

The Effects of Different Doses of Caffeine on Time to Exhaustion, Resting Levels and Hemodynamic Parameters Response in Young Male Athletes

Majid Kashef (PhD)¹, Khalil Ullah Moonikh (PhD)^{2,*}, Aliraza Kashef (MSc)³

¹ Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

² Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

³ Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

* **Corresponding Author:** Khalil Ullah Moonikh, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran. Tel: +989124411878; Email: kh.moonikh@srutu.edu

Abstract

Received: 21/11/2016

Accepted: 29/04/2017

How to Cite this Article:

Kashef M, Moonikh KU, Kashef A. The Effects of Different Doses of Caffeine on Time to Exhaustion, Resting Levels and Hemodynamic Parameters Response in Young Male Athletes. Pajouhan Scientific Journal. 2017; 15(4): 56-65. DOI: 10.18869/acadpub.psj.15.4.56

Background and Objectives: Caffeine is the most widely consumed physiological stimulant which is consumed via natural sources, such as coffee and tea as an energetic drink and dietary supplement. The present study was conducted to identify the effect of different doses of caffeine on time to exhaustion, resting level and cardiovascular responses in male athletes.

Materials and Methods: Eight male student athletes targeted and were randomly divided into three groups of control, dose of 2.5 mg/ kg caffeine, and dose of 5 mg/ kg caffeine, in a crossover design. Exercise protocol included exhausting running on treadmill (Using Bruce test). Blood pressure (BP), HR and RPP (rate pressure product) was measured before and 1 hour after taking caffeine and immediately after exercise. The data was analyzed using the Shapiro-Wilk, ANOVA with repeated measures (at significance level of 0.05) and Bonferroni post-hoc tests (at significance level of 0.0167).

Results: The data showed that taking both doses of 2.5 mg/ kg and 5 mg/ kg caffeine significantly increased time to exhaustion ($P \leq 0.0167$). In addition, dose 5 mg/ kg caffeine significantly increase systolic blood pressure and RPP at rest, heart rate, systolic blood pressure and RPP at immediately after to exhaustion ($P \leq 0.0167$).

Conclusions: It seems that male athletes can increase/improve the time to exhaustion by consuming 2.5 mg/ kg of caffeine supplements without deleterious side effects of cardiovascular instead of 5 mg/ kg 1 hour before exercise. Further researches are necessary, to draw firm conclusions.

Keywords: Blood pressure, Caffeine, Male athlete, RPP, Time to exhaustion

تأثیر مصرف حاد مقادیر مختلف کافئین بر زمان رسیدن به واماندگی، سطوح استراحتی و پاسخ‌های عوامل همودینامیک در مردان جوان ورزشکار

مجید کاشف^۱، خلیل اله مَنیخ^{۲*}، علیرضا کاشف^۳

^۱ استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

^۲ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

^۳ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: خلیل اله مَنیخ، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران. تلفن: ۰۹۱۲۴۴۱۱۸۷۸؛ ایمیل: kh.moonikh@srttu.edu

چکیده

سابقه و هدف: کافئین یک محرک فیزیولوژیکی پرمصرف در سراسر جهان است که از طریق منابع طبیعی مانند قهوه و چای و منابعی که در حال حاضر به صورت نوشیدنی‌های انرژی‌زا و مکمل‌های غذایی در بازار عرضه می‌شوند، دریافت می‌گردد. تحقیق حاضر به منظور بررسی تأثیر مقادیر مختلف کافئین (دوزهای ۲/۵ mg/kg و ۵mg/kg) بر زمان رسیدن به واماندگی، سطوح استراحتی و پاسخ‌های قلبی-عروقی در مردان ورزشکار انجام شد.

مواد و روش‌ها: هشت دانشجوی پسر ورزشکار به طور هدفمند انتخاب و به صورت تصادفی در یک طرح متقاطع در سه حالت کنترل، دوز ۲/۵ mg/kg کافئین و دوز ۵ mg/kg کافئین قرار گرفتند. پروتکل ورزشی شامل دویدن وامانده‌ساز (با استفاده از آزمون بروس) روی نوار گردان بود. فشار خون، ضربان قلب و شاخص اکسیژن مصرفی میوکارد، در سه مرحله (قبل، یک ساعت پس از مصرف کافئین و بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر در سطح معنی‌داری (۰/۰۵) و آزمون تعقیبی بونفرونی (در سطح معنی‌داری ۰/۰۱۶۷) تحلیل شدند.

یافته‌ها: داده‌ها نشان دادند که مصرف هر دو دوز (۲/۵ mg/kg و ۵ mg/kg) کافئین موجب افزایش معنادار زمان رسیدن به واماندگی شد ($P < 0/016$). به علاوه، مصرف دوز ۵ mg/kg کافئین باعث افزایش معنادار فشار خون سیستولی و شاخص اکسیژن مصرفی در حالت استراحت، ضربان قلب، فشار خون سیستولی و شاخص اکسیژن مصرفی در حالت بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی شد ($P < 0/016$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، مردان ورزشکار برای بهبود زمان رسیدن به واماندگی می‌توانند از دوز پایین کافئین (۲/۵ mg/kg) به جای دوزهای بالاتر (۵ mg/kg) آن، بدون اثرات جانبی مخرب قلبی-عروقی در زمان یک ساعت قبل از فعالیت ورزشی سود ببرند. برای نتیجه‌گیری قطعی مطالعات بیشتری ضرورت دارد.

واژگان کلیدی: زمان رسیدن به واماندگی، شاخص اکسیژن مصرفی میوکارد، فشار خون، کافئین، مردان ورزشکار

مقدمه

سودمند کافئین بر عملکردهای فیزیولوژیک بدن را تأیید می‌کنند. مصرف در حد اعتدال کافئین باعث افزایش انرژی بدن، کاهش خستگی، بهبود عملکرد جسمانی، ارتقای عملکرد حرکتی، بهبود عملکرد شناختی، افزایش بیداری و هوشیاری و احساس توانمندی، کاهش خستگی ذهنی، افزایش سرعت واکنش، افزایش دقت و تمرکز، تقویت حافظه کوتاه مدت، افزایش توانایی حل مسئله، افزایش توانایی تصمیم‌گیری صحیح و هماهنگی عصبی-عضلانی می‌شود [۳].

تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که مصرف کافئین باعث افزایش توان، مقاومت در برابر خستگی، زمان رسیدن به خستگی و همچنین عملکرد استقامتی می‌شود [۲، ۱]. در تحقیق دیگری که

کافئین ماده‌ای شبه کریستال، سفیدرنگ، و تلخ مزه به نام ۱، ۳، ۷ تری متیل گزانتین است و از عناصر کربن، هیدروژن، نیتروژن و اکسیژن با فرمول $C_8H_{10}N_4O_2$ تشکیل شده است [۲، ۱]. این ماده به صورت طبیعی از مواد مصرفی روزمره مانند برگ چای، کاکائو، دانه قهوه و شکلات مشتق می‌شود اما به طور عمده از گیاهی به نام کافئا عربیکا (Coffea Arabica) به دست می‌آید [۳] و از شایع‌ترین داروهای مصرفی در جهان به شمار می‌آید. کافئین در اشکال مختلف توسط توده‌ی مردم و به طور منظم به وسیله‌ی ورزشکاران تمام سطوح در فعالیت‌های مختلف ورزشی برای بهره‌مندی از خواص نیروزایی آن به طور گسترده استفاده می‌شود [۲، ۱]. یافته‌های علمی زیادی اثرات

است [۱۳]. از این جهت سوالی که مطرح می‌شود این است که مصرف کافئین قبل از فعالیت، چه اثری بر فشار خون در طول فعالیت به همراه دارد؟ یا اینکه خود در تعامل با فعالیت ورزشی اثر مضاعفی بر سطوح نامطلوب آن می‌گذارد؟

مطالعات کمی در مورد اثر توأم این ماده بر سیستم قلبی-عروقی به هنگام فعالیت‌های ورزشی انجام شده و ساز و کار آن مشخص نشده است، در بعضی مطالعات کافئین توأم با ورزش باعث افزایش فشار خون [۱۴] و در برخی دیگر اثری بر فشار خون طی فعالیت نداشته است [۱۵]. بسیاری از ورزشکاران در طول تمرینات و مسابقات از ضربان قلب به عنوان یک شاخص آگاهی‌دهنده برای سرعت و شدت مطلوب خود استفاده می‌کنند. بنابراین اثر کافئین بر ضربان قلب می‌تواند اهمیت زیادی برای هر ورزشکار داشته باشد. گزارشات در مورد اثر کافئین بر ضربان قلب طی ورزش مبهم هستند. به طوری که باعث افزایش [۱۶]، کاهش [۱۷] و یا هیچ اثری [۱۹، ۱۸] بر ضربان قلب نداشته است. دوز کافئین، شدت ورزش، عادت به کافئین عواملی هستند که در این مطالعات متفاوت هستند. با وجود این، واقعیت این است که نتیجه‌گیری قاطع از نتایج این مطالعات امکان پذیر نیست. اظهارات هنوز منعکس‌کننده‌ی مفهوم مشترکی است که کافئین ضربان قلب و فشار خون را افزایش می‌دهد. این اظهارات بدون توجه به دوز، شدت فعالیت و وضعیت عادت به کافئین بیان می‌شوند. فرم بدون آب کافئین (ژل، قرص، کپسول) بر عملکرد ورزشی بیشتر موثر است و محتوای کافئین چای و قهوه به طور قابل توجهی متفاوت است که به عنوان منابع قابل اعتماد در افزایش عملکردهای ورزشی مورد استفاده قرار نمی‌گیرند [۲۰]. دوز موثر و ایمن کافئین برای رسیدن به حداکثر عملکرد ورزشی مورد توجه بسیاری از ورزشکاران است. بر اساس ادبیات فعلی مصرف دوزهای متوسط و پایین کافئین (۲ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) شصت دقیقه قبل از شروع ورزش ممکن است عملکرد را بهبود بخشند ولی به نظر نمی‌رسد مصرف بیش از ۶ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن آن، علاوه بر اثر بر سطوح اپی نفرین و متابولیت‌های خون بر عملکردهای ورزشی موثر باشد [۲۲، ۲۱]. همچنین مصرف دوز خیلی پایین (۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) کافئین هم بر عملکرد (دو چرخه-سواری) موثر نبوده است [۲۳]. مطالعات دوز-پاسخ، دوز ایده‌آل برای بهبود عملکرد استقامتی را مصرف ۳-۶ mg/kg کافئین تقریباً یک ساعت قبل از ورزش را پیشنهاد داده اند [۲۲].

بنابراین به احتمال زیاد بسیاری از ورزشکاران به مصرف دوزهای پایین و متوسط (۲-۵ mg/kg) آن روی می‌آورند. از این روی، تحقیقات در مورد اثرات مختلف قلبی-عروقی دوزهای متوسط و پایین کافئین مهم است. از طرفی ورزشکاران دوز موثر و در عین حال ایمن کافئین مورد توجه بسیاری از ورزشکاران است. بنابراین پاسخ به این سوال که، کدام دوز کافئین دارای ارزش تقویت‌کننده بهتر و عارضه کمتر می‌باشد؟

توسط Beck و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام شد، کافئین (۲/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) تأثیر معنی‌داری بر زمان رسیدن به خستگی روی نوارگردان نداشت [۴]. قدیمی‌ترین فرضیه درباره مکانیسم اثر کافئین، بسیج اسیدهای چرب و صرفه‌جویی در مصرف گلیکوژن عضله می‌باشد، اما تحقیقات جدید پیشنهاد می‌کنند که اصلی‌ترین مکانیزم مسئول اثرات فیزیولوژیک کافئین، مهارگیرنده‌های آدنوزین سیستم عصبی مرکزی می‌باشد [۵]. زیرا کافئین به راحتی از سد خونی-مغزی عبور می‌کند و می‌تواند به سرعت بر CNS اثر بگذارد. از آنجا که کافئین به طور مساوی در مایع داخل سلولی توزیع می‌شود [۱]، می‌تواند بر دستگاه‌های عصبی مرکزی، تنفسی، قلبی-عروقی [۵] و اسکلتی-عضلانی؛ تأثیرگذار باشد [۶]. به نظر می‌رسد، ویژگی‌های آن موجب می‌شود، کافئین خستگی را به تأخیر اندازد [۷] و تسریع در تجزیه چربی‌ها و افزایش سطح اسید چرب آزاد پلاسما [۶]، افزایش قابلیت انقباض و ترشح اپی‌نفرین، کاهش درد و همچنین بهبود زمان عکس‌العمل [۸] را نیز به همراه داشته باشد.

کافئین از طریق روده به سرعت جذب می‌شود و معمولاً ظرف مدت ۴۵-۱۵ دقیقه مقادیر متابولیت‌های کافئین در خون افزایش یافته و طی یک ساعت به حداکثر غلظت خود در خون می‌رسد. کمتر از یک ساعت پس از مصرف دوز متوسط کافئین، اثرات آن ظاهر شده و پس از ۵ ساعت، اثرات آن از بین می‌رود [۹]. کافئین از راه ادرار دفع می‌شود و اوج غلظت آن در ادرار ۱ تا ۳ ساعت پس از مصرف است [۱۰]. مصرف این ماده را کمیته‌ی بین‌المللی المپیک محدود کرده، به طوری که میزان کافئین ادرار ورزشکار نباید بیشتر از ۱۲ میکروگرم در هر میلی‌لیتر باشد، که این مقدار بیشتر از حد مورد نیاز برای افزایش عملکردهای ورزشی است [۹]. با این حال کافئین در ژانویه ۲۰۰۴ از فهرست مواد ممنوعه‌ی آژانس جهانی ضد دوپینگ حذف شد و بدین ترتیب ورزشکاران اکنون می‌توانند بدون نگرانی از قانون دوپینگ، آن را مصرف کنند [۱۰].

با توجه به تأثیر مستقیم کافئین بر سیستم عصبی مرکزی و تأثیر سیستم عصبی مرکزی بر عوامل قلبی تنفسی، بررسی اثرات جانبی کافئین بر قلب و عروق و شناسایی اثرات مخرب احتمالی آن در کنار بررسی اثرات کافئین بر عملکردهای ورزشی ضروری به نظر می‌رسد. فشار خون و شاخص اکسیژن مصرفی میوکارد (حاصل ضرب تواتر-فشار) از عوامل مهم عملکرد کارآمد سیستم قلبی-عروقی با ارزش پیشگویی برای خطر بیماری‌های قلبی و عروقی هستند [۱۱].

