

مقایسه تاثیر ۸ هفته فعالیت تناوبی با شدت بالا و تداومی بر سطح پایه بیان پی سلکتین و

شاخص‌های پلاکتی در بیماران قلبی - عروقی

سجاد احمدی‌زاد^۱، مجید ملکی^۲، نسیم نادری^۳، هیوا رحمانی^۴، اکبر نوری حبشی^۵، مرتضی سلیمیان^۶، سارا لطفیان^۷

۱. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی

۲. استاد، مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۴. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی

۵. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی

۶. استادیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۷. استادیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۳/۱۱

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۱۲/۲۲

چکیده

هدف: پلاکت‌ها نقش مهمی را در علت شناسی بیماری‌های قلبی عروقی بازی می‌کنند. هدف از این تحقیق مقایسه تاثیر ۸ هفته فعالیت تناوبی با شدت بالا و تداومی بر سطح پایه بیان پی سلکتین و شاخص‌های پلاکتی در بیماران قلبی-عروقی بود. **روش شناسی:** به همین منظور تعداد ۳۰ بیمار قلبی CABG و PCI به صورت داوطلبانه انتخاب و در سه گروه ۱۰ نفره کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی با شدت بالا تقسیم شدند. آزمودنی‌های دو گروه تمرین به مدت ۸ هفته و هفته ای سه جلسه تمرین ورزشی داشتند. زمان هر جلسه ۴۰ دقیقه بود که فعالیت تناوبی شامل گرم کردن، ۸ تکرار ۴ دقیقه‌ای فعالیت (۲ دقیقه فعالیت با شدت ۹۰ درصد و ۲ دقیقه استراحت فعال با شدت ۳۰ درصد) و سرد کردن بود تمرین تداومی شامل ۳۰ دقیقه فعالیت با شدت ۶۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی بود. گروه کنترل طی دوره تمرین هیچگونه فعالیت ورزشی نداشتند. نمونه‌های خونی قبل و بعد از هشت هفته گرفته شده و برای اندازه گیری پی سلکتین به روش فلوسیتومتری و شاخص‌های پلاکتی آنالیز شد. از تحلیل واریانس مکرر با عامل بین گروهی و رگرسیون خطی چندگانه برای تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد. **نتایج:** نتایج نشان داد بین تغییرات پی سلکتین در سه گروه تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($P=0/013$). با مراجعه به آزمون تعقیبی بانفرونی مشاهده شد که بین تغییرات قبل و بعد از دوره تمرینی گروه کنترل و تمرین تناوبی تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($P=0/011$). اما تغییرات شاخص‌های پلاکتی در سه گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد ($P>0/05$). **بحث و نتیجه گیری:** براساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گیری نمود که هشت هفته فعالیت ورزشی منجر به کاهش پی سلکتین می‌شود که این کاهش تحت تاثیر نوع فعالیت می‌باشد و با توجه به تاثیر بیشتر تمرین تناوبی در مقایسه با تمرین تداومی در بیماران قلبی-عروقی، می‌توان از تمرینات تناوبی نیز در برنامه بازتوانی این بیماران استفاده کرد. **کلید واژه‌ها:** پی سلکتین، تمرین تناوبی با شدت بالا، شاخص‌های پلاکتی، CABG، PCI.

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

Abstract

Platelets play an important role in the etiology of cardiovascular disease. The aim of this study was to compare the effects of 8 weeks of high intensity interval training and continuous training on P-selectin expression and platelet indices in cardiovascular patients. Therefore, 30 CABG and PCI heart patient voluntarily participated and divided into three groups ($n=10$): control, continuous and high-intensity interval group. Anthropometric characteristics and peak oxygen consumption was recorded before starting a workout. Each session was 40 minutes. Interval session consists of warm-up, 8 reps/ four min (exercise: 2min, active recovery: 2min, intensity: 90 /30) and cool down, but continues session includes 30 minutes of continuous exercise intensity activity with 60% of peak oxygen consumption. The control group did not have a regular activity. Blood samples taken before and after the eight-week and their P-selectin (by flow cytometry) and platelet indices were measured. Repeated measure ANOVA with between group factor and multiple linear regression were used for statistical analysis. The results showed that P-selectin expression changes between the groups were significantly different ($P=0.013$). Post-hoc test show that the changes between control and interval groups were significant ($P=0.011$). But no significant changes were observed in all platelet indices ($P>0.05$). It is concluded that eight weeks of exercise leads to reduction in P-selectin expression that was also affected by type of activity. Based on more effects of interval training in cardiovascular patients, use of interval training can be suggested in their rehabilitation program.

Keywords: P-selectin, high intensity interval training, platelet indices, CABG, PCI

✉ نویسنده مسئول: هیوا رحمانی تلفن: ۰۹۱۸۷۸۵۴۶۱۷

پست الکترونیکی: hiwa615@gmail.com

مقدمه

هموستاز^۱ فرایند فیزیولوژیکی بسیار پیچیده‌ای می‌باشد که منجر به توقف خونریزی می‌شود (۱، ۲). در این میان پلاکت‌ها نقش مهمی را در هموستاز (۳)، ترومبوز (۴)، التهاب و گسترش تومور^۲ (۵) بازی می‌کنند. عملکرد فیزیولوژیکی اصلی پلاکت‌ها کمک به تشکیل لخته با هدف حفظ هموستازی و پیشگیری از هدر رفتن خون و حفظ یکپارچگی عروقی است (۲، ۳) که باید با حساسیت زیادی کنترل می‌شود زیرا تشکیل ترومبوز کنترل نشده، انسداد عروق خونی را به دنبال خواهد داشت که منجر به حمله قلبی و سکته ایسکمی^۳ خواهد شد (۳). پلاکت‌ها در جریان خون طبیعی، غیر فعال می‌باشند اما به محض برخورد با محل آسیب دیده یا آگونیست‌ها فعال می‌شوند. چسبیدن پلاکت‌ها به ماتریکس خارج سلولی اولین مرحله در هموستاز اولیه می‌باشد (۶) که ناشی از گیرنده‌هایی می‌باشد که در سطح پلاکت‌ها به گلیکوپروتئین‌ها متصل می‌شوند (۷). مهمترین آنها کامپلکس GPIIb/IX/V، گیرنده اینتگرین α IIb β 3^۴ و نیز پی سلکتین^۵ (CD62P) هستند که دارای توانایی اتصال به ون ویلبراند^۴، فیبرینوژن، کلاژن، لکوسیت‌ها و دیگر پلاکت‌ها می‌باشند و بر همین اساس به میزان بسیار بالا بیان می‌شوند (۶، ۸، ۹).

