



تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر شاخص‌ها و میکروپارتیکل‌های

پلاکتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

الهه ملکیان‌فینی^۱، سجاد احمدی‌زاد^{۲*}، مرتضی سلیمیان^۳

۱- دانشجوی دکتری، گروه علوم زیستی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲- دانشیار، گروه علوم زیستی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳- استادیار، آزمایشگاه تحقیقات پلاکت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۰، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۰۸

چکیده

مقدمه: دیابت نوع (T2DM) به دلیل نقص پلاکت‌ها با حوادث ترومبوتیکی همراه است. هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر شاخص‌ها و میکروپارتیکل‌های پلاکتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۴۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ ($9/3 \pm 50/2$ سال و شاخص توده بدنی $31/0 \pm 5/2$ کیلوگرم بر مترمربع) به صورت تصادفی در سه گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی در دو هفته اول، دو هفته دوم، دو هفته سوم و دو هفته چهارم، ۳ ست فعالیت بازکردن زانو را به ترتیب با شدت‌های ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و به ترتیب ۲۰، ۱۵، ۱۲-۱۰ و ۶ تکرار در سه ست اجرا نمودند. آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون، پروتکل تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون را در چهار هفته اول و دوم به ترتیب با شدت ۲۰ و ۳۰ درصد RM ۱ در سه ست ۱۵ تکراری اجرا نمودند. آزمودنی‌های گروه کنترل در این مدت هشت هفته زندگی عادی خود را دنبال نمودند. شاخص‌ها و فاکتورهای فعال‌کننده پلاکتی و فیبرینوژن یک روز قبل از دوره تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین اندازه‌گیری شدند.

نتایج: تحلیل آماری داده‌ها تفاوت معنادار بین گروهی در شاخص‌های پلاکتی و CD61 نشان نداد ($P > 0/05$). با این حال، در گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون CD62P کاهش و CD41 افزایش بیشتری در مقایسه با گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون داشتند ($P < 0/05$). همچنین کاهش فیبرینوژن در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون به طور معناداری بیشتر از گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه‌گیری نمود که تمرین مقاومتی فعالیت پلاکتی در بیماران دیابتی نوع دو را بهبود می‌دهد و اینکه تمرین مقاومتی با شدت پایین‌تر و محدودیت جریان خون در مقایسه با تمرین مقاومتی با شدت بالاتر منجر به سازگاری‌های مشابهی می‌شود. بنابراین، تمرین مقاومتی سبک‌تر با محدودیت جریان خون می‌تواند تمرین ایمن‌تری برای بیماران دیابتی باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین با وزنه، محدودیت جریان خون، دیابت نوع ۲، پلاکت، پی سلکتین.

*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، گروه علوم زیستی ورزشی، تلفن: ۰۹۳۵۵۵۹۰۳۲۵، شماره: ۰۹۳۵۵۵۹۰۳۲۵، Email: sahmadiad@yahoo.com

ارجاع: ملکیان‌فینی الهه، احمدی‌زاد سجاد، سلیمیان مرتضی. تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر شاخص‌ها و میکروپارتیکل‌های پلاکتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۱؛ ۱۷(۳): ۶۲-۵۲.

مقدمه

دیابت ملیتوس، یک بیماری مزمن متابولیکی است که با سطح بالای گلوکز خون و ترشح ناکافی یا اختلال عملکرد انسولین مشخص می‌شود (۱). بیماری دیابت با تغییر عملکرد پلاکت‌ها همراه است (۱). چندین فاکتور در وجود وضعیت پیش‌برنده ترومبوتیک در بیماران دیابتی مشارکت دارند که یکی از مهمترین آنها فعالیت‌پذیری بالای پلاکتی است که در این بیماران به دلیل توسعه عوارض عروقی به اثبات رسیده است (۱). محققان نشان داده‌اند که افزایش مرگ و میر در دیابت نوع ۲ با عوارض عروق بزرگ (بیماری‌های قلبی عروقی، سکته و بیماری شریان محیطی) و عروق کوچک (نفروپاتی، نروپاتی و رتیئوپاتی) به علت نقص عملکرد پلاکت در ارتباط است (۱).

مقاومت به انسولین و هایپرگلیسمی و افزایش گلیکولیزاسیون پروتئین‌های غیر آنزیمی در مبتلایان به دیابت نوع دو، عوامل افزایش حساسیت پلاکتی به گیرنده‌های تجمع پلاکتی است (۲)، در حالی که غلظت نرمال گلوکز این روند را تضعیف می‌کند (۲). فعالیت جسمانی، حساسیت به انسولین را در بیماران دیابتی نوع ۲، بهبود می‌بخشد و به کاهش سطوح گلوکز خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو به محدوده طبیعی منجر می‌شود (۳). علی‌رغم تأثیر مفید تمرین ورزشی که می‌تواند خطر عمده حوادث ترومبوتیک عروقی را کاهش دهد و فرد را در برابر بیماری قلبی-عروقی حفاظت نماید (۴)، نشان داده شده است که در هنگام فعالیت ورزشی به‌ویژه فعالیت‌های شدید خطر حملات قلبی اولیه به‌طور زودگذر افزایش می‌یابد (۴).

تغییر در الگوی سبک زندگی مثل تمرینات ورزشی منظم می‌تواند نقش مهمی را در رویدادهای ترومبوتیک داشته باشد (۵). به‌طور کلی اثرات مفید تمرینات ورزشی در دیابت، در ارتباط با کنترل گلیسمیک و فاکتورهای خطرزای گوناگون بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (۴). بر اساس مطالعات گذشته، تمرین ورزشی به‌واسطه بهبود مسیرهای مهاری پلاکت، وضعیت آنتی‌اکسیدانی و پروفایل لیپیدی، اثرات مثبت خود را بر پلاکت اعمال می‌کند و فعالیت و تجمع پلاکتی را کاهش می‌دهد (۵). احمدی‌زاد و همکاران به بررسی تأثیر شدت تمرین مقاومتی بر عملکرد و فعالیت پلاکتی پرداختند و نشان داده‌اند که فعالیت پلاکتی و خطر تولید ترومبوز به دنبال فعالیت مقاومتی با شدت بالا (RM80٪) بیشتر از شدت‌های متوسط و پایین می‌باشد (۶).

تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون (BFR) می‌تواند با افزایش تنش برشی، منجر به افزایش بیان و فسفوریلاسیون eNOS گردد. افزایش بیان eNOS منجر به افزایش NO و مهار فعالیت پلاکتی می‌گردد. همچنین با افزایش فسفوریلاسیون eNOS، فعالیت eNOS و متعاقب آن NO افزایش یافته و فعالیت پلاکتی مهار می‌گردد (۷). از سویی دیگر تنش برشی (رگ‌گشایی ناشی از جریان)

منجر به رهایش ماده P به‌عنوان ماده ضدالتهابی، ATP و استیل کولین می‌گردد. ماده P و ATP منجر به باز شدن کانال‌های کلسیمی شده که متعاقب آن NO و PGI2 آزاد شده و اتساع رگی رخ می‌دهد. اتساع رگی امکان چسبیدن پلاکت به اندوتلیال را کاهش داده و می‌تواند فعالیت پلاکتی را مهار کند (۸). همچنین رهایش استیل کولین و اتصال به گیرنده موسکارینی به دنبال هایپوکسی موجب افزایش رهایش NO گردیده و اتساع رگی رخ می‌دهد. از سویی دیگر رهایش NO، می‌تواند التهاب عروقی را که منجر به اکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها و شکل‌گیری فوم سل‌ها می‌شود کاهش دهد که می‌تواند گسترش آترواسکلروز را مهار کند. اختلال در عملکرد دیواره اندوتلیال، منجر به افزایش فاکتورهای التهابی، اکسیداسیون لیپوپروتئین، تکثیر سلول عضله صاف، فعالیت پلاکتی و تشکیل ترومبوز می‌گردد (۸). NO همچنین می‌تواند محیط سلولی داخل دیواره رگ را با مهار فعالیت فاکتورهای رشدی آزاد شده از اندوتلیال و از پلاکت تنظیم کند (۸).