بسیاری از تحقیقات اثرات منفی بهداشتی بالقوه‌ی ناشی از کافئین بر عوامل خطرزای قلبی و عروقی را در حالت استراحت بررسی کرده‌اند. در شرایط استراحت، نشان داده شده است که کافئین موجب افزایش فشار خون و مقاومت عروق سیستمی می‌شود [۱۲، ۳]. از سوی دیگر افزایش در فشار خون و مقاومت عروق سیستمی از عوامل انکارناپذیر در فعالیت‌های ورزشی

با استفاده از دستگاه فشارسنج (Aneroid) blood pressure مدل BPAGI-20) در حالت کنترل، یک ساعت پس از مصرف کافئین و بلافاصله بعد از رسیدن به واماندگی اندازه گیری شد. به علاوه، ضربان قلب در شرایط مذکور، با ضربان سنج پولار ساخت فنلاند اندازه گیری شد. شاخص اکسیژن مصرفی میوکاردی از فرمول زیر محاسبه شد [۱۱].

$$RPP = (HR * SBP) / 100$$

جلسات دوییدن تا واماندگی در سه حالت کنترل، دوز ۲/۵ و دوز ۵ به صورت مجزا با استفاده از آزمون بروس پس از گذشت حداقل ۴ ساعت از صرف غذا (صبحانه) اجرا شد. تست بروس پس از یک ساعت مصرف مکمل به اجرا در آمد طوری که آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه با حرکات نرمشی و کششی، تحت نظر محقق بدن خود را گرم کردند و در طول آزمون نیز به شکل کلامی تشویق شدند و زمانی که آزمودنی‌ها به واماندگی ارادی رسیدند آزمون به پایان رسید و زمان رسیدن به واماندگی ثبت شد. از آزمودنی‌ها خواسته شده بود که حداقل یک روز قبل از آزمون از انجام هر گونه فعالیت شدید خودداری کنند. در حالت کنترل اندازه گیری ها ۱۰ دقیقه پس از ورود آزمودنی‌ها به آزمایشگاه و قبل از تست بروس و همچنین بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی انجام شد و در حالت‌های دوز ۲/۵ و دوز ۵ نیز پس از یک ساعت مصرف کافئین و بلافاصله بعد از رسیدن به واماندگی انجام شد (زمان آزمون برای همه آزمودنی‌ها یکسان بود).

پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک (به علت تعداد کم نمونه از این آزمون استفاده شد)، برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. برای بررسی تغییرات زمان رسیدن به واماندگی در حالت‌های کنترل، دوز ۲/۵ و دوز ۵ و ضربان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی و اکسیژن مصرفی میوکاردی در حالت کنترل، یک ساعت پس از مصرف مکمل (دوز ۲/۵ و ۵) در حالت استراحت و بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی از آزمون ANOVA با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد (به دلیل وابسته بودن گروه‌های سه گانه در مطالعه حاضر، از این آزمون استفاده شد). در صورت معناداری برای مقایسه جفت میانگین‌ها از آزمون بونفرونی استفاده شد (این آزمون به طور متوسط سخت‌گیر است). در این روش آماری به دلیل اینکه گروه‌ها چند بار با یکدیگر مقایسه می‌شوند، از اصلاح بونفرونی استفاده شد تا خطای نوع اول زیاد نشود. بنابراین ۰/۰۵ بر تعداد اندازه گیری‌ها (سه بار) تقسیم و سطح معناداری ۰/۰۱۶ در نظر گرفته شد. همه‌ی عملیات آماری بوسیله نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام گرفت.

یافته‌ها

مشخصات آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن، نمایه توده‌ی

برای توصیه به این ورزشکاران ضروری به نظر می‌رسد. همان طور که در بالا اشاره گردید، دیدگاه روشن و قطعی در مورد تاثیر مصرف کافئین و دوز مصرف آن، بر عوامل همودینامیکی قلب و عملکردهای ورزشی وجود ندارد؛ ضمن آن که در مورد مقایسه دوز پایین و متوسط کافئین بر فشار خون و زمان رسیدن به خستگی بندرت مطالعه شده است. نتایج حاصل از تحقیق حاضر شاید بتواند به روشن‌تر شدن دیدگاه‌های موجود در مورد مصرف کافئین کمک نماید و در تغذیه ورزشکاران موثر واقع گردد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر مقادیر مختلف کافئین (دوزهای ۲/۵ mg/kg و ۵ mg/kg) بر زمان رسیدن به واماندگی، سطوح استراحتی و پاسخ‌های قلبی-عروقی در مردان جوان ورزشکار در سال ۹۵ انجام شد.

مواد و روش‌ها

روش تحقیق حاضر نیمه تجربی بود و در قالب طرح متقاطع اجرا شد. ۸ مرد سالم ورزشکار (دانشجویان رشته تربیت بدنی دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران و ساکن خوابگاه، که سیگاری نبودند و مصرف روزانه کافئین آن‌ها کمتر از ۳۰۰ میلی گرم در روز بود، از بین داوطلبان شرکت در مطالعه به شکل تصادفی هدف‌دار به عنوان گروه آزمودنی، جهت شرکت در این تحقیق انتخاب شدند. شرکت کنندگان به صورت متقاطع ۳ بار با فاصله ۵ پنج روز از یکدیگر در سه حالت ۱- حالت کنترل، ۲- حالت دوز ۲/۵ کافئین و ۳- حالت دوز ۵ کافئین قرار گرفتند. همه افراد انتخاب شده بر اساس پرسشنامه‌ی سابقه پزشکی و آمادگی برای شروع فعالیت بدنی سالم بودند. قبل از تکمیل فرم رضایت نامه، مراحل انجام مطالعه به اطلاع آزمودنی‌ها رسید. سپس آزمودنی‌ها در یک جلسه جداگانه با محیط آزمایشگاه و نحوه کار با تردمیل آشنا شدند و اندازه گیری‌های اولیه شامل قد، وزن، و درصد چربی بدن (با استفاده از دستگاه تحلیل گر ترکیب بدن) انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول تحقیق از مصرف مواد محرک از جمله نیکوتین، الکل و غذاهای حاوی پرکافئین بپرهیزند (آزمودنی‌ها عادت به مصرف چای داشتند و مطابق عادت قبلی مصرف نمودند) و در طول مراحل تحقیق به فعالیت روزمره خود ادامه دهند و از ایجاد هرگونه تغییر در رژیم غذایی اجتناب نمایند و طبق معمول از غذای سلف دانشگاه استفاده کنند.

