش حاضر به‌طور کلی نشان می‌دهد که تمرین ترکیبی مقاومتی-هوایی با شدت متوسط توأمان با مصرف مکمل سیر سبب تغییر در میزان فاکتورهای انعقادی PT و INR در بین بیماران مبتلا به DVT که تحت درمان داروی وارفارین بودند، شد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش‌های ساندرینی و همکاران (۲۰۱۹) و یاماموتو و همکاران (۲۰۱۸) در اثرگذاری تمرینات همسو (۴، ۵) و با نتایج پژوهش امینی و همکاران (۲۰۱۱) ناهمسو بود (۱۸). همچنین این نتایج در زمینه اثرگذاری مکمل سیر بر فاکتورهای انعقادی با نتایج پژوهش‌های همتی و همکاران (۲۰۲۰) و کیم و همکاران (۲۰۱۸) همسو (۷، ۹) و با نتایج پژوهش وومک و همکاران (۲۰۱۵) ناهمسو بود (۱۳). یک بخش از یافته‌های مهم در پژوهش حاضر افزایش PT و INR پس از تمرین ترکیبی (مقاومتی-هوایی) است. نتایج تحقیقات در این زمینه متناقض است (۵، ۱۸-۲۰، ۲۷). از آنجا که پژوهش‌های اندکی در خصوص این دو عامل انجام گرفته است، توضیح وجود چنین تناقضاتی بسیار دشوار است. همان‌طور که بیان شد، برخی از نتایج تحقیقات با نتایج پژوهش حاضر همسوست (۱۸). پژوهشگران چندین سازوکار متفاوت را به‌عنوان عامل اثرگذار بر زمان‌های انعقادی PT و PTT پیشنهاد کرده‌اند که از جمله می‌توان به غلظت لاکتات خون، تغییرات کاتکولامین‌ها و تعداد پلاکت‌ها اشاره کرد. به‌نظر می‌رسد که تأثیر فعالیت ورزشی بر PT به شکل گذرا در هر جلسه باشد. در این پژوهش، طی ۲۴ جلسه تمرین ترکیبی PT روند افزایشی داشت (۲۷). البته با تداوم فعالیت ورزشی می‌توان هم از تأثیر گذرا و هم تأثیرات بلندمدت آن بهره‌مند شد. هرچند افراد شرکت‌کننده در پژوهش حاضر با شدت متوسط در میزان تمرین مقاومتی و تمرین هوایی کار می‌کردند، اما به‌نظر می‌رسد احتمالاً نوع فعالیت (با توجه به اینکه قبلاً هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند) نسبت به نتایج پژوهش‌های قبل تأثیرگذار بوده و این مسئله سبب افزایش معنادار در PT پس از ۲۴ جلسه تمرین ترکیبی شد که احتمالاً بیشتر تحت تأثیر ورزش‌های طولانی‌مدت افزایش پیدا می‌کند. وجود پاسخ‌های مختلف PT به ورزش نشان می‌دهد که نوع تمرینات (در کنار سن و جنس) بر پاسخ سیستم انعقاد تأثیر چشمگیری دارد (۲۶، ۲۸). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که فعالیت بدنی شدید، تعادل سیستم هموستاتیک را به نفع سیستم انعقاد تغییر می‌دهد و فعالیت بدنی زیر بیشینه و با شدت متوسط این تعادل را در جهت سیستم فیبرینولیز سوق می‌دهد (۲۵). هنوز از سازوکار بروز این پدیده اطلاع دقیقی در دست نیست. بنابراین الگوی تغییر مدت زمان PT و شاخص INR که مبتنی بر طول مدت تشکیل لخته هستند، می‌تواند از طریق نوع تمرینات تعیین شود، یعنی با بیشتر شدن مدت تمرینات زمان PT و شاخص INR افزایش می‌یابد. دربارهٔ تأثیر تمرین ترکیبی بر PT و INR، اطلاعات

