

Original Article

The Effect of Six-Months Aerobic Exercise with Moderate Intensity on IL1 β , TNF- α , and Brain volume in 50-65 Years Old Women with Syndrome Metabolic

Ali Osali 

Department of Exercise Physiology, School Physical Education and Sport Sciences, Bonab University, Bonab, Iran.

*Corresponding author; E-mail: osalialiphd@gmail.com

Received: 21 July 2016 Accepted: 17 August 2016 First Published online: 22 September 2018

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):7-15

Abstract

Background: The aim of this research was to evaluate the effect of six months aerobic exercise with moderate intensity on IL1 β , TNF- α , and brain volume in 50-65 years old women with syndrome metabolic.

Methods: 24 women with metabolic syndrome (MetS) took part voluntarily and divided in two groups: MetS exercise (ME), MetS control (MC). ME group participated in an aerobic exercise training (AT) program (six months), three sessions per week, each session contained three performing parts and two rest parts. Also blood samples were conducted before and after six months training to evaluate levels of IL1 β , TNF- α . Brain volume was measured by MRI.

Results: IL1 β , and TNF- α after six months aerobic exercise significantly decreased ($P < 0.05$). Brain volume after six months didn't significantly change ($P > 0.05$).

Conclusion: With modulating the time and the intensity of exercise can affect the Brain volume.

Keywords: Aerobic Exercise, IL1 β , TNF- α , Brain Volume, Metabolic Syndrome

How to cite this article: Osali A. [The Effect of Six-Months Aerobic Exercise with Moderate Intensity on IL1 β , TNF- α , and Brain volume in 50-65 Years Old Women with Syndrome Metabolic]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):7-15. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر شش ماه تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی $TNF-\alpha$ ، $IL1\beta$ و حجم مغز زنان ۵۰-۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک

علی اوصالی^۱

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بناب، بناب، ایران
*نویسنده مسئول: ایمیل: osalialiphd@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۴/۳۱ پذیرش: ۱۳۹۵/۵/۲۷ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴): ۷-۱۵

چکیده

زمینه: افزایش سن، سندرم متابولیک و عوامل التهابی از عوامل موثر در کاهش حجم مغز می باشند. هدف از این تحقیق بررسی اثرگذاری شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطوح پلاسمایی $TNF-\alpha$ ، $IL1\beta$ و سطوح مغز زنان ۵۰-۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک می باشد. **روش کار:** ۲۴ زن مبتلا به سندرم متابولیک به طور داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی ها به طور تصادفی به دو گروه ۱۲ نفری تمرین و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین، در یک برنامه تمرینی هوازی شش ماهه که هر هفته سه جلسه، هر جلسه شامل سه ست تمرینی و دو ست استراحت بود شرکت کردند. در ابتدا مدت زمان ست تمرینی ۸ دقیقه بود که با سپری شدن هر هفته تا هفته دوازدهم، یک دقیقه به مدت زماست های تمرینی افزوده می شد. تصویربرداری از سطوح مغز و خون گیری برای اندازه گیری $TNF-\alpha$ و $IL1\beta$ قبل و شش ماه بعد انجام گرفت. برای تجزیه تحلیل داده ها از روش آماری تی مستقل و تی جفتی استفاده گردید. سطح معنی داری ($P \leq 0/05$) در نظر گرفته شد. **یافته ها:** شش ماه تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار $TNF-\alpha$ و $IL1\beta$ شد ($P < 0/05$). سطوح مغز در اثر شش ماه تمرین هوازی تفاوت معنی داری نکرد ($P > 0/05$). **نتیجه گیری:** با توجه به نتایج مذکور این احتمال وجود دارد که تعدیل زمان و شدت تمرین ورزشی موجب تاثیر تمرین بر حجم مغز شود.

کلید واژه ها: تمرین هوازی، $IL1\beta$ ، $TNF-\alpha$ ، سطوح مغز، سندرم متابولیک

نحوه استناد به این مقاله: اوصالی ع. تاثیر شش ماه تمرین هوازی بر سطوح پلاسمایی $TNF-\alpha$ ، $IL1\beta$ و حجم مغز زنان ۵۰-۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۷-۱۵