در مقایسه با فعالیت حاد مقاومتی، پژوهش‌های بسیار کمتری در زمینه تأثیر تمرینات مقاومتی بر پلاکت و فاکتورهای مرتبط انجام شده‌اند. در پژوهشی، چهار هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط، در افراد سالمند به کاهش عوامل انعقادی، فیبرینوژن، تعداد پلاکت‌ها و افزایش دی‌دایمر منجر شد (۹). نتایج به‌دست آمده در این زمینه را نمی‌توان با قطعیت جمع‌بندی کرد؛ زیرا، هم تعداد پژوهش‌های انجام شده اندک است و هم بین نتایج آنها همسویی وجود ندارد. از طرفی تمرینات مقاومتی سبک با محدودیت جریان خون به‌عنوان نوعی از تمرین برای سالمندان و بیماران تشخیص داده شده که بدون عوارض و فشار فیزیولوژیکی تمرینات سنگین می‌تواند فواید مشابهی را ایجاد کند و برای این گروه از افراد برای افزایش قدرت و هایپرتروفی تجویز می‌شود (۱۰). با این حال، در زمینه ایمنی این تمرینات در اثرگذاری بر مارکرهای فعالیت پلاکتی و خطر قلبی خلاء تحقیقاتی وجود دارد. بنابراین، تحقیق حاضر طراحی گردید تا با بررسی تأثیر فعالیت مقاومتی منظم و ترکیب آن با BFR بر شاخص‌ها و میکروپارتیکل‌های پلاکتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ اطلاعات علمی مناسبی را در خصوص ایمنی فعالیت مقاومتی در بیماران دیابتی ارائه دهد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق ۴۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (سن $50/2 \pm 9/2$ سال، قد 159 ± 7 سانتی‌متر، وزن $79 \pm 15/4$ کیلوگرم، شاخص توده بدنی $27/1 \pm 5/1$ کیلوگرم بر مترمربع و دور کمر به لگن $107/0 \pm 93/0$) به‌صورت تصادفی در سه گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون و گروه کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در شش ماه اخیر تمرین مقاومتی نداشته و مشکلات مفصلی یا

محدودیت جریان خون، ۸ هفته تمرین مقاومتی بازکننده زانو را به همراه محدودیت جریان خون اجرا نمودند. پروتکل تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون در ۴ هفته اول با شدت ۲۰ درصد IRM در سه ست ۱۵ تکراری به همراه ۳۰ ثانیه استراحت بین هر ست اجرا گردید. محدودیت جریان خون در عضله چهارسرانی با کاف محدود کننده به عرض ۱۷/۵ سانتی‌متر و فشار ۱۵۰ میلی‌متر جیوه به صورت تداومی اعمال و در زمان استراحت بین ست‌ها محدودیت جریان با کاف حذف گردید. در ۴ هفته آخر، پروتکل تمرین مقاومتی دقیقاً مشابه ۴ هفته اول بود با این تفاوت که شدت تمرین مقاومتی به ۳۰٪ افزایش یافت. کاف محدودکننده در انتهای پروگزیمال پای برتر بسته شد و سپس آزمودنی بر روی دستگاه نشست و فشار کاف اعمال می‌شد.

آزمودنی‌های گروه کنترل در این مدت ۸ هفته زندگی عادی خود را دنبال نمودند و برنامه تمرینی منظمی نداشتند. محقق به صورت منظم هر ۱۰ روز یک بار به صورت تلفنی با آزمودنی یا خانواده او ارتباط گرفته و از تغییرات احتمالی زندگی او شامل تغییر شغل، ابتلا به بیماری خاص یا تغییر روند درمان و استفاده از داروهای جدید که به نوعی می‌تواند در نتایج تحقیقات تأثیر گذار باشد جویا و به ثبت رسانید. یک روز قبل از شروع دوره تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از آزمودنی‌های تمامی گروه‌ها پس از ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه خونی استراحتی گرفته شد و برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق استفاده شد.

نمونه‌گیری خون و اندازه‌گیری آزمایشگاهی

نمونه‌گیری خون یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم (پس‌آزمون) بعد از ۱۲ تا ۱۶ ساعت ناشتایی در حالت نشسته و از ورید بازویی توسط متخصص در محل آزمایشگاه انجام شد و در هر مرحله ۱۰ سی‌سی خون بدون ایجاد کمترین آسیب بافتی و عروقی به آرامی و با کمترین فشار گرفته شد.

دو میلی‌لیتر از نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید (EDTA : Ethylenediamine tetraacetic acid) از نوع K2 ریخته شد و به آرامی مخلوط گردید و برای اندازه‌گیری شاخص‌های تعداد پلاکت (PLT : platelet count)، درصد پلاکتی (PCT : platelet count)، میانگین حجم پلاکتی (MPV : mean platelet volume) و پهنای توزیع پلاکتی (PDW : platelet distribution width) از دستگاه خوانشگر سلولی استفاده گردید. علاوه بر این، ۵ میلی‌لیتر دیگر از نمونه خونی در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد سیترات توفیلین آدنوزین دی پیری دامول (CTAD : Citrate theophylline adenosine)

عضلانی برای اجرای حرکات نداشتند. آزمودنی‌ها دارای بیماری آشکار قلبی از جمله بیماری ایسکمیک قلبی شامل MI (myocardial infarction)، آنژین صدری، آریتمی، نارسایی قلبی، بیماری دریچه‌ای نبودند و ECG (electrocardiogram) غیرطبیعی نداشتند. از دیگر شرایط ورود آزمودنی‌ها به مطالعه عدم دریافت همزمان بیش از دو نوع دارو و نیز عدم مصرف انسولین، داروهای ضدپلاکتی مثل آسپرین، NSAID (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) و Clopidogrel بوده است. معیارهای خروج آزمودنی‌ها از تحقیق شامل سابقه بیماری خاص عفونی و ایمنی، کشیدن سیگار، مصرف نوشیدنی‌های حاوی الکل، مکمل‌های غذایی و داروهای ضدالتهابی، آسیب عضلانی، آسیب مفصل زانو و لگن و نیز صدمات بافتی یا مفصلی به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی بود. ابتدا از آزمودنی‌ها ECG گرفته شد و قبل از ورود به مطالعه توسط پزشک متخصص قلب مشاوره و در صورت تأیید پزشک متخصص وارد مطالعه شدند. آزمودنی‌ها پرسشنامه سلامت و سابقه پزشکی و همچنین فرم رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در آزمون را تکمیل و امضاء نمودند و به آنان این اطمینان داده شد که در هر مرحله از مطالعه می‌توانند از این طرح تحقیق خارج شوند.