افراد در حالت مکمل، کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی کافئین ساخت کشور آمریکا را با توجه به تناسب وزن (۲/۵ و ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) همراه با ۲۰۰ میلی-لیتر آب مصرف نمودند. آزمودنی‌ها به مدت یک ساعت در وضعیت نشسته در آزمایشگاه به سر بردند تا غلظت کافئین در خون آن‌ها به حداکثر برسد. سپس بر روی نوار گردان آزمون بروس را تا رسیدن به خستگی ارادی اجرا کردند. شاخص‌های فشار خون سیستولی و دیاستولی (SBP و DBP)

بدن و درصد چربی بدن در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: شاخص تن سنجی آزمودنی‌ها

متغیر	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۲۳/۰۰ ± ۱/۵۴
قد (سانتی متر)	۱۸۰/۴۰ ± ۹/۲۲
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۵۳ ± ۱۱/۱۲
نمایه توده ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۳/۰۰ ± ۲/۹۱
در صد چربی بدن	۱۵/۹۵ ± ۸/۲۷

به واماندگی در حالت دوز ۲/۵ mg/kg کافئین، ضربان قلب نسبت به حالت کنترل تغییر معنی‌دار نیافت ولی در حالت دوز ۵ mg/kg نسبت به حالت کنترل افزایش معنی‌دار یافت ($P < 0/016$). مصرف دوز ۵ mg/kg کافئین موجب افزایش معنی‌دار فشار خون سیستولی هم در شرایط استراحت و هم در شرایط بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی نسبت به حالت کنترل شد ($P < 0/016$). دوز ۲/۵ mg/kg کافئین اثرات معنی‌داری در فشارخون سیستولی و دیاستولی در هر دو شرایط (استراحت و بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز) نسبت به حالت کنترل نداشت (جدول ۲).

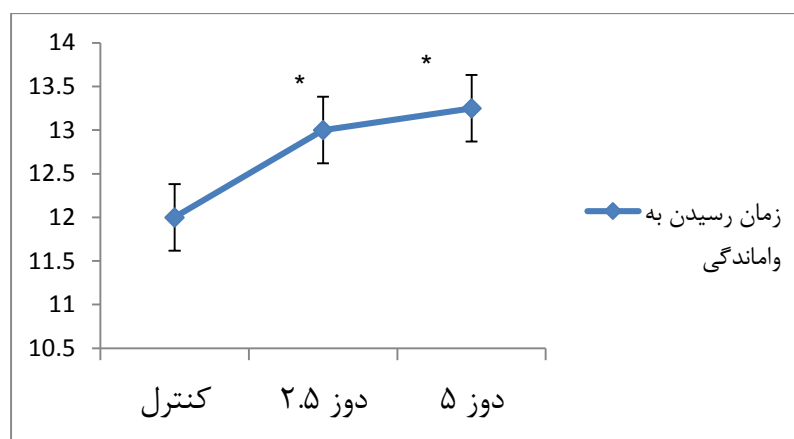
در مورد تأثیر مصرف کافئین بر زمان رسیدن به واماندگی، مصرف مکمل کافئین (دوز های ۲/۵ mg/kg و ۵ mg/kg هر دو) به طور معنی‌داری نسبت به حالت کنترل موجب افزایش زمان رسیدن به واماندگی و افزایش زمان و مسافت دویدن شد ($P < 0/016$). عملکرد در حالت دوز ۵ mg/kg نسبت به حالت دوز ۲/۵ mg/kg کافئین، تغییر معنی‌دار نداشت (نمودار ۱). در مورد تأثیر مصرف کافئین بر شاخص اکسیژن مصرفی میوکاردا، مصرف ۵ mg/kg کافئین، نسبت به حالت کنترل در شرایط استراحت و نسبت به حالت کنترل و دوز ۲/۵ mg/kg کافئین، بلافاصله پس از رسیدن به واندگی، باعث افزایش شاخص اکسیژن مصرفی میوکاردا شد ($P < 0/016$) (نمودار ۲).

قبل از تجزیه و تحلیل داده‌های تحقیق، فرض نرمال بودن توزیع متغیرها، از طریق آزمون شاپیرو-ویلک مورد بررسی قرار گرفت. سطوح معنی‌داری به دست آمده از آزمون شاپیرو-ویلک بیشتر از میزان ۰/۰۵ بود و بیانگر این است که نمونه مورد نظر دارای توزیع نرمال می‌باشد به منظور بررسی پیش فرض کروییت از آزمون موچلی استفاده شد. نتایج آزمون کروییت موچلی نشان داد پیش فرض برابری ماتریس واریانس-کواریانس برقرار است. در نتیجه از فرض یکسان بودن واریانس‌ها اطمینان حاصل، و از مدل آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نتایج تحقیق نشان داد، هر دو دوز (۲/۵ و ۵ میلی گرم بر هر کیلوگرم بر وزن بدن) کافئین در شرایط استراحت بر ضربان قلب تأثیر معنی‌داری ندارد. همچنین پس از رسیدن

جدول ۲: فشارخون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب در سه حالت کنترل، دوز ۲/۵ و دوز ۵ کافئین در شرایط استراحت و بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی (انحراف معیار ± میانگین)

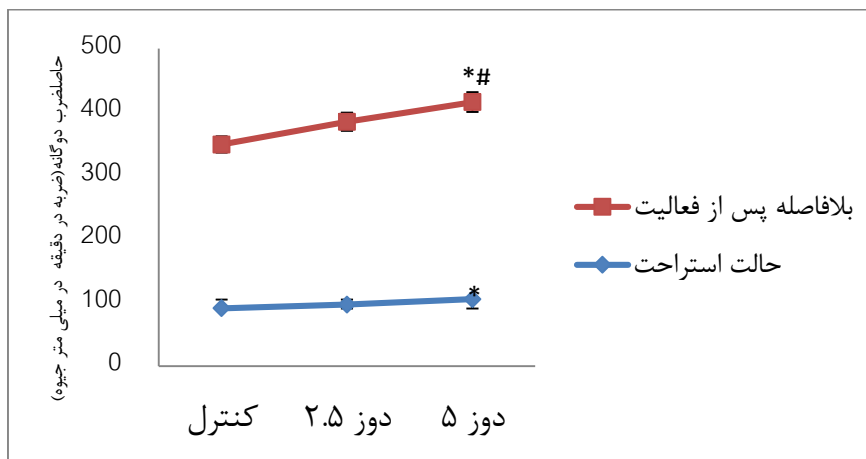
پارامترها	گروه‌ها	حالت کنترل	حالت دوز ۲/۵ کافئین	حالت دوز ۵ کافئین
فشار خون سیستولی	شرایط استراحت	۱۲۳/۸۵ ± ۸/۹	۱۳۱/۷۱ ± ۱۰/۰۷	۱۳۴/۸۵ ± ۱۱*
SBP (mm Hg)	بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی	۱۵۸/۲۸ ± ۶/۹۲	۱۶۷/۵۷ ± ۹/۴	۱۷۲/۲۸ ± ۶/۷*
فشار خون دیاستولی	شرایط استراحت	۷۶/۷۱ ± ۸/۳	۷۷/۷۱ ± ۹/۷۹	۷۹/۵۷ ± ۹/۴۲
DBP (mm Hg)	بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی	۸۶/۸۵ ± ۱۰	۸۷/۵۷ ± ۹/۶	۸۷/۷۱ ± ۱۰/۱۹
ضربان قلب	شرایط استراحت	۷۳/۴۴ ± ۵/۱۳	۷۴/۲۸ ± ۴/۱۷	۷۷/۸۵ ± ۴/۰۷
HR (bpm)	بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی	۱۶۳ ± ۱۸/۷۵	۱۷۱/۸۵ ± ۱۵/۷۳	۱۸۰/۲۸ ± ۱۴/۹۴*