اندکی وجود دارد. احمدی‌زاد و همکاران (۲۰۱۸) اظهار داشتند که پس از ۱۲ هفته تمرین، سطوح استراحتی PT و PTT تغییر معناداری را نشان نداده است که با نتایج پژوهش حاضر متناقض است (۲۳). محقق مورد نظر دلیل عدم تغییر PT و PTT را به افزایش یا کاهش مهارکننده‌های سیستم انعقادی مانند آنتی ترومبین III و پروتئین C و در نهایت مهار یا تحریک ترومبین یا فاکتور VIII مرتبط دانست. اما در پژوهش حاضر، علت اینکه سطوح PT و PTT کاهش یافت، احتمالاً در اثر افزایش کاتکولامین‌ها و متعاقب آن افزایش لاکتات خون و متابولیک‌هاست که در نتیجه حجم خون افزایش یافته و در پی آن غلظت خون کاهش می‌یابد و در نتیجه PT افزایش می‌یابد (۲۶، ۲۹). در پژوهش حاضر مدت و شدت جلسات تمرینی در ۲ هفته اول ۱۰ دقیقه هوازی با شدت ۵۵-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره، تمرین مقاومتی با شدت ۵۰-۶۰ درصد 1RM که جهت رعایت اصل اضافه بار هر دو هفته به منظور تعیین شدت دو هفته آینده مجدد آزمون 1RM گرفته شد و برای تمرین هوازی از ۱۰ به ۲۵ دقیقه در هفته‌های پایانی رسید. چون برخی پژوهش‌ها، مدت و شدت فعالیت‌های بدنی را عامل اثرگذاری بر فاکتورهای انعقادی عنوان کرده‌اند، بنابراین در پژوهش حاضر می‌توان افزایش فاکتورهای PT و INR را به دو عامل شدت و مدت تمرینات که البته در طولانی مدت (۲۴ هفته معادل شش ماه) نیز بررسی شد، نسبت داد (۱۷). این نتایج علاوه بر مزیت‌های افزایش آمادگی جسمانی و سایر فواید فیزیولوژیک است که در سایر پژوهش‌ها در اثر تمرین مقاومتی یا هوازی برای بیماران مبتلا به DVT به دست خواهد آمد. بررسی‌ها نشان داده است که عدم رسیدگی به ترومبوز وریدی عمقی ممکن است در فعالیت‌های ورزشی شدید سبب بروز عفونت شود. نتایج پژوهش حاضر از این حیث 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 (۷). 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 می‌توان با استفاده از تمرین ترکیبی و مصرف مکمل سیر سبب بهبود وضعیت ترومبوز وریدی عمقی در این افراد شد. طبق نظر پیکون (۲۰۱۵) 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 چشمگیری دارد، یعنی پاسخ سیستم انعقاد به شدت و مدت تمرینات نیز بستگی 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 (۲۸). به‌منظور تأکید بیشتر بر شدت و مدت تمرینات نیز باید گفت که پژوهش‌های گذشته بیان می‌کنند از آنجا که فعالیت فاکتورهای انعقادی موجب تسریع در تشکیل لخته شده و در مقابل تحریک فعالیت فاکتورهای فیبرینولیزی موجب انحلال لخته می‌شود (۱۷). فیبرینولیز و انعقاد به موازات یکدیگرند و عدم توازن بین این دو به ترومبوز منجر می‌شود. بنابراین نوع، شدت و مدت تمرین در فرایند هموستاز اهمیت زیادی دارد، به‌طوری‌که مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات با شدت بالا (۷۵-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و مدت زمان زیاد (بیش از یک ساعت) سبب تسریع فرایند لخته شدن خون و افزایش فاکتورهای انعقادی خواهد شد (۲۷). تأثیر شدت بر هموستاز خون بیشتر از مدت در مطالعات گزارش شده است. بر این اساس محققان بر تمرینات شدید و از نوع مقاومتی نسبت به هوازی زیر بیشینه، بیشتر تأکید کرده‌اند که سبب افزایش فاکتورهای انعقادی خون می‌شوند. به‌دلیل شدت بالای تمرینات مقاومتی تأثیر بالای این تمرینات بر هموستاز قلبی-عروقی گزارش شده است (۲۵)، که این شدت بیشتر معطوف به تأثیر بر فاکتورهای انعقادی است. در مقابل تمرینات هوازی زیر بیشینه با مدت بالای ۶۰ دقیقه نیز با تأثیر بر فاکتورهای فیبرینولیزی اخیراً مورد تأکید قرار گرفته است (۸، ۹). بنابراین فعالیت ورزشی ترکیبی با شدت متوسط (که مدنظر پژوهش حاضر بود) به‌عنوان راهکاری کم‌عارضه‌تر بر کاهش ترومبوز و ریدمی عمقی خفیف و نیمه‌حاد می‌تواند حائز اهمیت و ثمربخش باشد. یکی از سازوکارهایی که ممکن است بر نتایج پژوهش مؤثر بوده باشد، این است که احتمالاً بر اثر کاهش فعالیت سایتوکین‌ها بر اثر تمرینات ترکیبی، غلظت فاکتورهای انعقادی خون کاهش یابد (۴). در خصوص کاهش سنتز فاکتورهای انعقادی همانند فیبرینوژن در کبد سازگاری سیستم عضلانی اسکلتی مدنظر قرار گیرد که فعالیت سایتوکین‌ها از جمله اینترلوکین-۱ کاهش می‌یابد. پاسخ اینترلوکین-۱ با افزایش آمادگی جسمانی در اثر تمرینات کاهش می‌یابد که این کاهش در کاهش سنتز فیبرینوژن در سلول‌های کبدی مؤثر است (۱). تاکنون تحقیقات جامع و کاملی که سازوکارهای سلولی و مسیرهای احتمالی تأثیر فعالیت‌های بدنی طولانی‌مدت را بر فاکتورهای اصلی فیبرینولیزی و انعقادی بررسی کند، صورت نگرفته است. تحقیقات انجام‌گرفته با روش‌های تمرینی مختلف و فاکتورهای پراکنده اطلاع جامعی در این زمینه در اختیار ما قرار نمی‌دهد و