ابتدا کلیه مراحل و شیوه اجرای طرح تحقیقاتی برای آزمودنی‌ها تشریح و ویژگی‌های آزمودنی‌ها (سن، قد، وزن، توده بدنی، WHR (waist-to-hip ratio)) طی دو جلسه ثبت گردید و آزمودنی‌ها با شیوه اجرای تمرین مقاومتی و نحوه اندازه‌گیری حداکثر قدرت بیشینه (IRM) آشنا شدند. در طول جلسات آشنایی، این اطمینان حاصل شد که همه آزمودنی‌ها، تکنیک صحیح اجرای فعالیت مقاومتی با و بدون محدودیت جریان را فرا گرفته‌اند.

پروتکل‌های تمرین مقاومتی

پس از آشنایی آزمودنی‌ها با پروتکل ورزشی و روش تعیین حداکثر قدرت، در روز سوم میزان IRM آنها برای حرکت جلویا بر اساس فرمول برزیسکی تعیین گردید (۱۱). آزمودنی‌های گروه تمرینی به مدت ۸ هفته به صورت دو جلسه در هفته و در هر جلسه به مدت ۲۰ دقیقه به اجرای تمرین پرداختند. آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی ابتدا به مدت ۲ هفته تمرین مقاومتی سبک با شدت ۲۰٪ یک تکرار بیشینه و سه ست ۲۰ تکراری بازکردن زانو را انجام دادند، سپس آزمودنی‌ها در دو هفته دوم و سوم و چهارم به ترتیب با شدت‌های ۴۰، ۶۰ و ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و سه ست به ترتیب ۱۵، ۱۰-۱۲ و ۶ تکرار بازکردن زانو را اجرا نمودند. لازم به ذکر است که زمان استراحت بین ست‌ها در ۶ هفته اول ۳۰ تا ۶۰ ثانیه و در دو هفته آخر ۱۲۰ ثانیه بود. علت افزایش زمان استراحت طبق اصول علم تمرین به دلیل افزایش شدت فعالیت بود. آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی با

یافته‌ها در مورد سطح پی سلکتین (CD62P) نشان داد که تغییرات مشاهده شده بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (نمودار ۱)؛ این کاهش از لحاظ آماری، در گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون در مقایسه با گروه کنترل، معنادار بود ($P < 0.05$). علاوه بر این بررسی‌ها نشان داد تفاوت معناداری بین دو گروه تمرینی نیز وجود داشت ($P < 0.05$).

یافته‌ها در مورد CD61 نشان داد که بین تغییرات CD61 بعد از ۸ هفته تمرین در گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در مقایسه با گروه کنترل (نمودار ۲) تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 0.05$). نتایج بررسی‌ها نشان داد که تغییرات درون گروهی CD61 در هر سه گروه، از نظر آماری، معنادار بود ($P < 0.05$).

یافته‌ها در مورد CD61 نشان داد که بین تغییرات CD61 بعد از ۸ هفته تمرین در گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در مقایسه با گروه کنترل (نمودار ۲) تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 0.05$). نتایج بررسی‌ها نشان داد که تغییرات درون گروهی CD61 در هر سه گروه، از نظر آماری، معنادار بود ($P < 0.05$). یافته‌ها در مورد مقادیر فیبرینوژن نشان داد که تغییرات مشاهده شده بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (نمودار ۴)؛ این کاهش از لحاظ آماری، در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون، به‌طور معناداری بیشتر از گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت بود ($P < 0.05$). همچنین تغییرات درون گروهی مقادیر فیبرینوژن در دو گروه تمرینی از نظر آماری، معنادار بود ($P < 0.05$).

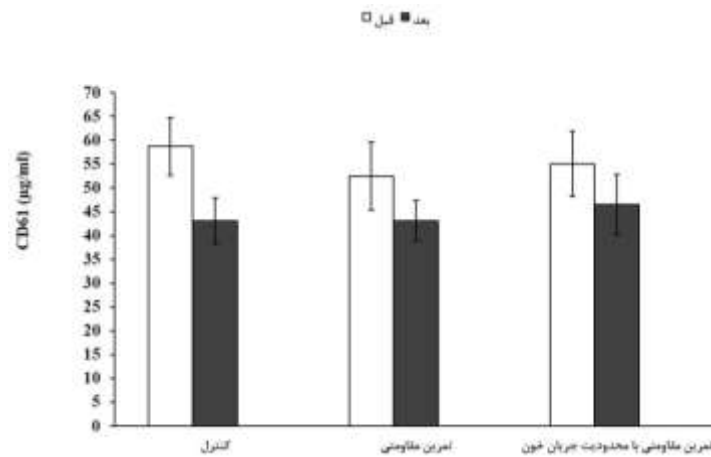
dipyridamole) ریخته شد و به آرامی مخلوط گردید. جهت اندازه‌گیری P-selectin و GpIIB/IIIa: cluster of (differentiation 61 cluster of) CD41, CD61 از روش فلوسایتومتری (دستگاه Partec Cyflow، ساخت کشور آلمان) استفاده شد. برای اندازه‌گیری فیبرینوژن پلاسما ۲/۷ میلی لیتر خون تام روی ماده ضدانعقاد سدیم سترات ۰/۱ مولار ریخته شد و با استفاده از کیت فیبرینوژن (مهسا یاران) و به روش انعقادی با دستگاه کواگولامتری (مدل Stago compact max 2 ساخت کمپانی Stago فرانسه) اندازه‌گیری شد. برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنف استفاده شد. برای مقایسه نتایج تمامی متغیرها در سه گروه از تجزیه و تحلیل واریانس مکرر با عامل بین گروهی و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. جهت بررسی داده‌های از نرم‌افزار آماری SPSS22 استفاده گردید. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

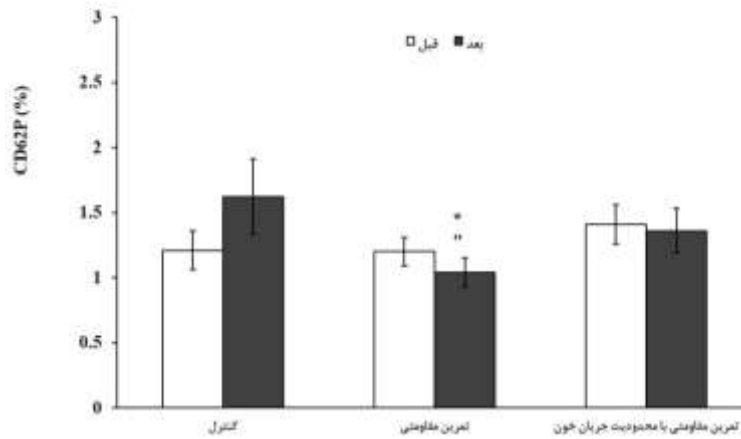
نتایج تجزیه و تحلیل آماری داده‌های ه آمده نشان داد که تعداد پلاکت‌ها (PLT)، میانگین حجم پلاکتی (MPV)، بین تغییرات درصد پلاکتی (PCT)، میانگین پهنای توزیع پلاکتی (PDW) و درصد پلاکت‌های بزرگ (PLC-R) بعد از ۸ هفته تمرین (جدول ۱) در گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 0.05$).