*تفاوت معنی‌دار نسبت به حالت کنترل ($P < 0/016$)



*معناداری نسبت به حالت کنترل ($P < 0/016$)

نمودار ۱: زمان رسیدن به واماندگی (دقیقه)، در سه حالت کنترل، یک ساعت پس از مصرف دوز ۲/۵ mg/kg و دوز ۵ mg/kg کافئین



* معناداری نسبت به حالت کنترل، # معناداری نسبت به حالت دوز ۲/۵ mg/kg ($P < 0.01$)

نمودار ۲: تغییرات مربوط به میزان تولید فشار (RPP) در شرایط استراحت و بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی تاثیر مقادیر مختلف کافئین (دوزهای ۲/۵ mg/kg و ۵mg/kg) بر زمان رسیدن به واماندگی، سطوح استراحتی و پاسخ‌های قلبی-عروقی در مردان جوان ورزشکار بود. اولین یافته در مطالعه حاضر نشان داد، مصرف مکمل کافئین (دوزهای ۲/۵ mg/kg و ۵ mg/kg هر دو) به طور معنی‌داری موجب افزایش زمان رسیدن به واماندگی و افزایش زمان و مسافت دویدن می‌شود. این یافته، با نتایج بسیاری از پژوهش‌های قبلی [۲۴، ۱۸، ۱۰-۲۸] همخوانی دارد.

برای نمونه، در مطالعه Desbrow و همکاران (۲۰۱۱)، مصرف دوزهای ۳ و ۶ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم از وزن بدن هر دو، باعث افزایش عملکرد استقامتی و زمان رسیدن به واماندگی در مردان دوچرخه سوار شد. این محققان علت بهبود عملکرد را سرکوب‌گیرنده‌ی آدنوزین و کاهش درک فشار دانستند [۲۲]. در مطالعه Rourke و همکاران (۲۰۰۸) مصرف ۵ mg/kg کافئین موجب بهبود عملکرد (دویدن مسافت ۵ کیلومتر) در دوندگان تمرین کرده و تفریحی شد [۲۴]. سازوکار پیشنهادی محققان، افزایش فعالیت سیستم عصبی مرکزی و افزایش پتاسیم خارج سلولی بود. در مطالعه ای شبیه مطالع Rourke و همکاران مصرف ۵ mg/kg کافئین، زمان دویدن ۸ کیلومتر در دوندگان را بهبود بخشید [۲۵]. در مطالعه‌ی Bell و همکاران (۲۰۰۳)، مصرف کافئین باعث افزایش عملکرد استقامتی با شدت ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی دوچرخه کارسنج در هر دو نوبت صبح و عصر در مردان شد [۱۸]. همچنین در مطالعه Greer و همکاران (۲۰۰۰) مصرف ۶ mg/kg کافئین، باعث افزایش عملکرد استقامتی و رسیدن به واماندگی در هشت مرد سالم شد [۲۶]. محققان علت افزایش عملکرد را در نتیجه‌ی فعالیت‌گیرنده‌ی آدنوزین دانستند. در مطالعه‌ی Graham و همکاران با هدف تأثیر مصرف دوزهای ۳، ۶، ۹ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین بر عملکرد استقامتی در هشت مرد تمرین کرده نشان داده شد که دوزهای ۳ و ۶

میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به طور معنی‌داری موجب بهبود عملکرد استقامتی شدند ولی دوز ۹ mg/kg بر عملکرد مؤثر نبود [۲۷]. مصرف دوزهای بالای کافئین (۶ تا ۵ میلی‌گرم) ممکن است با آثار جانبی مانند پرخاشگری، افزایش ضربان قلب و افت عملکرد همراه باشد [۲۷] بنابراین بر اساس نتیجه مطالعه Graham و همکاران دوز بهینه کافئین، می‌تواند عامل تأثیرگذار در بهبود معنی‌دار عملکرد در مطالعه ما باشد. در یک مطالعه‌ی مروری در سال ۲۰۱۰ توسط Marshall و همکاران، نتیجه‌گیری شده است که بین اثر دوزهای ۳-۶ mg/kg و ۹-۱۳ mg/kg کافئین بر زمان رسیدن به واماندگی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد و دوزهای پایین کافئین به همان اندازه دوزهای بالا بر عملکرد مؤثر است [۱۰]. ضمن اینکه پیشنهاد شده است احتمالاً دوزهای پایین (۳-۶) در افرادی که بر مصرف کافئین عادت ندارند و دوزهای بالاتر (۹-۱۳) در افرادی که به مصرف کافئین عادت دارند، مؤثر باشد [۱۰].

کافئین در CNS و بافت چربی با اتصال بر گیرنده‌های آدنوزین موجب افزایش غلظت درون سلولی AMP حلقوی می‌شود. این عمل باعث افزایش هوشیاری، تمرکز و سرحالی می‌شود و فراخوانی واحدهای حرکتی را افزایش می‌دهد. همچنین افزایش غلظت AMP حلقوی در بافت چربی، لیپولیز را افزایش می‌دهد. در نتیجه، کافئین هنگام فعالیت ورزشی با شدت‌های بیشتر یا طولانی‌تر با صرفه جویی در مصرف گلیکوژن عضله و افزایش فراخوانی اسیدهای چرب آزاد، عملکرد ورزشی را افزایش می‌دهد [۱۰، ۱۵].

به نظر می‌رسد اثر نیروزایی کافئین در تمرینات شدید کوتاه مدت با صرفه جویی در مصرف گلیکوژن مرتبط نباشد. بلکه می‌تواند در نتیجه تأثیر مستقیم کافئین بر عضله و یا تغییر در عملکرد CNS باشد. افزایش نیروی عضله در نتیجه مصرف کافئین احتمالاً به رهاسازی کلسیم از شبکه اندوپلاسمی یا

ضربان قلب بلافاصله پس از واماندگی شد. قابل ذکر می‌باشد که در مطالعات ذکر شده آزمودنی‌ها غیر ورزشکار بودند و از فعالیت زیر بیشینه استفاده شده بود. احتمالاً دلیل افزایش فشار خون با دوز ۵ کافئین به دلیل افزایش مقاومت سیسمیک باشد که از این طریق حجم ضربه ای کاهش و به دنبال آن ضربان قلب افزایش یافته است (به نوعی موجب سوق قلبی-عروقی می‌شود). ولی دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ کافئین باعث افزایش فشار خون و ضربان قلب نسبت به حالت کنترل نشد. طبق انتظار می‌بایست، ضربان قلب فعالیت تحت تأثیر کافئین و از طریق انتشار اپی نفرین افزایش می‌یافت. احتمالاً دوز بالای کافئین از طریق انتشار بیشتر اپی نفرین نسبت به دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ آن، موجب افزایش ضربان قلب در آزمودنی‌های این مطالعه شد.