بعضاً اطلاعات ارائه شده ضد و نقیض است. نتایج بخش دیگری از پژوهش نشان داد که مصرف مکمل سیر به تنهایی و به طور ویژه توأمان با تمرینات ترکیبی سبب افزایش میزان PT و INR در بین مردان مبتلا به DVT شد که این نتایج همان طور که بیان شد، با نتایج برخی 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. پژوهش‌ها علت احتمالی تأثیر کمتر دوزهای ۷۵۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم نسبت به دوز ۵۰۰ میلی‌گرم را به پدیده اثر متناقض رایج در پزشکی نسبت داده‌اند. تفاوت مشاهده شده در تأثیر انواع دوزها ممکن است به دلیل پدیده اثر متناقض عنوان شده در این تحقیقات باشد (۱۳). از سازوکارهای احتمالی تأثیر سیر در افزایش فاکتورهای PT و INR می‌توان به نقش سیر در افزایش سنتز نیتریک اکساید، کاهش فعالیت و تجمع پلاکتی، کاهش غلظت فاکتورهای انعقادی و افزایش غلظت پلاسمایی فاکتورهای ضدانعقادی اشاره کرد. حدود ۸۰ درصد تحقیقات تأییدکننده تأثیر سیر بر مهار فعالیت و تجمع پلاکتی و به طور کلی فعالیت ضدانعقادی آن هستند (۹-۱۱). همچنین ترکیب اجوئن^۱ موجود در سیر، یک ماده ضدپلاکتی قوی است که به صورت برگشت پذیر تجمع پلاکتی را به صورت اینترو^۲ مهار می‌کند و به هر حال بر روند انعقاد خون تأثیر می‌گذارد (۲۹). همان طور که اشاره شد، اختلالات انعقادی جزء مهم‌ترین دسته از بیماری‌هایی است که بیماران مصرف‌کننده وارفارین به آن مبتلا می‌شوند. خونریزی از یک طرف و افزایش انعقادپذیری خون در قسمت‌های مختلف بدن از طرف دیگر، همواره جزء خطرناکی است که این بیماران را تهدید می‌کند. این بیماران باید به طور مادام‌العمر مراقبت‌های لازم در خصوص پیشگیری از تشکیل لخته را انجام دهند. یکی از اقدام‌های مهم در این خصوص استفاده از داروهای ضدانعقاد برای پیشگیری از تشکیل لخته است. ضدانعقادهای خوراکی داروهای شناخته شده‌ای هستند که سال‌هاست در درمان بیماران که به دلایل مختلف در معرض ترومبوز و آمبولی قرار دارند، تجویز می‌شوند (۵). وارفارین از پرکاربردترین داروهای ضدانعقاد خوراکی است. این دارو با تأثیر بر سازوکار انعقاد، انعقادپذیری خون را کاهش می‌دهد و از تشکیل لخته جلوگیری می‌کند (۸). 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 سبب می‌شود که پیش‌بینی نتایج حاصل از تجویز آن برای پزشکان بسیار دشوار باشد. به نظر می‌رسد عواملی همچون نوع گیاهان دارویی و غذاهای