جدول ۱- مقادیر (میانگین \pm انحراف استاندارد) شاخص‌های پلاکتی قبل و بعد از دوره تمرین در سه گروه تحقیق

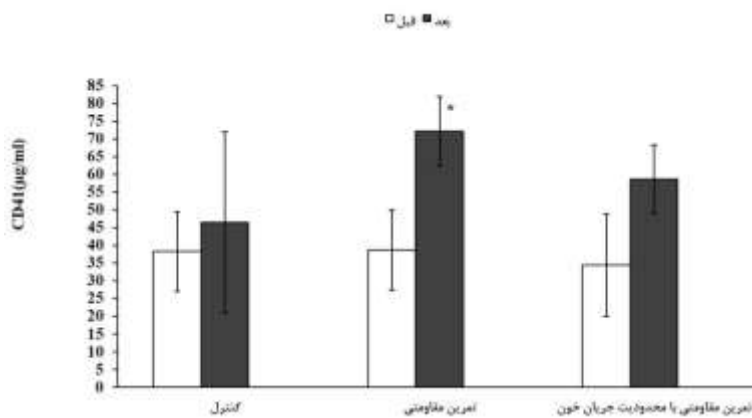
متغیر	گروه					
	کنترل		تمرین بدون محدودیت جریان		تمرین با محدودیت جریان	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
PLT($10^3/\mu\text{L}$)	۲۶۵ \pm ۵۲	۲۵۴ \pm ۴۸	۲۸۶ \pm ۶۲	۲۶۹ \pm ۵۶	۳۲۶ \pm ۸۵	۲۹۸ \pm ۷۵
MPV(fl)	۱۱ \pm ۰/۷	۱۰/۲ \pm ۰/۷	۱۱/۱ \pm ۱/۰	۱۰/۳ \pm ۰/۹	۱۰/۷ \pm ۰/۷	۹/۷ \pm ۰/۶
PCT(%)	۰/۲۹ \pm ۰/۰۷	۰/۲۶ \pm ۰/۰۶	۰/۳۱ \pm ۰/۰۵	۰/۲۷ \pm ۰/۰۴	۰/۳۴ \pm ۰/۰۷	۰/۲۹ \pm ۰/۰۵
PDW(fl)	۱۳/۷ \pm ۱/۵	۱۱/۷ \pm ۱/۹	۱۳/۸ \pm ۲/۵	۱۲/۱ \pm ۲/۱	۱۲/۵ \pm ۱/۵	۱۰/۹ \pm ۱/۱
PLC-R(%)	۳۳/۴ \pm ۶/۴	۲۶/۷ \pm ۷/۲	۳۴/۳ \pm ۷/۸	۲۷/۶ \pm ۷/۶	۳۰/۳ \pm ۶/۲	۲۳/۳ \pm ۵/۲



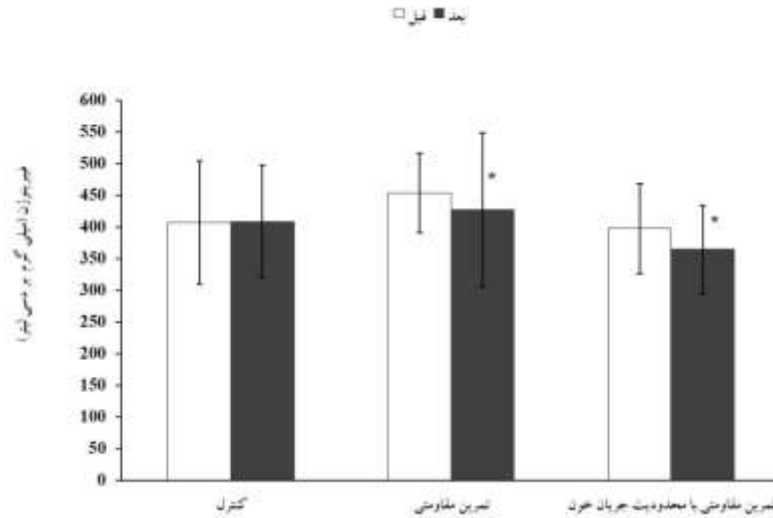
نمودار ۲- میانگین (±انحراف استاندارد) CD61 قبل و بعد از تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون



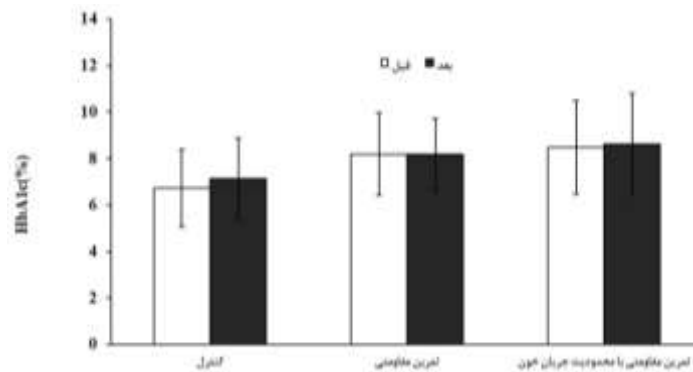
نمودار ۱- میانگین (±انحراف استاندارد) CD62P قبل و بعد از تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون
*تفاوت معناداری با گروه کنترل ($P < 0.05$) و " تفاوت معناداری بین دو گروه تمرینی ($P < 0.05$)



نمودار ۳- میانگین (±انحراف استاندارد) CD41 قبل و بعد از تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون
*تفاوت معناداری در مقایسه با گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون و کنترل ($P < 0.05$)



نمودار ۴- میانگین (± انحراف استاندارد) فیبرینوژن قبل و بعد از تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون
* تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0.05$).



نمودار ۵- میانگین (± انحراف استاندارد) HbA1c قبل و بعد از تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

بحث

خونگیری ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین بود و شاید پاسخ به این جلسه، پاسخگوی افزایش تعداد پلاکت باشد و نه سازگاری یک ماهه تمرین. در مطالعات بهتر است همسو با روش‌شناسی مطالعه حاضر به دلیل حذف تأثیر پاسخ به فعالیت، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین خون‌گیری انجام شود. یکی دیگر از عوامل تأثیرگذار بر تعداد پلاکت، می‌تواند رژیم غذایی فرد در دوره تمرین باشد. در همین راستا نیز طبیعی و همکاران (۱۸) به منظور حذف تأثیر نوع غذا در طی دوره تمرین، به بررسی تأثیر روزه داری و تمرین مقاومتی به مدت یک ماه پرداختند. نتایج نشان داد که تعداد پلاکت در گروه تمرینی بدون روزه افزایش معناداری یافت؛ اما در گروه تمرینی دیگر تغییر معناداری مشاهده نشد. آزمودنی‌های مطالعه حاضر به دلیل نوع بیماری و توصیه پزشک، مصرف مواد قندی را محدود نموده بودند و می‌توان این احتمال را داد که عدم تغییر معناداری تعداد پلاکت در این آزمودنی‌ها، تشابه و کنترل رژیم غذایی باشد. طبیعی و همکاران (۱۸) همسو با

تحقیقات بلند مدت انجام گرفته در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر پلاکت، دوره‌های زمانی ۸ هفته‌ای (۱۲) و بالاتر (۱۳) را انتخاب کرده‌اند. تجزیه و تحلیل نتایج به دست آمده در فاز تمرین مقاومتی نشان داد هیچ یک از شاخص‌های پلاکتی شامل تعداد پلاکت، درصد پلاکتی، میانگین حجم پلاکتی و پهنای توزیع پلاکتی بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون، تغییر معناداری پیدا نکرده‌اند. این نتایج به دست آمده با مطالعه انجام شده (۱۴ و ۱۵) همخوانی دارد که نشان می‌دهد به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی تعداد پلاکت‌ها تغییر معناداری ندارند. همچنین در همین راستا گزارش شده است که سازگاری‌های طولانی مدت تمرینات بدنی بر تعداد پلاکت‌ها تأثیر معناداری ندارد (۱۶)؛ اما برخی گزارش‌ها نیز افزایش تعداد پلاکت را پس از یک ماه تمرین مشاهده نموده‌اند (۱۷) که زمان

میانگین سطوح پایه پی سلکتین در گروه‌های مختلف این تحقیق بالا بود که از سطوح پایه گزارش شده در افراد سالم بالاتر می‌باشد و یافته‌های قبلی (۱ و ۱۹) را تأیید می‌نماید. کیتینگ و همکاران (۲۰۱۳) نیز کاهش معناداری در پی سلکتین به‌دنبال چهار ماه تمرین بر روی آزمودنی‌های دارای اضافه وزن مبتلا به CAD را نشان دادند (۲۶). آنها گزارش کردند که این کاهش در پی سلکتین مرتبط با کاهش وزن آزمودنی‌ها می‌باشد.