حق تألیف برای مؤلف محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

افزایش سن و سندرم متابولیک همراه با التهاب خفیف می باشد (۱). با توجه به تغییر سبک زندگی، شیوع سندرم متابولیک در جامعه امروزی بیشتر شده است (۲). سندرم متابولیک به حضور حداقل ۳ از ۵ عوامل خطر اطلاق می شود. این عوامل عبارتند از: چربی دور کمر بیشتر از ۹۴ سانتی متر، تری گلیسیرید بالاتر از ۱۵۰ mg/dl، سطح HDL-c کمتر از ۴۰ mg/dl، هایپرگلیسمی (گلوکز بیشتر از ۱۱۰ mg/dl) و فشارخون بالاتر از ۱۳۰/۸۵ (۳،۲). بافت چربی نقش مهمی در علت شناسی سندرم متابولیک دارد. تک تک موارد مطرح در سندرم متابولیک ارتباط نزدیک با افزایش سایتوکاین های پیش التهابی دارد (۲). بافت چربی همچون یک غده درون ریزی که آدیپوسایتوکاین و سایتوکاین را ترشح می کند عمل نموده و این امر به صورت غیرمستقیم بر سطح IL-6 (Interleukin 6) تاثیر می گذارد (۴-۶). عوامل التهابی همچون IL-6 قابلیت عبور از سد خونی را دارند (۷). عوامل التهابی طی مکانیزمی موجب جلوگیری از افزایش بیان عامل رشدی مشتق از مغز می گردد. BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) عامل نوروتروفیکی است که موجب بقا و شکل گیری نورو و نورون می گردد (۸،۹). بیان بیش از اندازه ی IL-6 و $TNF-\alpha$ (Tumor necrosis factor alpha) تخریب سلول های نورو نی را افزایش می دهد (۸،۱۰). همچنین Tanaka و همکاران (۲۰۰۶) در تحقیق خود افزایش سطوح $TNF-\alpha$ و $IL1\beta$ (Interleukin-1 beta) در سلول میکروگلیا که موجب کاهش بیان BDNF در هیپوکمپ می شود را گزارش نمودند (۹). اکثر محققین تاثیر مثبت ورزش بر سندرم متابولیک را گزارش نموده اند (۱۱). تاثیر کاهشی ورزش بر مقدار گلوکز خون مورد تایید محققین می باشد همچنین Thomas و همکاران (۲۰۱۳) ارتباط معکوس و معنی دار گلوکز و BDNF را گزارش نمودند (۱۲). افزایش مزمن گلوکز خون و فشار خون در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک خود مانع نورونز خواهد گردید که در نتیجه این احتمال وجود دارد که با کاهش بیان BDNF، حجم مغز نیز کاهش یافته و در نتیجه منجر به کاهش عملکرد شناختی گردد (۱۳). جلوگیری از کاهش حجم مغز یکی از مسائل مورد بحث علوم مختلف می باشد چراکه احتمالاً کاهش حجم مغز در اثر بیماری سندرم متابولیک منجر به اختلال عملکرد شناختی می گردد (۲). هدف از این تحقیق بررسی تاثیر انجام تمرین هوازی با شدت متوسط بر عوامل پیش التهابی و اندازه سطوح مغز می باشد. این تحقیق تاثیر یا عدم تاثیر ورزش هوازی با شدت متوسط بر سطوح مغز را مورد بررسی و مکانیسم های موثر بر حجم مغز را نیز تحت بررسی قرار خواهد داد. نتایج چند تحقیق بنیادی نشان از وجود روابط بین کاهش بیان BDNF و افزایش عوامل پیش التهابی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک می باشد و از جایی که افزایش چربی دور کمر، تری گلیسیرید،

گلوکز خون، فشار خون و کاهش سطح HDL-c با کاهش BDNF و افزایش عوامل التهابی در ارتباط می باشد حساسیت برای بررسی اندازه سطوح مغز بیشتر می شود تا مکانیسم های دخیل در آن روشن گردد. تاکنون تحقیقات زیادی، تاثیر تمرین ورزشی بر میزان عوامل التهابی را مورد بررسی قرار داده اند. ولی تحقیقی که تاثیر شش ماه ورزش هوازی با شدت متوسط بر سطوح پلاسمایی عوامل التهابی و اندازه سطوح مغزی را همزمان مورد بررسی قرار دهد وجود ندارد. بطور مثال Stensvold و همکاران (۲۰۱۲) پس از سه ماه تمرین استقامتی شدید، هیچ تغییر معنی داری را در میزان سطح سرمی IL-6 و hs-CRP مشاهده نکردند. البته میزان $TNF-\alpha$ کاهش غیر معنی داری داشت (۱۴). Christiansen و همکاران (۲۰۱۰) نیز پس از سه ماه تمرین استقامتی هیچ تغییری در میزان عوامل التهابی IL-6 مشاهده نکردند (۱۵). Sung و همکاران (۲۰۱۴) تغییر معنی داری در میزان عوامل التهابی پس از سه ماه تمرین استقامتی مشاهده نکردند (۱۶). در مقابل Troseid و همکاران (۲۰۰۹) تمرین ورزشی را موثر در کاهش التهاب افراد مبتلا به سندرم متابولیک دانستند (۱۷). از طرف دیگر Balducci و همکاران (۲۰۰۸) کاهش hs-CRP و IL-6 را گزارش نمودند. Erickson و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیق خود علت آتروفی مغز را در طی ۲ سال عدم تحرک، کاهش آمادگی قلبی و تنفسی بیان نمودند (۱۸). Mortimer و همکاران (۲۰۱۲) اشاره نمودند که ۴۰ هفته پیاده روی هیچ تاثیری بر حجم مغز افراد مسن نداشت (۱۹). Erickson و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که یک سال تمرین هوازی، هر هفته سه بار با شدت متوسط موجب افزایش حجم مغز می گردد (۲۰). تناقض نتایج تحقیقات گذشته و تفاوت مند تمرینی تحقیقات ذکر شده از لحاظ شدت و مدت با تحقیق حاضر و جامع نبودن تحقیقات گذشته و نیز تفاوت آزمودنی ها می تواند از دلایل انجام تحقیق حاضر باشد. چرا که این تحقیق کاربردی بوده و به تاثیر و عدم تاثیر شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط بر میزان عوامل التهابی و سطوح مغز زنان ۵۰-۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک می پردازد.