1 . Ajuen

2 . Invitro

مصرفی همانند سیر همان‌طور که نتایج پژوهش حاضر نشان داد با تشدید اثر ضدانعقادی دارو، پاسخ بیماران مختلف را نسبت به آن تغییر دهند. یکی از مهم‌ترین مسائلی که در منابع مختلف (۱۲) به آن اشاره شده مصرف همزمان سیر با داروهای ضدانعقادی مانند وارفارین یا داروهای ضدالتهاپی غیراستروئیدی مانند آسپرین است که سیر می‌تواند تأثیر آنها را تشدید کند و به خونریزی منجر شود. در این طرح نیز از افرادی که به‌علت ترومبوز وریدی عمقی، وارفارین مصرف می‌کردند، استفاده شد و بررسی از این نظر صورت گرفته شد، با توجه به تأثیر معنادار سیر بر آزمایش PT و INR، 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 به‌صورت محلول دفع می‌شود (۴). نتایج تحقیقات نشان داده است که سیر عامل محافظتی قلب است که می‌تواند رادیکال‌های آزاد مرتبط با آتروژنز و آسیب میوکاردی را خنثی کند (۷). همچنین وجود مهارکننده‌های آدنوزین دآمیناز^۱ و cAMP^۲ فسفودی استراز^۳ در سیر از دلایل مهم خواص ضدانعقادی و متسع‌کننده عروقی این گیاه است (۹). همچنین بررسی‌ها نشان داده است که سیر با برخورداری از متیل آلیل تری سولفید^۴، که گشادکننده عروقی است، سبب کاهش فشار خون می‌شود. همچنین سیر با جلوگیری از تجمع پلاکت‌های خون، ایجاد لخته درون عروق را مهار می‌کند و از بروز حملات قلبی ممانعت به‌عمل می‌آورد (۱۰). مصرف همزمان بعضی غذاها و انواع میوه‌ها و گیاهان خوراکی (از جمله سیر که در پژوهش حاضر بررسی شد) با وارفارین توسط بیماران سبب مهار آنزیم می‌شود و افزایش نیمه عمر وارفارین را در پی دارد (۱۴)، در نتیجه دوز وارفارین در بدن بالا می‌رود و سبب افزایش زمان پروترومبین در بدن می‌شود و می‌تواند تأثیرات جبران‌ناپذیری را برای این بیماران به‌دنبال بیاورد. از محدودیت‌های این پژوهش، عدم کنترل دقیق رژیم غذایی آزمودنی‌ها و بررسی تغییرات ریتم شبانه‌روزی بر اجزای سیستم انعقادی و فیبرینولیتیک بود. بی‌شک اجرای کنترل‌شده این‌گونه پروتکل‌ها، کنترل دقیق رژیم غذایی و بررسی تغییرات ریتم شبانه‌روزی بر اجزای سیستم انعقادی و فیبرینولیتیک به‌گونه مناسب‌تری می‌تواند به پاره‌ای از ابهامات موجود در زمینه سازوکارهای تغییرات فاکتورهای انعقادی و فیبرینولیتیک پاسخ دهد. با توجه به تأثیر خوردن سیر همزمان با تمرینات ترکیبی بر آزمایش PT و INR که دو شاخص مهم در تجویز میزان داروهای درمانی ضدانعقادی برای بیماران مبتلا

-
- 1 . Adenosine deaminase
 - 2 . Cyclic adenosine monophosphate (cAMP)
 - 3 . Phosphodiesterase
 - 4 . Methyl allyl trisulfide