تحقیقات بلند مدت انجام گرفته در زمینه تاثیر فعالیت بدنی بر پلاکت‌ها، دوره‌های زمانی ۸ هفته (۱۰، ۱۱) و بالاتر (۱۲) را انتخاب کرده اند و اکثر آنها کاهش فاکتورهای مرتبط با فعالیت پلاکتی را در تحقیق خود گزارش کرده اند و دلایل مختلفی از جمله کاهش نیمرخ‌های لیپیدی و پراکسیداسیون لیپیدها (۱۰) و افزایش حساسیت به انسولین را (۱۲) برای تغییرات مشاهده شده ارائه کرده اند. از طرفی دیگر فعالیت ورزشی با شدت متوسط باعث کاهش واکنش پذیری پلاکت‌ها و کاهش سطوح ون ویلبراند و بیان ژنی α IIb β 3 شد (۱۱).

وجود ارتباط قوی بین افزایش سطح فعالیت بدنی و کاهش عوارض و بیماری‌های قلبی عروقی (۱۳) دلیل مهمی برای افزایش فعالیت بدنی در افراد می‌باشد. در سالهای اخیر نوعی از تمرینات ورزشی که به تمرینات تناوبی شدید^۷ (HIIT) معروفاند توسط ورزشکاران و مربیان به کار برده می‌شود و بر این باورند که با این تمرینات با صرفه‌جویی در وقت، در زمان کوتاه می‌توان به اثرات طولانی مدت ورزش دست یافت (۱۴، ۱۵). تحقیقات قبلی

(۱۴، ۱۶) نشان داده‌اند که بهبود عملکرد قلبی-عروقی با تمرین تناوبی بیشتر از تداومی بوده است. بر همین اساس افزایش ظرفیت هوازی و بهبود متابولیسم گلوکز در اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا گزارش شده است (۱۷). برخی محققان نیز بهبود عملکرد عضله قلبی در اثر افزایش فعالیت واگی را در اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا مشاهده کرده اند (۱۸). تنها تحقیقی که تأثیر تمرین تناوبی و تداومی را بر برخی شاخصهای پلاکتی بررسی نموده‌اند، پژوهش روسلان و همکاران (۲۰۱۰) می‌باشد که تغییر معنی‌داری در میزان فعالیت پی سلکتین پلاکتی و PAC-1 پلاکت پس از ۱۲ هفته تمرین در هر دو پروتکل تمرین گزارش نشد (۱۹). به نظر می‌رسد شدت پایین تمرینات انجام شده در این تحقیق فشار متابولیک و فیزیولوژیکی لازم را جهت ایجاد سازگاری اعمال نکرده و منجر به عدم تغییر فاکتورهای مرتبط با فعالیت پلاکتی شده است. با این حال تمرینات تناوبی به دلیل بیشتر بودن زمان‌های قرار گیری در شدت‌های بالا و نزدیک به حداکثر اکسیژن مصرفی و نیز افزایش متابولیسم چربی و کربوهیدرات طولانی مدت و بهبود عملکرد قلب و دیواره عروق، اثر گذاری بیشتری نسبت به تمرین تداومی با شدت پایین داشته باشد. از طرفی دیگر شاخص‌های پلاکتی و توان بالقوه آنها در پیش بینی فعالیت پلاکتی و میزان آن و نیز ارتباط آنها (به تفکیک) با ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی هنوز چالش برانگیز می‌باشد (۲۰، ۲۱). بطور کلی، با توجه به اینکه تاثیر مزمن تمرینات تناوبی با شدت بالا بر عملکرد پلاکتی در سطح سلولی مولکولی بررسی نشده است و اینکه تحقیقات قبلی نشان داده اند که فعالیت منظم ورزشی در افراد بیمار و سالم سازگاری‌های متفاوتی را ایجاد می‌نماید تحقیق حاضر طراحی گردید تا تاثیر فعالیت ورزشی منظم تناوبی و تداومی بر بیان پی سلکتین در سطح پلاکت به عنوان فاکتور نشان‌دهنده میزان فعالیت پلاکتی و نیز شاخص‌های پلاکتی و ارتباط احتمالی این فاکتورها در بیماران قلبی - عروقی را مورد بررسی و مقایسه قرار دهد.

روش کار

از بین بیماران ایسکمی قلبی^۸ (IHD) که برای گذراندن دوره بازتوانی به مرکز نوتوانی قلبی بیمارستان قلب شهید رجایی تهران مراجعه کرده بودند، تعداد ۳۰ نفر که طی ۳ ماه گذشته جراحی قلب باز^۹ (CABG) و یا آنژیوپلاستی^{۱۰}

آزمون، نسبت تبادل تنفسی بالاتر از ۱/۱۵، رسیدن به فلات اکسیژن مصرفی با افزایش میزان بار و شاخص درک از فشار بالاتر از ۱۹ تعیین شد. علاوه بر این معیارها، در صورت مشاهده آریتمی در ضربان قلب یا اختلال در قطعه ST در نمودار الکتروکاردیوگرام، احساس درد متوسط تا شدید در ناحیه قفسه سینه، افت فشار خون بیش از ۱۰ میلی متر جیوه، علائم اختلال در خون رسانی مثل سیانوز یا رنگ پریدگی، علائم سیستم عصبی مثل سرگیجه آتاکسی یا سنکوپ، تاکی کاردی بطنی، تغییر غیر معمول ECG و تغییر ناگهانی ضربان قلب، آزمون سریعاً متوقف می‌شد (۲۳، ۲۴).