سومین یافته‌ی مطالعه حاضر نشان داد مصرف دوز ۵ کافئین موجب افزایش معنی‌دار فشارخون سیستولی هم در شرایط استراحت و هم در شرایط بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی نسبت به حالت کنترل می‌شود. این مقدار دوز، به صورت غیر معنی‌داری باعث افزایش فشارخون دیاستولی در دو شرایط (استراحت و بلافاصله پس از فعالیت وامانده ساز) شد. دوز $2/5$ کافئین اثرات معنی‌داری در فشارخون سیستولی و دیاستولی در هر دو شرایط نسبت به حالت کنترل نداشت. در شرایط استراحت، مطالعات نشان داده اند ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم کافئین باعث بالا رفتن فشارخون به مقدار کم در حدود ۱۲-۸ میلی‌متر جیوه در فشار سیستولیک و ۷-۵ میلی‌متر جیوه در فشار دیاستولیک می‌شود [۳۶،۳۵]. البته آزمودنی‌های این پژوهش‌ها به دنبال یک دوره پرهیز از مصرف مواد حاوی کافئین مورد آزمون قرار گرفته بودند. Robertson و همکاران (۱۹۷۸) افزایش قابل توجهی را در فشارخون سیستولی و دیاستولی پس از تجویز ۲۵۰ میلی‌گرم کافئین گزارش کردند [۳۷]. در مطالعه Pilli و همکاران در سال ۲۰۱۲ افزایش ۱۰-۴ میلی‌متر جیوه در فشارخون سیستولی و ۵-۲ میلی‌متر جیوه در فشار دیاستولی با هر دو دوز ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم کافئین مشاهده شد [۱۱]. در مطالعه حاضر به طور میانگین با دوز 5 mg/kg کافئین در فشارخون سیستولی و دیاستولی به ترتیب ۱۱ و ۳ میلی‌متر جیوه و با دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ کافئین به ترتیب ۸ و ۱ میلی‌متر جیوه افزایش مشاهده شد. سازوکارهای قلبی-عروقی اثر کافئین هنوز به خوبی مشخص نشده است. به نظر می‌رسد کافئین از طریق اثر انقباض عروق توسط تحریک-های اعصاب سمپاتیک و افزایش مقاومت عروق سیستمیک با جلوگیری از گیرنده‌های آدنوزین در رگ‌های خونی و افزایش عمل نوراپی نفرین بر فشارخون اثر می‌گذارد [۱۱]. این در حالی است که Bruce و همکاران (۱۹۸۶)، نشان دادند که هر دو دوز ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم کافئین بر فشارخون تأثیر ندارد [۳۸]. در مطالعه ی Bruce و همکاران هر آزمودنی ۲۵۰ و

افزایش حساسیت میوفیبریل‌ها به کلسیم و به دنبال آن افزایش تشکیل پل‌های عرضی مرتبط است. بدین ترتیب انقباض‌های عضلانی در مدت و شدت بیشتری تداوم می‌یابند [۲۹،۲۸،۱۵،۶]. همچنین نشان داده شده است که پاراگراتین (یکی از متابولیت‌های کافئین) فعالیت Na-K ATPase را افزایش می‌دهد [۲۸]. کافئین علاوه بر تأثیری که بر تولید انرژی دارد، موجب افزایش غلظت سروتونین (میانجی عصبی) در ساقه مغز می‌شود که به عنوان عامل محرک نورون‌های حرکتی نخاع، موجب تحریک واحدهای حرکتی عضلات اسکلتی می‌شود و بدین ترتیب کافئین با افزایش حساسیت واحدهای حرکتی به تحریک، خستگی را به تعویق انداخته و موجب افزایش استقامت و بهبود عملکرد حرکتی (جسمانی) می‌گردد [۳۰].

بر خلاف نتایج مطالعه ی حاضر، در مطالعه ای که توسط Beck و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام شد، مکمل حاوی ۲ گرم کافئین تأثیر معنی‌داری بر قدرت پرس سینه و زمان رسیدن به خستگی روی نوارگردان نداشت [۴]. Burke و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ تأثیر میزان کم کافئین (2 mg/kg) را در عملکرد شنای ۱۰۰ متر بررسی نمودند و مشاهده کردند این میزان کافئین به طور چشمگیری در زمان شنای ۱۰۰ متر اثر ندارد [۳۱]. نوع تمرین، مقدار دوز کافئین، شدت تمرین و آزمودنی‌های این مطالعات با مطالعه حاضر متفاوت بودند.

دومین یافته‌ی مطالعه حاضر نشان داد هر دو دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ و 5 mg/kg کافئین در شرایط استراحت بر ضربان قلب تأثیر معنی‌داری ندارد. اثر کافئین بر ضربان قلب در شرایط استراحت در مطالعات مختلف با نتایج متغیر و متناقض گزارش شده است [۳۴-۳۲، ۱۱]. برای نمونه مطالعات متعدد نشان داده‌اند دوزهای متوسط [۳۲] و حتی دوزهای بالای [۳۳] کافئین تأثیر قابل توجهی بر ضربان قلب ندارند. در مقابل در برخی مطالعات کاهش جزئی در ضربان قلب در شرایط استراحت گزارش شده است [۳۴، ۱۱]. سازوکار پیشنهادی محققان، اثر گیرنده‌های فشار برای جبران افزایش فشارخون، تحریک سیستم واگ و یا اثر بر گره سینوسی دهلیزی می‌باشد [۱۱]. در مطالعه حاضر بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی در حالت دوز $2/5$ کافئین، ضربان قلب نسبت به حالت کنترل تغییر معنی‌دار نیافت ولی در حالت دوز ۵ افزایش معنی‌دار یافت. مطالعات نشان داده‌اند که کافئین در شرایط فعالیت سبک موجب کاهش ضربان قلب می‌شود [۳، ۱۷]. در فعالیت زیر بیشینه‌ی سنگین‌تر، تغییری در ضربان قلب ایجاد نمی‌کند [۳]. دانشمندان دلیل این امر را افزایش حجم ضربه ای در شدت‌های پایین با مصرف کافئین دانسته‌اند [۱۱]. در حالت دوز $2/5$ کافئین، نتایج پژوهش حاضر با نتایج بیشتر یافته‌های مطالعه‌های قبلی همخوانی دارد [۲۹،۳]. برخلاف نتایج مطالعات ذکر شده، در مطالعه حاضر دوز 5 mg/kg کافئین باعث افزایش