تکرار جلسات تمرینی و تحریک ناشی از آن می‌تواند پلاکت را در وضعیتی قرار دهد که پاسخ پلاکت را نسبت به محرک‌های آن کاهش داده و از طرفی دیگر با تأثیر بر بهبود عملکرد بافت اندوتلیال عروق، احتمالاً منجر به سازگاری این بافت و تولید پروستاگلندین و نیتریک اکساید بیشتر می‌شود (۲۷) که احتمال می‌رود با افزایش طول دوره تمرین در این تحقیق، کاهش فعالیت پی سلکتین، معناداری را نشان دهد. وانگ و همکاران (۲۰۰۵) نشان داده‌اند که افزایش بیان پی سلکتین در افزایش فعالیت پلاکتی ناشی از تنش برشی است. آنها اعلام کردند که اتصال vWF-Ib منجر به افزایش کلسیم درون پلاکتی می‌شود که خود عاملی برای رهایش پی سلکتین از گرانول‌های آلفا بوده و در نتیجه بیان آن در سطح پلاکت افزایش می‌یابد (۲۸). بنابراین افزایش فعالیت پلاکتی به دنبال تنش برشی ناشی از تمرین به ظرفیت اتصال به گیرنده گلیکوپروتئینی vWF-Ib بستگی دارد. احتمالاً تمرین ورزشی در کنار تولید کمتر کاتکولامین‌ها و حساسیت کمتر گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک، این ظرفیت اتصال را کاهش می‌دهد. بخشی از مکانیسم کاهش پاسخ‌پذیری پی سلکتین را نیز می‌توان به کاهش فیبرینوژن پلاسما و در نتیجه کاهش فعالیت PAC-1 و در نهایت تخلیه کمتر گرانول‌های آلفا نسبت داد (۲۹) که نتایج تحقیق حاضر در خصوص مقادیر فیبرینوژن که به‌دنبال تمرین کاهش یافت این مسأله را تأیید می‌نماید. از طرفی ال سید و همکاران (۲۰۰۴) افزایش ظرفیت‌های مهارتی ایپوپروستاگلندین و نیتریک اکساید را عامل کاهش بیان پی سلکتین اعلام کرده‌اند (۳۰).

گلیکوپروتئین IIb/IIIa ترکیبی از دو زیرواحد GPIIb (CD41) و یک زیر واحد GPIIIa (CD61) می‌باشد و منجر به تجمع پلاکتی و شکل‌گیری ترومبوز در آسیب عروقی می‌شود (۳۱). یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که ایمنی تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون برای افراد دیابتی بیشتر است. یافته‌ها در مورد تغییرات CD61 نشان داد که بین تغییرات میانگین CD61 بعد از ۸ هفته تمرین در گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت. مطالعات تأثیر تمرین مقاومتی بر میکروپارتیکل‌های پلاکتی بسیار اندک هستند. مطالعات موجود نیز به بررسی تأثیر انواع تمرین هوازی بر میکروپارتیکل‌ها بویژه

نتایج مطالعه ما، عدم تغییر در MPV، PDW و PLC-R را مشاهده کردند. همچنین این یافته با نتایج مطالعات احمدی‌زاد و همکاران (۱۹) همخوانی دارد که دریافتند هشت هفته فعالیت منظم تناوبی و تداومی شدید بر PLT، MPV، PDW و PCT تأثیر معناداری نداشته است.

بسیاری از تحقیقات گذشته افزایش شاخص‌های پلاکتی به‌ویژه MPV و PDW را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد سالم گزارش کرده‌اند و این افزایش را با کنترل گلیسمیک ضعیف مرتبط دانسته‌اند (۲۰ و ۲۱). کنترل وضعیت گلیسمیک یکی از شاخص‌هایی است که می‌تواند با سطوح شاخص‌های پلاکتی MPV و PDW مرتبط باشد. به‌طوری‌که هاپیرگلیسمی می‌تواند در تغییرات اندازه و افزایش MPV و PDW در دیابت نوع دو مشارکت داشته باشد (۲۰ و ۲۲). بنابراین با توجه به این که در این مطالعه HbA1c تغییرات معناداری را بعد از ۸ هفته تمرین به همراه نداشته است (نمودار ۵)؛ عدم تغییر معنادار شاخص‌های پلاکتی را می‌توان به آن نسبت داد. از دیگر مکانیسم‌های احتمالی، ارتباط مثبت بین سطوح اینترلوکین-۶ و برخی از سایتوکین‌ها با شاخص‌های پلاکتی است (۲۳). احتمالاً یکی از مکانیسم‌های تأثیرگذار در بهبود شاخص‌های پلاکتی، کاهش برخی سایتوکین‌ها مثل اینترلوکین-۶ برداشته شدن تأثیر آن بر روی مگاکاریوسیت‌ها در تولید پلاکت‌های بزرگتر باشد (۲۳) که می‌تواند راهی را برای ادامه این مطالعه باز نماید. از دیگر مکانیسم‌های احتمالی درگیر در بهبود شاخص‌های پلاکتی متعاقب تمرین، تعدیل نرخ تولید پلاکت و افزایش نیمه عمر آن در افراد سالم است. در این رابطه نشان داده شده است که بیماران دیابتی نوع ۲ دارای نرخ تولید پلاکت افزایش‌یافته‌ای هستند (۲۲). وقتی نرخ تولید پلاکت افزایش یابد پلاکت‌های بزرگتر و فعال‌تری در جریان خون وجود خواهند داشت (۲۲). بنابراین عدم تغییر شاخص‌های پلاکتی در این مطالعه را می‌توان به میزان تولید پلاکت در بیماران دیابتی افراد سالم نسبت داد.

آپاپتوز و فعالیت سلولی با رهایش میکروپارتیکل مرتبط است. سطح میکروپارتیکل‌های پلاکتی به‌عنوان یک مارکر احتمالی ترومبوز تشخیص داده شده است (۲۴). هر مداخله‌ای که منجر به کاهش میکروپارتیکل‌ها شود و به‌طور مثبت ترکیب آنها را در جهت‌های بالینی تغییر دهد می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی درمانی تلقی شود که می‌تواند مرگ و میر و شیوع بیماری را کاهش دهد (۲۵). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پی سلکتین (CD62P) بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت. در راستای نتایج این مطالعه، احمدی‌زاد و همکاران (۲۰۱۶) نیز کاهش مقادیر پی سلکتین را بعد از ۸ هفته تمرین نشان دادند (۱۹).