پروتکل تمرین

پس از تعیین اوج اکسیژن مصرفی، و بر اساس سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها به سه گروه مساوی ۱۰ نفره (تناوبی، تداومی و کنترل) تقسیم شدند. طول دوره تحقیقی ۸ هفته و هفته ای سه جلسه فعالیت بر روی تردمیل بود، هر جلسه تمرینی در هر دو گروه ۴۰ دقیقه طول می‌کشید. گروه‌های تمرینی تناوبی و تداومی به صورت سه جلسه در هفته برنامه تمرینی مخصوص به خود را انجام دادند در حالی که آزمودنی‌های گروه کنترل در این مدت فعالیت منظمی را نداشتند. هر جلسه تمرین تناوبی شامل ۳ دقیقه حرکات کششی و ۲ دقیقه گرم کردن بر روی تردمیل، ۸ تکرار ۴ دقیقه‌ای دویدن بر روی تردمیل (۲ دقیقه فعالیت و ۲ دقیقه استراحت فعال با نسبت فعالیت به استراحت ۱ به ۱) و ۳ دقیقه سرد کردن بود. آزمودنی‌ها جلسه اول تمرین خود را با شدت ۷۵ درصد برای وهله فعالیت و ۱۵ درصد حداکثر اکسیژن دریافتی برای استراحت فعال شروع نمودند. هر دو هفته ۵ درصد به شدت فعالیت و استراحت اضافه شد. که دو هفته آخر شدت به ۹۰ درصد برای وهله فعالیت و ۳۰ درصد حداکثر اکسیژن دریافتی برای وهله استراحت رسید. در حالی که یک جلسه تمرین برای گروه تداومی شامل ۵ دقیقه گرم کردن و سرد کردن در ابتدا و انتهای تمرین و ۳۰ دقیقه فعالیت با شدت متوسط روی تردمیل بود. شدت فعالیت در جلسه اول ۴۵ درصد اوج اکسیژن مصرفی بود که به تدریج هر ۲ هفته ۵ درصد به شدت فعالیت افزوده می‌شد به صورتی که در دو هفته پایانی شدت فعالیت به ۶۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی افراد می‌رسید. از همه

(PCI) انجام داده بودند به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. به دلیل گستردگی و تفاوت‌های زیاد در بیماران و جهت یکسان سازی آزمودنی‌ها، معیارهایی جهت ورود به تحقیق در نظر گرفته شد که عبارت بودند از: یکسان بودن مراقبت‌های دارویی این بیماران در طول دوره تحقیق، غیرفعال بودن بعد از انجام جراحی؛ که بر اساس پرسشنامه محقق ساخته سطح و میزان فعالیت آنان مشخص می‌شد، هم سطح بودن از نظر آمادگی هوازی، سیگاری یا الکلی نبودن، نداشتن مشکلات انعقادی و یا بیماری‌های جانبی دیگر (مانند دیابت)، گذشتن حداقل ۱ و حداکثر ۳ ماه از عمل جراحی یا PCI. تغییر در هر کدام از معیارهای ورود، عدم پایبندی بیماران به پروتکل ورزشی، داشتن فعالیت ورزشی بیرون از مرکز توانبخشی، تغییر وضعیت سلامتی و تغییر غیر عادی برنامه دارویی به عنوان معیارهای خروج از تحقیق در نظر گرفته شد. قبل از شروع تحقیق، شرایط و میزان خون‌گیری و آزمون‌های ورزشی به بیماران داوطلب بطور کامل توضیح داده شد. تمامی آزمودنی‌ها فرم رضایت-نامه کتبی که قبلاً به تایید شورای اخلاقی بیمارستان رسیده بود را پر کرده و امضا نمودند. سپس افراد منتخب به طور تصادفی به سه گروه ۱۰ نفره (گروه تمرین تناوبی، گروه تمرین تداومی و گروه کنترل) تقسیم شدند.

اندازه گیری مشخصات انتروپومتریکی و تعیین اوج

اکسیژن مصرفی

فشار خون و ضربان قلب استراحتی آزمودنی‌ها پس از ۳۰ دقیقه استراحت به حالت نشسته بر روی صندلی اندازه گیری شد. سپس مشخصات قد و وزن آنان اندازه‌گیری و ثبت شد. همه اطلاعات بدست آمده و داروها و دوز مصرفی داروی هر فرد در برگه مشخصات فردی هر نفر ثبت گردید. برای تعیین VO_2 peak از آزمون تعدیل شده بروس^{۱۱} (جدول ۱) (۲۲) به وسیله دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی (Metalyzer 3-B, Cortex) استفاده شد. شایان ذکر است که این آزمون به عنوان یکی از آزمون‌های مرکز توانبخشی برای تست ورزش قبلاً مورد استفاده قرار می‌گرفت. در طول اجرای آزمون گازهای تنفسی، ضربان قلب و نمودار الکتروکاردوگرافی و فشار خون و شاخص درک از فشار^{۱۲} آزمودنی‌ها با حضور پرستار و متخصص بازتوانی قلب کنترل و ثبت می‌گردید. اوج اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها با استفاده از معیارهای ACSM شامل درخواست آزمودنی برای پایان

آماده شده جهت خوانش P-selectin سطح پلاکتی در دستگاه فلوسیتومتری (BD FACSCalibur USA) قرار داده شد. ابتدا جمعیت پلاکتی با تنظیم SSC-H و FFC-H در کانال (رنگ قرمز) FL2-PE مشخص و سپس میزان بیان آنتی ژن پی سلکتین سطح پلاکت اندازه‌گیری و نتایج به صورت درصد بدست آمد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری داده از نرم افزار SPSS استفاده شد. جهت اطمینان از نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. آزمون آماری تحلیل واریانس یک راهه جهت بررسی تاثیر فعالیت بر فاکتورهای مختلف در سه گروه مورد استفاده قرار گرفت. در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار از آزمون تعقیبی بانفرونی استفاده شد. رگرسیون خطی چند متغیره برای بررسی ارتباط تغییرات بیان پی سلکتین و تغییرات شاخصهای پلاکتی انجام شد. سطح معنی داری برای تمایز تحلیل‌های آماری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

اطلاعات پایه آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌های مختلف در جدول ۱ ارائه شده اند.

جدول ۱. میانگین (±انحراف معیار) اطلاعات پایه آزمودنی‌ها

سن (سال)	کنترل	تداومی	تناوبی
۵۹±۴/۵	۶۲±۴/۲	۶۰/۶±۳/۲	
۱۶۸/۲±۴/۶	۱۷۲/۲±۸/۲	۱۷۱/۱±۴/۲	قد
۷۱/۵±۹	۷۳/۷±۸/۴	۷۸/۷±۹/۴	وزن
۲۲/۲±۲/۵	۲۲/۳±۲/۳	۲۳/۳±۲/۵	اوج اکسیژن مصرفی
۶۹/۳۰±۳/۴۰	۶۱/۱±۳/۶	۶۸/۲۰±۳/۹۹	ضربان قلب (تعداد)
۱۲۰/۷۵±۹/۰۲	۱۱۵/۷۶±۹/۸۹	۱۲۳/۲۶±۶/۴۹	فشار خون (میلیمتر جیوه)

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نشان داد که بین بیان پی سلکتین در سه گروه مختلف (کنترل، تداومی و تناوبی) پس از ۸ هفته فعالیت منظم تفاوت معنی داری وجود دارد ($F_{2,27}=5/10, P=0/013$). نتایج آزمون تعقیبی بانفرونی نشان داد که بین میزان تغییرات پی سلکتین در گروه‌های کنترل و تناوبی تفاوت معنی داری وجود دارد ($P=0/011$) در حالی که بین گروه‌های کنترل با تداومی و نیز تداومی با

گروه‌های تحقیق نمونه خونی اول قبل از شروع تمرینات و نمونه دوم ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی گرفته شد.