مطالعه ای که اثر مصرف کافئین را بر شاخص اکسیژن مصرفی بررسی نماید، یافت نشد. میزان تولید فشار (Rate-Pressure Product) یا حاصل ضرب دوگانه (Double Product) شامل حاصل ضرب ضربان قلب در فشار سیستولی، شاخص عملکردی میزان استرس و فشار وارده به میوکارد است، همچنین هزینه اکسیژن میوکارد را تعیین می‌کند [۴۰]. اخیراً، برخی محققان اظهار داشتند که با استفاده از شاخص‌های عملکردی ساده مانند ضربان قلب و فشارسیستولی تا حدودی می‌توان وضعیت قلبی-عروقی و فشار وارده به میوکارد افراد را در وضعیت‌های مختلف ارزیابی کرد [۴۰]. بر اساس بررسی‌های انجام گرفته، اکثر نتایج به دست آمده از مطالعات، از تاثیر نیروزایی کافئین بر تمرینات استقامتی حمایت می‌کنند. در مطالعه حاضر نیز مصرف هر دو دوز کافئین (دوزهای ۲/۵ mg/kg و ۵mg/kg)، یک ساعت قبل از فعالیت ورزشی باعث افزایش زمان رسیدن به واماندگی شد. ولی دوز ۵mg/kg کافئین باعث افزایش ضربان قلب بلافاصله پس از واماندگی، و افزایش فشارخون سیستولی و شاخص اکسیژن مصرفی میوکارد، در شرایط استراحت و بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی شد. ولی دوز ۲/۵ mg/kg کافئین این اثرات جانبی قلبی و عروقی را نداشت.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، توصیه می‌شود ورزشکاران برای بهبود عملکرد ورزشی خود، از دوز پایین کافئین (۲/۵mg/kg) به دلیل نیروزایی به اندازه دوز متوسط (۵mg/kg) و عوارض جانبی کمتر استفاده نمایند. هر چند با توجه به برخی تضادهای مربوط به یافته‌های قبلی و محدودیت‌های تحقیق حاضر (از جمله تعداد کم آزمودنی‌ها) می‌توان ادعان داشت که هنوز برای دستیابی به نتیجه‌گیری قطعی، نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی بیشتری با رویکرد مقایسه‌ای اثرات دوزهای مختلف کافئین به همراه فعالیت‌های ورزشی بر اثرات جانبی قلبی-عروقی، و بررسی سازو کار اثر گذار آن، جهت توصیه‌ی دوز موثر و ایمن کافئین برای ورزشکاران انجام شود.

تشکر و قدردانی

از همه کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری نموده‌اند، مخصوصاً دانشجویان داوطلب شرکت‌کننده و مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید رجایی تهران تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

تضاد منافع

این مطالعه هیچ گونه تضاد منافی برای نویسندگان نداشته است.

۵۰۰ میلی‌گرم کافئین استفاده کرد و در نتیجه مقدار کافئین مصرف شده به ازای هر کیلوگرم وزن بدن یکسان نبوده است، اما در تحقیق حاضر ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین استفاده شد. مطالعات اندکی به بررسی اثر کافئین بر فشارخون در طول یا بلافاصله پس از فعالیت ورزشی پرداخته اند. برای نمونه، در مطالعه ای Bong و همکاران (۱۹۹۰)، نشان دادند مصرف ۳ mg/kg کافئین، باعث افزایش فشارخون سیستولی و دیاستولی در جریان رکاب زدن بر روی دوچرخه و در شدت زیر بیشینه و بیشینه می‌شود، آن‌ها گزارش کردند یک ساعت پس از مصرف کافئین و در جریان رکاب زدن در یک شدت بیشینه حتی فشارخون سیستولی و دیاستولی می‌تواند به ترتیب از ۲۳۰ و ۱۰۰ میلی‌لیتر جیوه نیز فراتر رود [۳۹]. در مطالعه ورمزیار و همکاران (۱۳۹۲)، مصرف ۶ mg/kg کافئین موجب افزایش میانگین فشارخون شریانی درمردان ورزشکار هوازی و بی‌هوازی بلافاصله پس از آزمون رست نسبت به دارونما شد [۱۵].

متناقض با این یافته‌ها، در مطالعه‌ی یعقوبی و همکاران (۱۳۹۳) مصرف ۶ mg/kg کافئین در مردان سالم غیر فعال نشان داد که فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین فشارخون شریانی یک ساعت بعد از مصرف کافئین در حالت استراحت افزایش یافت اما در پایان فعالیت قدرتی تفاوت بین کافئین و دارونما معنی‌دار نبود [۱۳]. آن‌ها نتیجه گرفتند که مصرف کافئین قبل از فعالیت، موجب شتاب بخشیدن به افزایش فشارخون در هنگام تمرین می‌شود، اما در نهایت نمی‌تواند فشارخون را از حد طبیعی خود در هنگام تمرین بالاتر ببرد. گزارش شده است که مکانیسم اثر کافئین در افراد فعال و غیر فعال می‌تواند متفاوت باشد [۱۳]. همه شرکت‌کنندگان مطالعه حاضر از نوع فعال بودند در حالیکه افراد شرکت‌کننده در مطالعه اخیر از نوع غیر ورزشکار بودند. مطالعه ای که اثر دوز ۲/۵ کافئین را به همراه فعالیت ورزشی بر فشارخون بررسی نماید، یافت نشد. در نهایت، مطالعات نشان داده است بسیاری از آزمون‌ها دارای کنترل لازم نبوده اند و یا عواملی همچون کیفیت ورزش، بازده توانی تمرین، مقدار مکمل مصرف شده در برنامه تمرین، سطح تغذیه ای، نوع ورزش، سطح تمرین، مصرف قبلی دارو و یا مکمل و متغیرهای فردی، تعداد نمونه، توانایی اندازه گیری قابل اعتماد عملکرد ورزشی، نیازهای فیزیولوژیکی نمونه‌ها، طول مدت مطالعه، نوع طرح تحقیق (درون‌گروهی یا بین‌گروهی)، تفاوت‌های جنسی و عادت به کافئین، ممکن است علل اصلی تفاوت نتایج حاصل از این مطالعات متنوع باشند.

همچنین در مطالعه‌ی حاضر، مصرف ۵ mg/kg کافئین، نسبت به حالت کنترل در شرایط استراحت و نسبت به حالت کنترل و دوز ۲/۵ mg/kg کافئین، بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی، باعث افزایش شاخص اکسیژن مصرفی میوکارد شد.