تأثیر شرایط هایپوکسی هستند که مسیرهای سیگنالی مهارکننده قوی فعالیت پلاکت (کاهش فعالیت زیر واحد CD41) هستند (۴۲). بنابراین تمرین مقاومتی با محدودیت جریان به علت شرایط هایپوکسی ایجاد شده و فعال شدن مسیرهای مهارتی فعالیت و تجمع پلاکتی می‌تواند ایمنی بیشتری را به دنبال اجرای فعالیت ورزشی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ فراهم نماید.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر سطح فیبرینوژن بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی و محدودیت جریان خون، در هر دو گروه تمرین مقاومتی به‌ویژه در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون کاهش یافت. همسو با نتایج به‌دست آمده مطالعات نشان دادند که سطوح فیبرینوژن به‌دنبال اجرای تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد (۴۳). کاهش فیبرینوژن را می‌توان به کاهش پروفایل چربی نسبت داد که در این مطالعه بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی روند کاهشی را نشان داد. همچنین در پژوهش حاضر شدت جلسات تمرینی در ۲ هفته اول، دوم، سوم و چهارم به‌ترتیب ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ درصد حداکثر تکرار بیشینه در گروه تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون و ۳۰ و ۴۰ درصد حداکثر تکرار بیشینه به‌ترتیب در ۴ هفته اول و دوم در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت بود. برخی از پژوهش‌ها، شدت فعالیت را عامل اثرگذاری بر فیبرینوژن عنوان کرده‌اند (۴۴). در پژوهش حاضر می‌توان کاهش فیبرینوژن را به عامل شدت نسبت داد. همچنین احتمال دارد بر اثر کاهش فعالیت سایتوکین‌ها در اثر تمرین مقاومتی، مقدار فیبرینوژن کاهش یافته باشد. در ارتباط با احتمال کاهش سنتز فیبرینوژن از سلول‌های کبدی می‌توان به سازگاری حاصل در سیستم عضلانی نسبت به تمرینات مقاومتی اشاره نمود که احتمالاً فعالیت سایتوکین‌ها از قبیل اینترلوکین ۱ کاهش می‌یابد (۴۵). لذا این احتمال وجود دارد که پس از تمرین مقاومتی با شدت کم تا متوسط به مدت ۸ هفته فعالیت سایتوکین‌ها از قبیل اینترلوکین ۱ کاهش یابد و این کاهش به نوبه خود می‌تواند در کاهش فیبرینوژن حاصل از سنتز کبدی نیز اثرگذار باشد. همچنین کیپوتسی و همکاران نشان دادند که پلاکت‌های انسانی در معرض هایپوکسی موجب کاهش فعالیت گیرنده ترومبین (TAR-6) گردیده است که فعالیت فیبرینوژن را مهار می‌کند (۴۶) که این مکانیسم می‌تواند یکی از دلایل احتمالی کاهش فیبرینوژن در محیط هایپوکسی ایجاد شده در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان باشد. همچنین یافته‌های مرتبط با کاهش فعال‌سازی $\text{integrin } \alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ به‌عنوان گیرنده فیبرینوژن می‌تواند مرتبط با ایسکمی گردش خون باشد؛ جایی که اکسیژن بافت به شدت کاهش می‌یابد (۴۷). مطالعه آیز و همکاران (۲۰۱۴) بر روی آزمودنی‌هایی که در معرض هایپوکسی متوسط قرار گرفته بودند نشان داد که هایپوکسی موجب کاهش سطوح اجزاء ریز

میکروپارتیکل‌های اندوتلیالی پرداخته‌اند. در راستای نتایج به‌دست آمده از تأثیر تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون بر CD61، بیتن کورت و همکاران عدم تغییر معناداری را در دوندگان حرفه‌ای نشان دادند (۳۲). پیتا و همکاران نیز نتایج مطالعه حاضر را تأیید نمودند (۳۳). برخی از مطالعات بالینی نیز همسو با نتایج تأثیر تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون بر CD41، افزایش میکروپارتیکل‌ها را نشان دادند (۳۴). در یک مطالعه نشان داده شده است که بیان گیرنده GPIIb/IIIa به‌ویژه CD41 به‌دنبال افزایش بار فیزیکی (شدت) روند افزایشی داشته است (۳۵). در حالی که مطالعه حاضر نشان داد تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون با توجه به شدت پایین نسبت به تمرین مقاومتی بدون محدودیت جریان خون ایمنی بیشتری را ایجاد می‌کند. مطالعات بیان می‌دارد که وقتی گونه‌های فعال اکسیژن در طول بار فیزیکی شدید افزایش می‌یابد، پراکسیداسیون لیپید فعال می‌شود؛ به همین دلیل لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین اکسید شده افزایش می‌یابد (۳۶) که بر این گیرنده‌های پلاکت تأثیر می‌گذارد و توانایی پلاکت‌ها را برای سنتز NO سرکوب می‌کند (۳۷).

تناقضات در نتایج مطالعات می‌تواند علل مختلفی را داشته باشد. از جمله این علل می‌توان به روش تمرین، سن آزمودنی‌ها، سطح آمادگی جسمانی و ابتلا به بیماری قلبی عروقی مثل بیماری عروق کرونر یا نارسایی قلبی یا سندروم متابولیک اشاره کرد که نتایج را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳۸). فعالیت ورزشی همچنین از طریق مکانیسم همودینامیک بر رهایش میکروپارتیکل تأثیر می‌گذارد. بنابراین فعالیت هوازی جریان خون را افزایش می‌دهد که منجر به افزایش تنش برشی می‌شود. این تنش برشی شکل‌گیری میکروپارتیکل از طریق تعدیل سلول‌های خاموش مرتبط با فعالیت سلولی همودینامیکی و مکانیکی تعدیل می‌کند (۳۹). با توجه به اینکه در زمان اجرای تمرین مقاومتی، هایپوکسی ایجاد می‌شود و بعد از رفع انقباض به جهت رسیدن اکسیژن به بافت درگیر، جریان خون افزایش می‌یابد می‌توان نتایج از حاصل تمرینات هوازی را در این تمرینات نیز متصور شد.

عدم تغییر معنادار یا کاهش میکروپارتیکل‌ها در گروه تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون در مقایسه با گروه کنترل را می‌توان به تأثیر ضدترومبوتیکی هایپوکسی ایجاد شده بر پلاکت نسبت داد. هایپوکسی افزایش تأثیرات گشادکنندگی نیترات و غلظت دی‌اکسی‌هموگلوبین را نشان داد که به‌طور مستقیم با عمل ضدتجمعی نیترات مرتبط می‌باشد (۴۰). نیترات مارکرهای فعالیت پلاکت‌های سطحی را از جمله پی‌سلکتین و اینتگرین IIb/IIIa در سطوح کم اکسیژن کاهش می‌دهد (۴۱). مسیر سیگنالینگ پوری‌نرژیک و مسیر سیگنالینگ گوانیلیل سیکلاز و نیز رهایش VEGF منجر به تولید NO در اندوتلیوم عروقی می‌شود. این دو مسیر تحت