به DVT است، به محققان دیگر نیز توصیه می‌شود که این آزمایش‌ها را پیگیری کنند و در صورت امکان و به دست آمدن نتایج مشابه، جزئیات امر از جمله اینکه سیر روی کدام یک از عوامل هومورال انعقادی مؤثر در مسیر داخلی انعقاد تأثیر مہارکننده دارد، را بررسی کنند. همچنین امکان تسریع کاتابولیسیم این عوامل را مطالعه کنند. همچنین از آنجا که پژوهش حاضر روی افراد مبتلا به DVT که از داروی وارفارین استفاده می‌کردند انجام گرفت، پیشنهاد می‌شود استفاده از تمرینات ترکیبی با شدت‌های مختلف و مکمل‌دهی سیر با دوزهای متفاوت روی افراد با شدت‌های مختلف از بیماری یادشده و با شرایط متفاوت بررسی شود. در خاتمه با توجه به منابع متعدد مورد استفاده، مصرف سیر، این گیاه مفید دارویی به بیماران مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی (DVT) که محدودیتی برای استفاده از آن ندارند، توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، تأثیر دو ترکیب تمرین هوازی و مقاومتی بر عوامل انعقادی، PT، PTT و INR در مردان مبتلا به ترومبوز وریدی عمقی (DVT) غیرفعال بررسی شد، که با نتایج برخی محققان همسو و با برخی دیگر ناهم‌سوست. اما تفاوت عمده این است که آزمودنی‌های تحقیق حاضر بیماران میانسال مبتلا به DVT بودند که در حین تحقیق از داروی وارفارین که داروی ضدانعقادی است استفاده می‌کردند، ولی آزمودنی‌های تحقیقات قبلی به‌جز تعدادی معدود که اشاره شد، افراد جوان‌تر و در بیشتر تحقیقات افراد سالم بوده‌اند. به همین سبب عامل بیماری DVT، شدت آن و میزان سن آزمودنی‌ها می‌تواند بر نتایج بسیار تأثیرگذار باشد. به‌طور کلی پژوهش حاضر حاکی از آن است که پرداختن به فعالیت‌های ترکیبی (مقاومتی-هوازی) توأمان با مصرف مکمل سیر برای مقابله با عوارض تهدیدکننده سیستم هموستاز و فرایند تشکیل و تشدید ترومبوز وریدی عمقی (DVT) بسیار مفید است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی و تحت 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، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

منابع و مأخذ

1. Terra MF, Pedrosa DG, Zoppi CC, Werneck CC, Vicente CP. Physical exercises decreases thrombus and neointima formation in atherosclerotic mice. *Thrombosis research*. 2019;175:21-31.
2. Evensen LH, Isaksen T, Hindberg K, Brækkan SK, Hansen JB. Repeated assessments of physical activity and risk of incident venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2018;16(11):2208-17.
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 KS. 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 FS, et al. 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, Kyrle P. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2016;14(7):1480-3.
7. Kim L, Lim Y, Park S-y, Kim YJ, Kwon O, Lee JH, et al. 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):1513-8.
8. Menon H, Pillai A, Aussenberg-Rodriguez J, Ambrose J, Youssef I, Griffiths EA, 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.
9. Hemmati R, Dabbagh Nikukheslat S, Pourrahim Ghouroghchi 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;28(5):63-74.
10. Fakhar 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;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;9(1):13.
13. Womack C, Lawton D, Redmond L, Todd M, Hargens T. The effects of acute garlic supplementation on the fibrinolytic and vasoreactive response to exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2015;12(1):1-8.
14. San Jose MCZ, Apaga NEP, Florento L, Gan RN. Effects of aerobic exercise and training on coagulation, platelet aggregation, and plasma lipids. *Vascular Disease Prevention*. 2005;2(2):145-50.
15. Hilberg T, Gläser D, Reckhart C, Prasa D, Stürzebecher J, Gabriel HH. Blood coagulation and fibrinolysis after long-duration treadmill exercise controlled by individual anaerobic threshold. *European journal of applied physiology*. 2003;90(5):639-42.
16. Naderi R, Mohaddes G, Mohammadi M, Alihemmati A, Khamaneh A, Ghyasi R, et al. The effect of garlic and voluntary exercise on cardiac angiogenesis in diabetes: the role of MiR-126 and MiR-210. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2018;112:154-62.
17. Kupchak BR, Creighton BC, Aristizabal JC, Dunn-Lewis C, Volk BM, Ballard KD, et al. Beneficial effects of habitual resistance exercise training on coagulation and fibrinolytic responses. *Thrombosis research*. 2013;131(6):e227-e34.
18. Amini A, Kordi MR, Gaini AA, Ahmadi A, Ayoubian H, Lahoorpour F. The effects of aerobic exercises on coagulation and fibrinolytic factors in inactive aged men. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2011;15(4):25-32.
19. Borch KH, Hansen-Krone I, Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, Wilsgaard T, et al. Physical activity and risk of venous thromboembolism. The Tromsø study. *Haematologica*. 2010;95(12):2088.
20. 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;14(28):29-40.
21. Francis RM, Romeyn CL, Coughlin AM, Nagelkirk PR, Womack CJ, Lemmer JT. Age and aerobic training status effects on plasma and skeletal muscle tPA and PAI-1. *European journal of applied physiology*. 2014;114(6):1229-38.
22. Lamprecht M, Moussalli H, Ledinski G, Leschnik B, Schlagenhauf A, Koestenberger M, et al. Effects of a single bout of walking exercise on blood coagulation parameters in obese women. *Journal of applied physiology*. 2013;115(1):57-63.
23. Ahmadizad S, Movahedi Moghadam A, Jamshidi Z, Rezaeimanesh D. The Responses of Fibrinolytic Factors to Different Resistance Exercise Protocols. *Sport Physiology*. 2018;10(37):139-52.
24. Bompà TO, Di Pasquale M, Cornacchia L. *Serious strength training: Human Kinetics*; 2012.
25. 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;241(15):1699-707.