REFERENCES

- Graham TE. Caffeine and Exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med.* 2001; 31: 785-807. PMID: 11583104
- Paluska SA. Caffeine and exercise. *Curr Sports Med Rep.* 2003; 2: 213-219. PMID: 12834577
- McClaran SR, Wetter TJ. Low doses of caffeine reduce heart rate during submaximal cycle ergometry. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007; 4: 11. PMID: 17925021. DOI: 10.1186/1550-2783-4-11
- Beck TW, Housh TJ, Malek MH, Mielke M, Hendrix R. The acute effects of a caffeine-containing supplement on bench press strength and time to running exhaustion. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 2008; 22; (5) PP:1654-1658. DOI: 10.1519/JSC.0b013e318181ff2c
- Woolf K, Bidwell WK, Carlson AG. Effect of caffeine as an ergogenic aid during anaerobic exercise performance in caffeine naive collegiate football players. *Strength and Conditioning Research.* 2009; 5 (23): 1363-1369. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181b3393b
- Woolf K, Bidwell WK, Carlson AG. The effect of caffeine as an ergogenic aid in anaerobic exercise. *Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* 2008; 4 (18): 412-429. PMID: 18708685
- Astorino TA, Roberson DW. Efficacy of acute caffeine ingestion for short-term high-intensity exercise performance: a systematic review. *Strength and Conditioning Research.* 2010; 9(24): 257-265. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181c1f88a
- Machado M, Antunes WD, Tamy ALM, Azevedo PG. Effect of a single dose of caffeine supplementation and intermittent-interval exercise on muscle damage markers in soccer players. *Exercise Science Fitness.* 2009; 7(2): 91-97. DOI:https://doi.org/10.1016/S1728-869X(09)60011-3
- Harland B. Caffeine and nutrition. *Nutrition.* 2000; 16: 522-526. PMID: 10906543
- Marshall K. The effect of different dosages of caffeine on time to exhaustion in prolonged exercise in trained athletes (a meta analysis). *The Plymouth Student Scientist.* 2010; 3(2): 18-39. PMID: 17925021.
- Pilli R, Naidu MUR, Rani Pingali U, Takallapally RKR. Study of cardiovascular effects of caffeine in healthy human subjects, with special reference to pulse wave velocity using photoplethysmography. *International Journal of Nutrition.* 2012; 2(3): 243-250. PMID: 11118510
- Casiglia E, Paleari CD, Petucco S, Bongiovi S, Colangeli G, Baccilieri MS, et al. Haemodynamic effects of coffee and purified caffeine in normal volunteers: a placebo-controlled clinical study. *J Hum Hypertens.* 1992; 6 (5): 9-95. PMID: 1597852
- Yaghoubi M1, Bolboli L, Naghizadeh A, Valizadeh A, Safarzadeh S. Effect of Caffeine on Blood Pressure during Resistance Exercise in Sedentary Healthy Male. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences.* 2014; 14 (1): 79-87. (Persian)
- Graham TE, Helge JW, MacLean DA, Kiens B, Richter EA. Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. *J Physiol.* 2000; 529: 837-847. PMID: 11118510.
- Varmazyar N, Behpoor N. The effect of caffeine supplementation on fatigue index and blood pressure in aerobic and anaerobic male athletes. *Journal of Research in the Life Sciences.* 2013; 10: 48-65. (Persian)
- Bell DG, McLellan TM. Exercise endurance 1, 3, and 6 h after caffeine ingestion in caffeine users and nonusers. *J Appl Physiol.* 2002; 93: 1227-1234. DOI: 10.1152/jappphysiol.00187.2002
- Turley KR, Gerst JW. Effects of caffeine on physiological responses to exercise in young boys and girls. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; 38: 520-526. DOI: 10.1249/01.mss.0000191189.40436.73
- Bell DG, McLellan TM. Effect of repeated caffeine ingestion on repeated exhaustive exercise endurance. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35: 1348-1354. DOI: 10.1249/01.MSS.0000079071.92647.F2
- Jacobson TL, Febbario MA, Arkinstall MJ, Hawley JA. Effect of caffeine co-ingested with carbohydrate or fat on metabolism and performance in endurance-trained men. *Exp Physiol.* 2001; 86(1): 137-144. PMID: 11429627
- Doering TM, Fell JW, Leveritt MD, Desbrow B, Shing CM. The Effect of a Caffeinated Mouth-Rinse on Endurance Cycling Time-Trial Performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2013; 24(1): 90-97. DOI: 10.1123/ijsnem.2013-0103
- Cook CJ, Crewther BT, Kilduff LP, Drawer S, Gaviglio CM. Skill execution and sleep deprivation: effects of acute caffeine or creatine supplementation – a randomized placebo-controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2011; 8(2): 28-39. DOI: 10.1186/1550-2783-8-2
- Desbrow B, Irwin C, Ellis A, O'Keefe B, Grant G, Leveritt M. Caffeine withdrawal and high-intensity endurance cycling performance. *Journal of Sports Sciences.* 2011; 29(5): 509-515. DOI: 10.1080/02640414.2010.541480
- Jenkins NT, Trilk JL, Singhal A, O'Connor PJ, & Cureton KJ. Ergogenic effects of low doses of caffeine on cycling performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* 2008; 18(3): 328-342. PMID: 18562777
- Rourke MP, Brien BJ, Knez WL. Caffeine has a small effect on 5-km running performance of well-trained and recreational runners. *J Science and medicine in Sport.* 2008; 11(2): 231-233. DOI: 10.1016/j.jsams.2006.12.118
- Bridge CA, Jones MA. The effect of caffeine ingestion on 8 km run performance in a field setting. *J Sports Sci.* 2006; 24(4): 433-439. DOI: 10.1080/02640410500231496
- Greer F, Friars D, Graham TE. Comparison of caffeine and theophylline ingestion: exercise metabolism and endurance. *J Appl Physiol.* 2000; 89(5): 1837-1844. PMID: 11053334
- Graham TE, Spriet LL. Metabolic, catecholamine and exercise performance responses to various doses of caffeine. *J Appl Physiol.* 1995; 78(3): 867-874. PMID: 7775331
- Hawke TJ, Willmets RG, Lindinger MI. K + transport in resting rat hindlimb skeletal muscle in response to paraxanthine, a caffeine metabolite. *Can J Physiol Pharmacol.* 1999; 77: 835-843. PMID: 10593655
- Damirchi A, Ramaninia F, Mirzaei B, Hasannia B, Ebrahimi M. Effects of Caffeine on Blood Pressure During Exercise and rest in overweight men. *Journal of Iranian Endocrinology and Metabolism.* 2009; 6: 623-663. (Persian)
- Walton C, Kalmar JM, Cafarelli E. Effect of caffeine on self-sustained firing in human motor units. *J Physiol.* 2002; 545: 671-9. PMID: 12456842.
- Burke LM, Anderson ME, Pyne DB. Low Dose Caffeine Intake and Sprint Performance in Swimmers. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2006; 38 (5): S174. DOI: 10.1152/jappphysiol.00249.2002
- Sutherland DJ, McPherson DD, Renton KW, Spencer CA, Montague TJ. The effect of caffeine on cardiac rate, rhythm, and ventricular repolarization. *Chest.* 1985; 87:319-24. PMID: 3971755
- Newcombe PF, Renton KW, Rautaharju PM, Spencer CA, Montague Ti. High-dose caffeine and cardiac rate and rhythm in normal subjects. *Chest.* 1988; 94: 90-4. PMID: 2454782
- Kourtidou-Papadeli C, Papadeli C, Louizos AL, Guiba-Tziampiri O. Maximum cognitive performance and physiological time trend measurements after caffeine intake. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2002; 13: 407-15. PMID: 1191900
- Myers MG. Effects of caffeine on blood pressure. *Arch Intern Med.* 1988; 148:1189-93. PMID: 3284502
- Myers MG, Reeves RA. The Effect of caffeine on daytime ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens.* 1991; 4: 427-31. PMID: 2069776
- Robertson D, Frolich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines, and blood pressure. *N Engl J Med.* 1978; 298: 181-6. DOI: 10.1056/NEJM197801262980403
- Bruce M, Scott N, Lader M, Marks V. The psychopharmacological and electrophysiological effects of single doses of caffeine in healthy human subjects. *Br J Clin*

- Pharmac. 1986; 22: 81-7. PMID: 3741730.
39. Sung BH, Lovallo WR, Pincomb GA, Wilson MF. Effects of caffeine on blood pressure response during exercise in normotensive healthy young men. *J Cardio.* 1990; 65(3): 909-913. PMID: 2321541
40. Yamada T, Yoshitama T, Makino K, Lee T, Saeki F. Heart rate recovery after exercise is a predictor of silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34(3): 724-6. DOI: 10.2337/dc10-1424