8. Evans C, Vance S, Brown M. Short-term resistance training with blood flow restriction enhances microvascular filtration capacity of human calf muscles. *J Sports Sci* 2010;28:999-1007. doi: 10.1080/02640414.2010.485647
9. Amini A, Kordi M, Gaeini A, Ahmadi A, Vesi K. The effect of resistance training on coagulation and fibrinolytic factors in passive elderly men. *Quar Ofogh Dan* 2012;18:104-8.
10. Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, Timmerman KL, Fujita S, Abe T, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol* 2010;108:1199-209. doi: 10.1152/jappphysiol.01266.2009
11. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, Wagner O, Georg P, Prager R, Kostner K, et al. The Relative Benefits of Endurance And Strength Training On The Metabolic Factors And Muscle Function Of People With Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1527-33. doi: 10.1016/j.apmr.2005.01.007
12. Santilli F, Vazzana N, Iodice P, Lattanzio S, Liani R, Bellomo RG, et al. Effects of high-amount-high-intensity exercise on in vivo platelet activation: Modulation by lipid peroxidation and AGE/RAGE axis. *Thromb Haemost* 2013;110:1232-40. doi: 10.1160/TH13-04-0295
13. Keating FK, Schneider DJ, Savage PD, Bunn JY, Harvey-Berino J, Ludlow M, et al. Effect of exercise training and weight loss on platelet reactivity in overweight patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2013;33:371-7.
14. Bobeuf F, Labonté M, Khalil A, Dionne J. Effect of resistance training on hematological blood markers in older men and women: a pilot study. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2009;2009:156820. doi: 10.1155/2009/156820
15. Tartibian B, Hosseinpour Motlagh Z, Hosseini Kakhak S.A. The effect of resistance training and non-training on fibrinogen, plasma concentration and blood cells in obese girls 2009;1:27-37.
16. Hulmi JJ, Myllymäki T, Tenhumäki M, Mutanen N, Puurtinen R, Paulsen G, et al. Effects of resistance exercise and protein ingestion on blood leukocytes and platelets in young and older men. *European journal of applied physiology. Eur J Appl Physiol* 2010;109:343-53. doi: 10.1007/s00421-010-1360-7
17. Tayebi SM, Hanachi P, Niaki AG, Ali PN, Ghaziani FG. Ramadan fasting and weight-lifting training on vascular volumes and hematological profiles in young male weight-lifters. *Glob J Health Sci* 2010;2:160-6.
18. Tayebi SM, Agha Alinejad H, Kiadaliri K, Ghorbanalizadeh Ghaziani F. Assessment of CBC in physical activity and sport: a brief review. *Blood Journal* 2011;7:239-65.
19. Ahmadizad S, Maleki M, Naderi N, Rahmani H, et al. Comparison of the effects of 8 weeks of high intensity interval training and continuous training on P-selectin expression and platelet indices in cardiovascular disease. *Sport and Exercise Physiology* 2016;17:1355-64.
20. Demirtunc R, Duman D, Basar M, Bilgi M, Teomete M, Garip T. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2009;23:89-94. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2008.01.006
21. Alhadas KR, Santos SN, Freitas MM, Viana SM, Ribeiro LC, Costa MB. Are platelet indices useful in the evaluation of type 2 diabetic patients? *J Bras Patol Med Lab* 2016;52:96-102.
22. Ferreira JL, Gómez-Hospital JA, Angiolillo DJ. Platelet abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes Vasc Dis Res* 2010;7:251-9. doi: 10.1177/1479164110383994
23. Brown AS, Hong Y, de Belder A, Beacon H, Beeso J, Sherwood R, et al. Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:802-7. doi: 10.1161/01.atv.17.4.802

پیش انعقادی و پلاکتی می‌شود که نشان‌دهنده کاهش پتانسیل ترومبوتیک می‌باشد (۴۸).

در مجموع یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از بهبود برخی از فاکتورهای فعال‌کننده پلاکتی و انعقادی به دنبال اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی به‌ویژه با محدودیت جریان خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شده است. لذا بهبود سطوح این میکروپارتنیکل‌ها به دنبال اجرای تمرین مقاومتی با شدت کم و با محدودیت جریان خون می‌تواند سازوکار مؤثر و کم هزینه در جلوگیری از بروز بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد و به‌عنوان یک سیستم درمانی غیر دارویی و جایگزین تمرین مقاومتی با شدت بالا از آتروفی عضلات به‌ویژه در جمعیت‌های بالینی به‌ویژه بیماران دیابتی پیشگیری نماید، زیرا این مطالعه نشان داد نتایج تمرینات با شدت پایین به همراه محدودیت جریان خون مشابه با تمرینات مقاومتی سستی بوده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه کارآزمایی بالینی با کد اخلاق IR.KAUMS.REC.1399.035 در کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان ثبت گردید.

همچنین این مطالعه کارآزمایی بالینی با کد IRCT20130901014540N2 ثبت گردیده است.

References

1. Schafer A, Bauersachs J. Endothelial dysfunction, impaired endogenous platelet inhibition and platelet activation in diabetes and atherosclerosis. *Curr Vasc Pharmacol* 2008;6:52-60. doi: 10.2174/157016108783331295
2. Suslova TE, Sizochevskii AV, Ogurkova ON, Kravchenko ES, Kologrivova IV, Anfinogenova Y, et al. Platelet hemostasis in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: cGMP-and NO-dependent mechanisms in the insulin-mediated platelet aggregation. *Front Physiol* 2015;5:501. doi: 10.3389/fphys.2014.00501. eCollection 2014
3. Devlin JT, Ruderman N. Diabetes and exercise: the risk-benefit profile revisited. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Krisra A, Eds. Alexandria, VA, American Diabetes Association 2002;37-46.
4. Micalos P, Marino F, Tarpenning K, Kay D, Gard M. Ammonia and lactate responses to isokinetic arm and leg exercise. *Isokinet Exerc Sci* 2001;9:143-9. doi: 10.3233/IES-2001-0069
5. De Meirelles L, Mendes-Riberio A, Mendes M, Da Silva M, Joun Clive Ellory J, Mann G, et al. chronic exercise reduces platelet activation in hypertension: upregulation of the l-arginine-nitric oxide pathway. *Scand J Med Sci Sports* 2009;19:67-74. doi: 10.1111/j.1600-0838.2007.00755.x
6. Ahmadizad S, El-Sayed MS. The effects of graded resistance exercise on platelet aggregation and activation. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1026-32. doi: 10.1249/01.MSS.0000069406.54766.C6
7. Kim S, Sherk V, Bembem M, Bembem D. Effects of shortterm, low-intensity resistance training with vascular restriction on arterial compliance in untrained young men. *IJKTR* 2009;5:1-8; doi: 10.3806/ijktr.5.1