26. 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. *Integrated blood pressure control*. 2016;9:9.
27. 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;75(4):467-74.
28. Piccione G, Fazio F, Giudice E, Grasso F, Caola G. Exercise-Induced Changes in the Clotting Times and Fibrinolytic Activity during Official 1600 and 2 000 Meters Trot Races in the Standardbred Horses. *Acta Veterinaria Brno*. 2005;74(4):509-14.
29. Bhardwaj K, Verma MK, Verma N, Bhardwaj S, Mishra S. Effect of long term supplementation of active garlic allicin in reducing blood pressure in hypertensive subjects. 2017. 2017;2(3):4.

The effect of a six-month combined care program with garlic supplementation on coagulation factors in middle-aged men with deep vein thrombosis

Hamed Saed¹ - Sedigheh Hosseinpour Delavar^{2} - Hassan Safikhani³ - Mohammad Reza Sobhiyeh⁴**

1.PhD student, Department of Exercise physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran 2.Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran 3.Assistant Professor, Department of Corrective Exercises, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran 4.Associate Professor, Department of Vascular & Endovascular Surgery, Clinical Research Development Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received: 2020/06/12; Accepted: 2021/12/28)

Abstract

The purpose of this study was to compare the effect of six-months of combined care program with garlic supplementation on coagulation factors (INR, PPT, PT) in middle-aged men with DVT. The present study was a quasi-experimental with a clinical trial design (code: IRCT20210718051924N1). Subjects were 40 men (age: 51.50 ±4.01 years, fat percentage: 28.63 ±3.24) with a history of at-least 3 years of DVT who were taking warfarin randomly divided into four groups: Combined-exercise, Combined-exercise +garlic, Garlic and Control. Combined-exercise for 24 weeks, 3 sessions per-week, first resistance training (50 to 60% 1RM) and then aerobic training (55 to 60% of the reserve-heart-rate). 1200mg daily garlic supplement was used in the form of capsules at ten o'clock in the morning. PT, PTT and INR factors were measured before and after 24 weeks. Two-way analysis of variance, paired t-test and Tukey post-hoc test were used (P<0.05). The results showed that both

* Corresponding Author Email:Delavar2009@yahoo.com; Tel: +989188335826

combined-exercise +garlic and consumption of garlic increased the PT (garlic 3.3%, $p=0.004$; exercise +supplement 13.3%, $P=0.001$) and INR (garlic 2%, $p=0.013$; exercise +supplement 46%, $p=0.001$) had a significant effect, also combined-exercise +garlic on the PTT 1.5% ($p=0.014$) had a significantly effect. But this wasn't of effects in the combined-exercises (PT: $p=0.355$, INR: $p=0.259$, PTT: $p=0.448$) and the group Garlic was-not significant in PTT ($p=0.504$). It is recommended to use combined exercises with garlic consumption because of its effect on PT and INR and the important role of these factors in rebalancing homeostasis.

Keywords

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