نمونه‌گیری و آنالیز نمونه‌ها

آزمودنی‌ها پس از رسیدن به بخش توانبخشی به مدت ۳۰ دقیقه در حالت نشسته استراحت نمودند. ضربان قلب و فشار خون آنان در حالت نشسته اندازه‌گیری شد (۲۵). از هر آزمودنی مقدار ۱۰ سی سی خون در حالت نشسته از ورید بازویی به آرامی و با کمترین فشار (سرنگ ۱۸) گرفته شده و به ۲ قسمت تقسیم شد: مقدار ۲ سی سی جهت شمارش سلولهای خونی (دستگاه سل کانتر Celltac Es) و اندازه‌گیری شاخصهای پلاکتی در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. مقدار ۸ سی سی برای اندازه‌گیری پی سلکتین در لوله‌های فالكون پلی پروپیلین^{۱۳} (Jet Biofil, CFT-011-150) حاوی ماده ضد انعقاد سیترات سدیم ۳/۸ درصد با نسبت یک واحد سیترات سدیم به ۹ واحد خون ریخته شد.

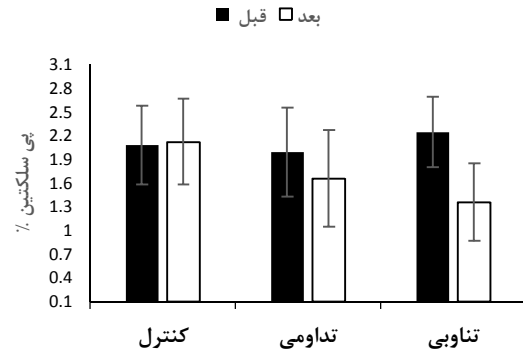
برای اندازه‌گیری پی سلکتین سطح پلاکت از روش فلوسیتومتری استفاده شد. بدین منظور پس از ریختن ۸ سی سی خون در لوله حاوی سیترات سدیم ۳/۸ درصد، جهت جلوگیری از فعال شدن پلاکت، اسید سیترات دکستروز (ACD) با نسبت یک به ۹ به نمونه خونی اضافه و به آرامی مخلوط گردید. سپس برای تهیه پلاسمای غنی از پلاکت^{۱۴} (PRP)، نمونه‌ها به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۷۰۰ دور در دقیقه (۲۰۰g) سانتریفوژ (Eppendorf 5702) نرم بدون ترمز شدند. پس از سانتریفوژ، دو سوم بالای پلاسمای غنی از پلاکت بدست آمده به آرامی جدا شد. داخل دو میکروتیوب هر کدام مقدار ۵۰ μl میکرولیتر پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) ریخته شد. جهت فیکس نمودن فعالیت پلاکتی به هر کدام از میکروتیوبها مقدار ۱۵ μl پارافرمالدئید ۱٪ (۱ حجم فیکساتور، ۳ حجم PRP) اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه دیگر در دمای اتاق آنکوبه شد تا عمل تثبیت کامل شود. سپس مقدار ۵ μl آنتی‌بادی پی سلکتین یعنی CD62P کونژیکه PE موش بر علیه پی سلکتین نمونه انسان (BD Biosciences) به میکروتیوبهای اول و ۵ μl ایزوتایپ کنترل به میکروتیوب دوم اضافه گردید و به مدت یک ساعت در محل تاریک و در دمای اتاق بر روی شیکر قرار داده شدند. نمونه‌های

MPV، PDW و PCT باشد. تغییرات در هیچ کدام از شاخص‌های ذکر شده ارتباط معنی داری با تغییرات پس سلکتین در سطح پلاکت نداشت ولی میانگین حجم پلاکتی یا MPV قویترین ارتباط را داشت (بتای ۱۵۳).

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق نشان داد که در کل بیان فاکتور گیرنده پی-سلکتین در سطح پلاکت بعد از ۸ هفته کاهش یافته است. ارزیابی میانگین گروه‌های مختلف نشان داد که الگوی تغییرات در گروه کنترل نسبت به گروه‌های تمرینی متفاوت بود چرا که بیان این گیرنده در سطح پلاکت در گروه کنترل افزایش داشت در حالی که در گروه‌های دیگر کاهش را نشان می‌دهد. از طرفی دیگر نوع فعالیت نیز بر میزان این تغییرات ایجاد شده تاثیرگذار بوده است چرا که میانگین بیان پی سلکتین در سطح پلاکت بعد از هشت هفته در گروه فعالیت تداومی ۱۷/۵ درصد کاهش داشت در حالی که در گروه فعالیت تناوبی با شدت بالا حدود ۳۹ درصد کاهش را نشان داد که حاکی از تاثیر قابل توجه این نوع تمرینات بر فعالیت پلاکتی در این تحقیق می‌باشد. نتایج به دست آمده در زمینه شاخص‌های پلاکتی همراستا با نتایج پی سلکتین نبود زیرا با وجود کاهش تمام شاخص‌های بررسی شده، این تغییرات به دنبال تمریناتی که در مدت ۸ هفته انجام می‌دادند از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

تناوبی معنی‌دار نمی‌باشد ($p > 0.05$). بررسی نتایج مربوط به شاخص‌های پلاکتی نشان داد که هشت هفته فعالیت منظم بر تعداد پلاکت‌ها، MPV، PDW و PCT، تاثیر معنی داری نداشته است و بین گروه‌های مختلف تفاوت معنی داری مشاهده نشده است ($P > 0.05$) (جدول ۳).



شکل ۱. میانگین (± انحراف معیار) مقایسه پی سلکتین در گروه‌های مختلف. # نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد.