24. Berckmans RJ, Nieuwland R, Boing AN, Romijn FP, Hack CE, Sturk A. Cell-derived microparticles circulate in healthy humans and support low grade thrombin generation. *Thromb Haemost* 2001;85:639-46. doi: 10.1055/s-0037-1615646
25. Highton P, Martin N, Smith A, Burton J, Bishop N. Microparticles and Exercise in Clinical Populations. *Exerc Immunol Rev* 2018; 24:46-58.
26. Keating F, Schneider D, Savage P, Bunn J, Harvey-Berino J, Ludlow M, et al. Effect of exercise training and weight loss on platelet reactivity in overweight patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2013;23:371-7. doi: 10.1097/HCR.000000000000015
27. Ciolac EG. High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise? *Am J Cardiovasc Dis* 2012;2:102.
28. Wang JS, Li YS, Chen JC, Chen YW. Effects of exercise training and deconditioning on platelet aggregation induced by alternating shear stress in men. *Arterioscler Thromb and Vasc Biol* 2005;25:454-60. doi: 10.1161/01.ATV.0000151987.04607.24
29. Ruslan N-H, Ghosh AK, Hassan R. A Comparative Study on Platelet Activation Markers Between Continuous and Intermittent Exercise Training Programs in Healthy Males. *Journal of Hematology* 2014;3:72-5.
30. El-Sayed MS, Younesian A, Rahman K, Ismail FM, Ali ZE. The effects of arm cranking exercise and training on platelet aggregation in male spinal cord individuals. *Thromb Res* 2004;113:129-36. doi: 10.1016/j.thromres.2004.02.014
31. Haybar H, Khodadi E, Zibara K, Saki N. Platelet activation polymorphisms in ischemia. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2018;18:153-161. doi: 10.2174/1871529X18666180326121239
32. Bittencourt O, Izar O, França CN, Schwerz S, Póvoa S, Fonseca H. Effects of chronic exercise on endothelial progenitor cells and microparticles in professional runners. *Arq Bras Cardiol* 2017; 108:212-216. doi: 10.5935/abc.20170022
33. Pitha J, Lesna IK, Stávek P, Mahrová A, Racek J, Sekerková A, Teplan V, Stollova M. Effect of exercise on markers of vascular health in renal transplant recipients. *Physiol Res* 2015;64:945. doi: 10.33549/physiolres.933123
34. Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, Jürgens K, et al. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation* 2004;109:220-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000109141.48980.37
35. Aurigemma C, Fattorossi A, Sestito A, Sgueglia GA, Farnetti S, Buzzonetti A, Infusino F, Landolfi R, Scambia G, Crea F, Lanza GA. Relationship between changes in platelet reactivity and changes in platelet receptor expression induced by physical exercise. *Thromb Res* 2007;120:901-9. doi: 10.1016/j.thromres.2007.01.009
36. Wang JS, Chow SE. Effects of exercise training and detraining on oxidized low-density lipoprotein-potentiated platelet function in men. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1531-7. doi: 10.1016/j.apmr.2003.08.112
37. Nofer JR, Brodde MF, Kehrel BE. High-density lipoproteins, platelets and the pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;37:726-35. doi: 10.1111/j.1440-1681.2010.05377.x
38. Koutroumpi M, Dimopoulos S, Psarra K, Kyprianou T, Nanas S. Circulating endothelial and progenitor cells: Evidence from acute and long-term exercise effects. *World J Cardiol* 2012;4:312-26. doi: 10.4330/wjc.v4.i12.312
39. Kim JS, Kim B, Lee H, Thakkar S, Babbitt DM, Eguchi S, et al. Shear stress-induced mitochondrial biogenesis decreases the release of microparticles from endothelial cells. *Am J Physiol Hear Circ Physiol* 309:H425-33. doi: 10.1152/ajpheart.00438.2014
40. Dautov RF, Stafford I, Liu S, Cullen H, Madhani M, Chirkov YY, Horowitz JD. Hypoxic potentiation of nitrite effects in human vessels and platelets. *Nitric Oxide* 2014;40:36-44. doi: 10.1016/j.niox.2014.05.005
41. Akrawinhawong K, Park JW, Pikhova B, Sibmooch N, Fucharoen S, Schechter AN. A flow cytometric analysis of the inhibition of platelet reactivity due to nitrite reduction by deoxygenated erythrocytes. *PLoS One* 2014;9:e92435. doi: 10.1371/journal.pone.0092435
42. Gao Y. Conventional and unconventional mechanisms for soluble guanylyl cyclase signaling. *J Cardiovasc Pharmacol* 2016;67:367-72. doi: 10.1097/FJC.0000000000000330
43. Amouzad Mahdirajei H, Mirsaiedii M, Fadaei S, Abadei R. Compare the effect of 4 weeks of resistance and aerobic training on blood coagulation and fibrinolytic factors in inactive older men. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2013; 56:150-8.
44. Smith JE, Garbutt G, Lopes P, Pedoe DT. Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigation of patients in the emergency department. *Br J Sports Med* 2004;38:292-94. doi: 10.1136/bjism.2002.002873
45. Boutcher SH, Meyer BJ, Craig GA, Astheimer L. Plasma lipid and fibrinogen levels in aerobically trained and untrained postmenopausal women. *J Sports Med Phys Fitness* 2003;43:231-5.
46. Kiouptsi K, Gambaryan S, Walter E, Walter U, Jurk K, Reinhardt C. Hypoxia impairs agonist-induced integrin α Ib β 3 activation and platelet aggregation. *Sci Rep* 2017;7:7621. doi: 10.1038/s41598-017-07988-x
47. Gorodetsky AA, Kirilyuk IA, Khrantsov VV, Komarov DA. Functional electron paramagnetic resonance imaging of ischemic rat heart: Monitoring of tissue oxygenation and pH. *Magn Reson Med* 2016;76:350-8. doi: 10.1002/mrm.25867
48. Ayers L, Stoewhas AC, Ferry B, Latshang TD, Lo Cascio CM, Sadler R, Stadelmann K, Tesler N, Huber R, Achermann P, Bloch KE, Kohler M. Circulating levels of cell-derived microparticles are reduced by mild hypobaric hypoxia: data from a randomised controlled trial. *Eur J Appl Physiol* 2014;114:1067-73. doi: 10.1007/s00421-014-2837-6



The Effects of Resistance Training with and without Blood Flow Restriction on Platelet Indices and Microparticles in Type 2 Diabetic Patients

Elahe Malekyian Fini (Ph.D. Student)¹, Sajad Ahmadizad (Ph.D.)^{1*}, Morteza Salimian (Ph.D.)²

1- Dept. of Biological Sciences in Sport, Faculty of Sport and Health Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

2- Platelet Research Laboratory, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

Received: 30 January 2022, Accepted: 30 August 2022

Abstract:

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with thrombotic events due to platelets' defects. The aim of this study was to investigate the effects of resistance training with and without blood flow restriction on markers of platelet activation in T2DM patients.

Methods: Forty-one T2DM patients (age, 50.2±9.3 years, BMI, 31.0±5.2 kg/m²) were randomly divided into three groups of control (CONT), resistance training (RT), and resistance training with blood flow restriction (RTBFR). The subjects in RT group performed 8 weeks of resistance training (knee extension exercise) included three sets of 20 repetitions at 20% of one-repetition maximum (1RM) for the first 2 weeks. Thereafter, the training intensity increased by 20% and the number of repetitions decreased accordingly, every two weeks. Subjects in RTBFR group performed 8 weeks of resistance training encompassed 3 sets of 15 repetitions at 20% of 1RM with blood flow restriction for the first 4 weeks. For the last four weeks of training the training intensity increased by 30%. During this period, the subjects in control group followed their normal life. Platelet indices, fibrinogen and markers of platelet activation were measured one day prior to the first training session and 48 hours after last training session.

Results: Within-group comparisons revealed significant changes in platelet indices and markers of platelet activation following 8 weeks of resistance training ($P<0.05$). However, between-group comparisons showed higher reductions in P-selectin and increases in CD41 in RT group compared to RTBFR, whereas, reductions in fibrinogen levels occurred more pronouncedly in RTBFR group than RT group ($P<0.05$).

Conclusion: Based on the findings of the present study, it could be concluded that resistance training improves platelet activation in T2DM patients and that lower intensity resistance training with blood flow restriction results in similar adaptations in platelet factors compared to higher intensity resistance training in T2DM patients. Therefore, the RTBFR method could be a safer RT protocol prescribed for diabetic patients.

Keywords: Weight training, blood flow restriction, type 2 diabetes, platelets, P-selectin.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: S. Ahmadizad, Email: sahadizad@yahoo.com

Citation: Malekyian Fini E, Ahmadizad S, Salimian M. The effects of resistance training with and without blood flow restriction on platelet indices and microparticles in type 2 diabetic patients. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2022;17(3):52-62.