جهت بررسی توانایی تغییرات در شاخص‌های پلاکتی جهت پیش بینی میزان تغییرات در بیان پی سلکتین در سطح پلاکت به عنوان شاخص فعالیت پلاکتی از آزمون رگرسیون خطی چند متغیره استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که همبستگی چندگانه ۲۲/۵ درصد محاسبه شده است و فقط ۵ درصد از تغییرات بیان پی سلکتین در سطح پلاکت می‌تواند ناشی از تغییرات شاخص‌های پلاکتی یعنی تعداد پلاکت‌ها،

جدول ۳. میانگین (± انحراف معیار) مقادیر شاخص‌های پلاکتی

	تناوبی		تداومی		کنترل		
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	
	۱۹۳/۶±۱۷	۱۹۸±۱۴/۱	۱۷۷/۶±۲۳/۷	۱۹۰/۵±۳۹/۴	۲۰۳/۲±۱۶/۷	۲۰۸/۸±۲۳/۵	پلاکت ($X \cdot 10^9 / \mu l$)
	۸/۹۱±۸۰	۸/۲۰±۰/۹۷	۸/۱۳±۲۱	۸/۳۳±۲۸	۸/۳۴±۸۶	۸/۴۹±۵۸	MPV (fl)
	۱۶/۴±۰/۸	۱۷±۰/۴	۱۶/۶±۰/۳	۱۷/۵±۰/۸۴	۱۷±۰/۷	۱۷/۴±۰/۴	PDW (fl)
	۰/۱۸۲±۰/۲۵	۰/۱۶۷±۰/۲۵	۰/۱۸۳±۰/۶۹	۰/۱۷۳±۰/۳۰	۰/۱۵۸±۰/۳۰	۰/۱۷۷±۰/۰۴	PCT (%)

جدول ۴. نتایج رگرسیون خطی چندگانه

تغییرات بیان پی سلکتین در سطح پلاکت		متغیرهای پیش بین
P	بتا	
۰/۶۲	۰/۱۳۸	تعداد پلاکتها
۰/۶۳	۰/۱۵۳	میانگین حجم پلاکتی (MPV)
۰/۸۴	۰/۰۶۳	پهنای توزیع پلاکتی (PDW)
۰/۹۰	۰/۰۲۹	درصد تغییرات پلاکت (PCT)
	۰/۲۲۵	R
	۰/۰۵۰	R2

سطح پلاکت بعد از هشت هفته فعالیت بود که این کاهش در گروه فعالیت تناوبی با شدت بالا بیشتر از فعالیت تداومی بود (حدود ۲۱ درصد) که به نوعی دور از انتظار بود. چرا که در زمینه کاربرد و تاثیرات تمرینات با شدت بالا برای بیماران قلبی هنوز تناقض‌هایی وجود دارد. با وجود آنکه می‌یر و همکاران (۲۰۱۳) در بیماران دارای نارسایی قلبی که ظرفیت انقباضی عضله قلبی آنها به ویژه در بطن چپ به میزان زیادی کاهش می‌یابد استفاده از تمرینات تناوبی با شدت بالا را پیشنهاد می‌کند و آن را در ارتقاء ظرفیت هوازی بسیار موثرتر می‌دانند (۳۰) ولی کنراد و همکاران (۲۰۱۴) هردوی تمرینات تداومی سنتی و تناوبی هوازی با شدت بالا را به یک اندازه در بهبود ظرفیت هوازی آزمودنی‌های دارای بیماری شریان کرونری موثر می‌دانند (۳۱). روسلان و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه خود بر روی آزمودنی‌های سالم ضمن مقایسه دو پروتکل تداومی و تناوبی، البته با شدت‌هایی نسبتاً پایین تر نسبت به تحقیق حاضر، تفاوت معنی داری را در نتایج پی سلکتین و نیز شکل فعال گیرنده سطحی $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ مشاهده نکردند (۱۹) که مغایر با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد که در توجیه آن می‌توان سطح پایه پی سلکتین و سالم بودن آزمودنی‌ها و همچنین شدت پایین فعالیت را در تحقیق آنان را می‌توان دخیل دانست. پلاکت‌ها به عنوان یک سلول پویا همیشه در معرض عوامل محرکی و مهاری می‌باشد که برآیند آنها رفتار پلاکت را در زمانی خاص تعیین می‌کنند. فعالیت دو مسیر اصلی مهاری پلاکت‌ها یعنی نیتریک اکساید و پروستاگلین تا حد زیادی تحت تاثیر عملکرد بافت اندوتلیال عروق می‌باشد که در اثر گرفتگی عروق دچار اختلال می‌شوند (۳۲). این اختلال در عملکرد بافت اندوتلیال عروق بعد از CABG و PCI نیز وجود دارد (۳۳) که همزمان با ایجاد پارگی در عروق، امکان ارتباط پلاکت با کلاژن به عنوان یکی از محرک‌های پلاکتی را نیز فراهم می‌آورد که در کل منجر به افزایش شاخص‌های فعالیت پلاکت می‌شود و در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد. فعالیت تناوبی با شدت بالا در یک جلسه (حاد) منجر به افزایش اغلب فاکتورهای محرک پلاکتی از جمله ترومبین، ADP و فشار فیزیکی ناشی از فشار برشی^{۱۵} در عروق می‌شود (۳۴). (۳۵) که این امر می‌تواند به ویژه برای بیماران قلبی نامناسب باشد (۳۶)، ولی تکرار جلسات تمرینی تناوبی و تحریک ناشی از آن می‌تواند پلاکت را در وضعیتی قرار دهد

اولین نکته در نتایج این تحقیق سطوح پایه پی سلکتین بود زیرا میانگین سطوح پایه پی سلکتین در گروه‌های مختلف این تحقیق در کل بالاتر از ۲ درصد بود که از سطوح پایه گزارش شده در افراد سالم بالاتر می‌باشد و یافته‌های قلبی را تایید می‌نماید به عنوان مثال هیلبرگ و همکاران (۲۰۰۳) میانگین کمتر از ۱ درصد را در آزمودنی‌های سالم غیرسیگاری خود گزارش کردند (۲۶) و چاودهیوری و همکاران (۲۰۰۷) میانگین ۱/۲ را در آزمودنی‌های سالم و میانگین ۲/۴ را در آزمودنی‌های بیمار دارای فیبریلاسیون دهلیزی مشاهده کردند (۲۷). این مقادیر در تحقیق روسلان و همکاران نیز گزارش شد (۱۹). مطالعات قلبی ارتباط شاخص توده بدنی با افزایش بیان پی سلکتین را نشان داده اند (۲۸) که در تحقیق حاضر نیز بالاتر از ۲۶ بود که نشان‌دهنده اضافه وزن در این بیماران می‌باشد. هر چند گزارش شده است که پلاکت استراحتی افراد تمرین کرده در مقایسه با افراد غیرورزشکار تمایل کمتری برای چسبندگی دارد (۱۹، ۲۹) اگرچه تحقیقی مستقلی برای بیان ارتباط بین سطح آمادگی هوازی و پی سلکتین در سطح پلاکت یافت نشد ولی به دلیل ضعف بیماران قلبی در این فاکتور احتمالاً سطح آمادگی هوازی پایین آزمودنی‌ها نیز (حدود ۲۲ میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه) در این نتایج تاثیر گذار بوده است، البته اثبات این مدعا نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. در تحقیق حاضر سطح فاکتور ون ویلبراند که شاخص مهمی برای آسیب بافت اندوتلیال بوده و محرکی نیز برای فعالیت پلاکتی می‌باشد اندازه گیری نشد اما احتمالاً آسیب بافت اندوتلیال که در CABG و PCI اتفاق می‌افتد در بالا بودن سطوح پایه پی سلکتین موثر بوده باشد. به دلیل اینکه آزمودنی‌های تحقیق حاضر را بیماران CABG و PCI تشکیل می‌دادند به همین دلیل مصرف داروهای ضدپلاکتی اجتناب ناپذیر بود. بر همین اساس کلیه آزمودنی‌ها داروهای کلوییدوگرل و آسپرین را مصرف می‌کردند که مطالعات قلبی نشان داده اند که بر بیان پی سلکتین در سطح پلاکت تاثیر بسیار کم و ناچیزی دارند چرا که هدف اصلی این داروها مهار مسیر گیرنده‌های ADP در سطح پلاکت می‌باشد (۲۸) بر همین اساس شاید بتوان گفت که سطح پایه و تغییرات مشاهده شده ناشی از فعالیت ورزشی پی سلکتین مستقل از تاثیر داروها بوده است.

از نتایج مهم تحقیق حاضر کاهش بیان پی سلکتین در

پلاکتی بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد زیرا برخی تحقیقات اعلام کرده‌اند که ارتباط مثبتی را بین MPV و افزایش فعالیت و پاسخ پذیری در پلاکت‌ها مشاهده کرده‌اند و به ویژه امکان بروز رخدادهای ترومبوتیکی با افزایش MPV بیشتر می‌شود (۴۲، ۴۳). دمیرکل و همکاران (۲۰۱۲) نیز که MPV را در بیماران دارای سندرم X و نیز قلبی عروقی بررسی کرده‌اند، سطوح بالاتر MPV را در این بیماران در مقایسه با گروه کنترل گزارش کردند و آن را در علت شناسی سندرم X موثر دانستند (۴۴) که در تحقیق حاضر نیز سطوح مشابهی مشاهده شد. با وجود اینکه در آزمون رگرسیون در میان شاخص‌های پیش بین برای فعالیت پلاکتی، MPV بالاترین توان را در ارتباط داشت ولی این ارتباط در کل ضعیف بوده و معنی‌دار نبود و با نتایج قلبی در این زمینه مغایر می‌باشد. البته در تحقیقات ذکر شده و بر اساس میانگین گلوکز ناشتای گزارش شده می‌توان آزمودنی‌های آنان را در مرحله پیش دیابتی طبقه بندی کرد و بنابراین احتمالاً گلوکز پلاسما در نتایج گزارش شده موثر بوده باشد که در تحقیق حاضر با علم به این ارتباط، سعی شد افراد دیابتی و یا با گلوکز ناشتای بالا از ورود به تحقیق بازداشته شوند. شاخص‌های میانگین توزیع پلاکتی و درصد پلاکتی نیز در تحقیقی که کرباش و همکاران (۲۰۱۵) بر روی افراد دارای فعالیت منظم، انجام دادند (۴۵) پایین تر از میانگین‌های پایه در تحقیق حاضر بر روی بیماران قلبی عروقی بود. کاهش این شاخص‌ها در اثر فعالیت منظم ورزشی، به نوعی نشان‌دهنده اثر مثبت ورزش بر شاخص‌های قلبی عروقی از جمله پلاکت‌ها می‌باشد. بررسی سطحی این تغییرات حاکی از تاثیر بیشتر تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌باشد. با توجه به مشاهده کاهش غیر معنی‌دار در این فاکتورها، احتمالاً بیشتر بودن تعداد جلسات تمرینی با بیشتر بودن طول دوره تمرین، می‌توانست تغییرات بیشتری را در پی داشته باشد پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی در این مسئله مورد توجه قرار گیرد. در همین راستا با وجود ارائه پیشنهادات غذایی و منع از مصرف عوامل تاثیرگذار در رژیم غذایی مانند غذای پرکربوهیدرات و پرچربی، احتمالاً نداشتن رژیم غذایی مشابه در بین آزمودنی‌ها در نتایج موثر بوده باشد. به علاوه کنترل فشار و استرس روحی و روانی نیز که از جمله عوامل خطرزای قلبی عروقی است نیز در تحقیق حاضر امکان پذیر

که پاسخ پلاکت را نسبت به محرک‌های آن کاهش داده و از طرفی دیگر با تاثیر بر بهبود عملکرد بافت اندوتلیال عروق، احتمالاً منجر به سازگاری این بافت و تولید پروستاگلندین و نیتریک اکساید بیشتر می‌شود (۳۷، ۳۸) که به معنی تقویت مسیره‌های مهاری و در نتیجه آن کاهش سطوح پایه نیتریک اکساید به عنوان شاخص فعالیت پلاکتی شده است. ارزیابی تحقیقات مرتبط با تمرینات تناوبی با شدت بالا حاکی از تاثیر بیشتر این نوع تمرینات نسبت به تمرینات سنتی در بهبود وضعیت قلبی عروقی در آزمودنی‌های سالم و نیز بیماران قلبی عروقی می‌باشد که افزایش ظرفیت هوازی را در این آزمودنی‌ها به دنبال داشته است (۳۹). از آنجا که در تحقیق حاضر نیز در گروه فعالیت تناوبی کاهش بیشتری نسبت به گروه تداومی در بیان پی سلکتین در سطح پلاکت مشاهده شد می‌توان این تغییرات را به تاثیر بیشتر تمرینات تناوبی در بهبود عملکرد بافت اندوتلیال عروق (۴۰) و در نتیجه آن کاهش تولید و رها سازی محرک‌های پلاکتی نظیر ون ویلبراند، ADP و ترومبین نسبت داد.

تجزیه و تحلیل نتایج تحقیق نشان داد که با وجود مشاهده روند کلی کاهش، هیچ کدام از شاخص‌های پلاکتی شامل تعداد پلاکت‌ها، میانگین حجم پلاکتی، پهنای توزیع پلاکتی و درصد پلاکتی بعد از هشت هفته فعالیت تغییر معنی داری پیدا نکرده‌اند. به علاوه این تغییرات نسبتاً کم در بین گروه‌های تحقیق نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود. نتایج تحلیل رگرسیون خطی چندگانه نیز که برای پیش بینی فعالیت پلاکتی بر اساس شاخص‌های پلاکتی مورد استفاده قرار گرفت نیز نشان داد که ارتباط معنی داری بین این شاخص‌ها وجود ندارد و در کل استفاده از شاخص‌های پلاکتی برای استنباط فعالیت پلاکتی در بیماران قلبی چندان مناسب نمی‌باشد. تعداد پلاکت‌ها بعد از ۸ هفته در گروه‌های کنترل و فعالیت تداومی کاهش غیر معنی داری داشت در حالی که در گروه فعالیت تناوبی افزایش غیرمعنی داری داشت. نتایج برخی تحقیقات حاکی از آن است فعالیت به ویژه با افزایش شدت با افزایش جریان خون در بدن به عنوان محرکی عمل کرده و منجر به افزایش رهاسازی پلاکت‌های تازه از طحال، مغز استخوان و کلیه‌ها می‌شود (۱۱، ۴۱) و این امر می‌تواند توجیه کننده بخشی از تغییرات در تعداد پلاکت‌ها در اثر فعالیت تناوبی در تحقیق حاضر باشد. در میان شاخص‌های پلاکتی، میانگین حجم

- and atherothrombosis. *New England Journal of Medicine*. 357 (24): 2482-2494
3. Z. Li, M.K. Delaney, K.A. O'brien, and X. Du. (2010). Signaling during platelet adhesion and activation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 30 (12): 2341-2349
 4. J. Heemskerk, N. Mattheij, and J. Cosemans. (2013). Platelet-based coagulation: different populations, different functions. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 11 (1): 2-16
 5. P. Mehta. (1984). Potential role of platelets in the pathogenesis of tumor metastasis. *Blood*. 63 (1): 55-63
 6. L.K. Jennings. (2009). Mechanisms of platelet activation: need for new strategies to protect against platelet-mediated atherothrombosis. *Thromb Haemost*. 102 (2): 248-257
 7. J.B. Bussel, T.J. Kunicki, and A.D. Michelson. (2000). Platelets: new understanding of platelet glycoproteins and their role in disease. *ASH Education Program Book*. 2000 (1): 222-240
 8. A. Kasirer-Friede, M.R. Cozzi, M. Mazzucato, L. De Marco, Z.M. Ruggeri, and S.J. Shattil. (2004). Signaling through GP Ib-IX-V activates α IIb β 3 independently of other receptors. *Blood*. 103 (9): 3403-3411
 9. S. Rahgozar, G. Pakravan, and K. Ghaedi. (2012). Cellular adhesions and signaling pathways in platelets. *blood*. 1 (8): 14
 10. F. Santilli, N. Vazzana, P. Iodice, S. Lattanzio, R. Liani, R.G. Bellomo, et al. (2012). Effects of high-amount-high-intensity exercise on in vivo platelet activation: Modulation by lipid peroxidation and AGE/RAGE axis. *Thromb Haemost*. 108 (3): 533-542
 11. J.-S. Wang, Y.-S. Li, J.-C. Chen, and Y.-W. Chen. (2005). Effects of exercise training and deconditioning on platelet aggregation induced by alternating shear stress in men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 25 (2): 454-460
 12. F.K. Keating, D.J. Schneider, P.D. Savage, J.Y. Bunn, J. Harvey-Berino, M. Ludlow, et al. (2013). Effect of Exercise Training and Weight Loss on Platelet Reactivity in Overweight Patients With Coronary Artery Disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 33 (6): 371-377
 13. P.D. Thompson. (2003). Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 23 (8): 1319-1321

نبود. پیشنهاد می‌شود تحقیقات آتی در این زمینه با در نظر گرفتن این محدودیت‌ها به ویژه کنترل رژیم غذایی و تا حد امکان ارائه برنامه غذایی متناسب انجام شود.

در پایان، تحقیق حاضر نشان داد که سطوح پایه بیان پی سلکتین در سطح پلاکت‌ها به عنوان شاخص فعالیت پلاکتی و نیز شاخص‌های پلاکتی در بیماران CABG و PCI بالاتر از سطوح گزارش شده برای افراد سالم در تحقیقات دیگر می‌باشد. همچنین هشت هفته فعالیت منظم ورزشی منجر به کاهش پی سلکتین می‌شود که این کاهش تحت تاثیر نوع فعالیت بوده به طوری که فعالیت تناوبی با شدت بالا منجر به تغییرات بیشتری می‌شود علاوه بر این استفاده از شاخص‌های پلاکتی ملاک مناسبی برای پیش بینی فعالیت پلاکتی در تحقیق حاضر نبود. یافته تحقیق حاضر می‌تواند در حمایت از چالش ایجاد شده مبنی بر عدم اعتقاد به استفاده از تمرینات با شدت بالا در برنامه بازتوانی بیماران قلبی، مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از آزمودنی‌های محترم و پرسنل بخش توانبخشی قلبی بیمارستان شهید رجایی به دلیل همکاری صمیمانه در انجام این تحقیق نهایت تشکر را داشته باشند. این تحقیق با حمایت مالی بیمارستان قلب شهید رجایی انجام شده است.

پی‌نوشت‌ها

1. Hemostasis
2. Tumor metastasis
3. Ischemic stroke
4. GPIIb/IIIa
5. P-Selectin
6. Von willebrand
7. High Intensity Interval Training
8. Ischemic heart disease
9. Coronary artery bypass grafting
10. Percutaneous Coronary Intervention
11. modified Bruce protocol
12. Rate of Perceived Exertion (Borg scale: 6-10)
13. Polypropylene
14. Platelet Rich Plasma
15. Shear stress

منابع

1. T.S. Kickler. (2006). Platelet biology—an overview. *Transfusion alternatives in transfusion medicine*. 8 (2): 79-85
2. G. Davi and C. Patrono. (2007). Platelet activation

23. T. Takken, A. Blank, E. Hulzebos, M. Van Brussel, W. Groen, and P. Helders. (2009). Cardiopulmonary exercise testing in congenital heart disease:(contra) indications and interpretation. *Netherlands Heart Journal*.17 (10): 385-392
24. E.M. Winter, A.M. Jones, R.R. Davison, P.D. Bromley, and T.H. Mercer, *Sport and Exercise Physiology Testing Guidelines: Volume I–Sport Testing: The British Association of Sport and Exercise Sciences Guide*2006: Routledge.
25. S. Ahmadizad and M.S. El-Sayed. (2003). The effects of graded resistance exercise on platelet aggregation and activation. *Medicine and science in sports and exercise*.35 (6): 1026-1032
26. T. Hilberg, V. Schmidt, W. Lösche, and H.H. Gabriel. (2003). Platelet activity and sensitivity to agonists after exhaustive treadmill exercise. *Journal of sports science & medicine*.2 (1): 15
27. A. Choudhury, I. Chung, A.D. Blann, and G.Y. Lip. (2007). Platelet surface CD62P and CD63, mean platelet volume, and soluble/platelet P-selectin as indexes of platelet function in atrial fibrillation: a comparison of “healthy control subjects” and “disease control subjects” in sinus rhythm. *Journal of the American College of Cardiology*.49 (19): 1957-1964
28. B. Nagy Jr, I.B. Debreceni, and J. Kappelmayer. Flow Cytometric Investigation of Classical and Alternative Platelet Activation Markers.
29. J.-S. Wang, C.J. Jen, H. Kung, L.-J. Lin, T.-R. Hsiue, and H. Chen. (1994). Different effects of strenuous exercise and moderate exercise on platelet function in men. *Circulation*.90 (6): 2877-2885
30. P. Meyer, M. Gayda, M. Juneau, and A. Nigam. (2013). High-intensity aerobic interval exercise in chronic heart failure. *Current heart failure reports*.10 (2): 130-138
31. V.M. Conraads, N. Pattyn, C. De Maeyer, P.J. Beckers, E. Coeckelberghs, V.A. Cornelissen, et al. (2015). Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *International journal of cardiology*.179 203-210
32. B. Takase, Y. Matsushima, A. Uehata, M. Ishihara, and A. Kurita. (2008). Endothelial dysfunction, carotid artery plaque burden, and conventional exercise-induced myocardial ischemia as predictors of coronary artery disease prognosis. *Cardiovascular ultrasound*.6 (1): 1
33. N. Vinod, S. Rupinder, and C. Murugesan.
14. M.J. Gibala, J.P. Little, M.J. Macdonald, and J.A. Hawley. (2012). Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*.590 (5): 1077-1084
15. M. Rakobowchuk, S. Tanguay, K.A. Burgomaster, K.R. Howarth, M.J. Gibala, and M.J. Macdonald. (2008). Sprint interval and traditional endurance training induce similar improvements in peripheral arterial stiffness and flow-mediated dilation in healthy humans. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*.295 (1): R236-R242
16. A. Zafeiridis, H. Sarivasiliou, K. Dipla, and I. Vrabas. (2010). The effects of heavy continuous versus long and short intermittent aerobic exercise protocols on oxygen consumption, heart rate, and lactate responses in adolescents. *European journal of applied physiology*.110 (1): 17-26
17. J.A. Babraj, N.B. Vollaard, C. Keast, F.M. Guppy, G. Cottrell, and J.A. Timmons. (2009). Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC Endocrine Disorders*.9 (1): 3
18. K.A. Burgomaster, S.C. Hughes, G.J. Heigenhauser, S.N. Bradwell, and M.J. Gibala. (2005). Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *Journal of Applied Physiology*.98 (6): 1985-1990
19. N.H. Ruslan, A.K. Ghosh, A.a.A. Razak, R. Hassan, and W.S. Wmz. Effect of Continuous And Intermittent Exercise Training Programs on Platelet Activation and Fibrinolytic Profile of Sedentary Males.
20. M. Sucu, V. Davutoglu, I. Sari, O. Ozer, and M. Aksoy. (2010). Relationship between platelet indices and aortic valve sclerosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*.16 (5): 563-567
21. U. Turk, I. Tengiz, E. Ozpelit, A. Celebiler, N. Pekel, F. Ozyurtlu, et al. (2012). The relationship between platelet indices and clinical features of coronary artery disease. *Kardiologia polska*.71 (11): 1129-1134
22. K.J. Mcinnis, G.J. Balady, D.A. Weiner, and T.J. Ryan. (1992). Comparison of ischemic and physiologic responses during exercise tests in men using the standard and modified Bruce protocols. *The American journal of cardiology*.69 (1): 84-89

- (2015). An examination of the impact of regular exercise participation on blood platelet parameters. *World Journal of Medical Sciences*.12 (2): 79-82
- (2004). Myocardial ischaemic pre-conditioning. *Indian Journal of Anaesthesia*.48 (2): 93
34. L.M. Biskey, *Effects of High Intensity Interval Training on Hemostasis and Fibrinolysis in Healthy Males: Relationship to Sympathetic Nervous System Activation*, 2015, University of Toronto.
 35. L. Stoner, J.M. Young, S. Fryer, and M.J. Sabatier. (2012). The importance of velocity acceleration to flow-mediated dilation. *International journal of vascular medicine*.2012
 36. G. Girdhar and D. Bluestein. (2008). Biological effects of dynamic shear stress in cardiovascular pathologies and devices. *Expert review of medical devices*.5 (2): 167-181
 37. E.G. Ciolac. (2012). High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise. *Am J Cardiovasc Dis*.2 (2): 102-10
 38. A. Fallahi, A. Gaeini, S. Shekarfroush, and A. Khoshbaten. (2015). Cardioprotective Effect of High Intensity Interval Training and Nitric Oxide Metabolites (NO₂⁻, NO₃⁻). *Iranian journal of public health*.44 (9): 1270
 39. S. H. Boutcher. (2010). High-intensity intermittent exercise and fat loss. *Journal of obesity*.2011
 40. K.D. Currie, J.B. Dubberley, R.S. Mckelvie, and M.J. Macdonald. (2013). Low-volume, high-intensity interval training in patients with CAD. *Med Sci Sports Exerc*.45 (8): 1436-42
 41. K.G. Chamberlain, M. Tong, and D.G. Penington. (1990). Properties of the exchangeable splenic platelets released into the circulation during exercise-induced thrombocytosis. *American journal of hematology*.34 (3): 161-168
 42. Y. Park, N. Schoene, and W. Harris. (2002). Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*.13 (5-6): 301-306
 43. Z. Huczek, J. Kochman, K.J. Filipiak, G.J. Horszczaruk, M. Grabowski, R. Piatkowski, et al. (2005). Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*.46 (2): 284-290
 44. S. Demirkol, S. Balta, M. Unlu, U.C. Yuksel, T. Celik, Z. Arslan, et al. (2012). Evaluation of the mean platelet volume in patients with cardiac syndrome X. *Clinics*.67 (9): 1019-1022
 45. S. Kırbaş, S. TetiK, E. Aaykora, and B. Duran.