روش کار

روش بررسی نیمه تجربی از نوع بررسی های کاربردی می باشد که طرح پژوهشی شامل پیش آزمون و پس آزمون با یک گروه شاهد و یک گروه تجربی بود. جامعه آماری پژوهش، همسران شهید ۵۰ تا ۶۵ ساله ی مبتلا به سندرم متابولیک شهرستان زنجان بودند. پس از پخش آگهی در اداره کل بنیاد شهید و امور ایثارگران استان زنجان، در آغاز تحقیق ۷۰ نفر به صورت داوطلبانه حاضر به مشارکت شدند. تعداد ۲۴ نفر شرایط شرکت در تحقیق را داشتند که به دو گروه ۱۲ نفره تمرین و کنترل تقسیم شدند.

آزمودنی‌ها برای اخذ مجوز حضور در فعالیت جسمانی مد نظر پژوهش، توسط پزشک از لحاظ سوابق بیماری و ناراحتی‌های جسمانی، مشکلات روانشناختی و خواب و فشارخون معاینه شدند و در صورت نیاز از برخی از آنها تست سلامت قلب به عمل آمد. هیچ یک از آزمودنی‌ها در طی یک سال گذشته، سابقه شرکت در فعالیت بدنی منظم نداشتند. لازم به ذکر است که در این تحقیق از ملاک ATPIII (Adult treatment panel iii) برای شناسایی شاخص‌های خطر متابولیک استفاده شد که به حضور سه از پنج این موارد (دور کمتر بیش از ۹۴ سانتی‌متر، تری-گلیسرید خون بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، HDL خون کمتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، فشار خون بیش از ۱۳۰/۸۵ میلی‌مترجیوه و گلوکز خون ناشتای بالاتر از ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در فرد، فرد مورد نظر به عنوان شخص مبتلا به سندرم متابولیک لحاظ گردید (۳). به بیان دیگر، افراد داوطلب در صورت دارا بودن سه و یا بیش از سه شاخص خطر متابولیک بر اساس ملاک ATPIII، به عنوان آزمودنی دارای سندرم متابولیک لحاظ شدند. ملاک خروج افراد، غیبت بیش از سه جلسه از ۱۲ جلسه بود. لازم بذکر است که با تشخیص پزشک تیم، آزمودنی‌های هر دو گروه هیچ دارویی شش ماه قبل از شروع تحقیق و طول مدت تحقیق مصرف نکردند. گروه تمرین شش ماه هر هفته سه جلسه در زمان معینی از روز (۹ تا ۱۲ صبح) با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره تمرینات خود را انجام دادند. در هر جلسه، تمرینات در قالب سه ست متوالی با فاصله استراحت ۵ دقیقه در بین ست‌ها انجام می‌شدند. زمان ست‌های تمرینی در هفته اول، هشت دقیقه بود و با سپری شدن هر هفته تا هفته دوازدهم، یک دقیقه به مدت زمان ست‌های تمرین افزوده می‌شد، به طوری که در هفته دوازدهم تمرین به سه ست ۱۹ دقیقه‌ای رسید. لازم به ذکر است که ضربان قلب استراحتی، هر هفته چک می‌شد و شدت برنامه تمرین از روی آن با استفاده از دستگاه ضربان سنج پلار (Polar: Finland) تنظیم می‌شد. کل جلسات تمرین با ۵ دقیقه گرم‌کردن (نرمش و تمرینات کششی) آغاز می‌شد و در پایان نیز ۵ دقیقه سرد کردن وجود داشت. گروه کنترل در این مدت، از انجام فعالیت‌بدنی غیرمعمول منظم اجتناب کردند (۲۱). از تمام آزمودنی‌ها در دو مرحله شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (بعد از شش ماه تمرین)، خون‌گیری به صورت ناشتا در ساعت ۹ صبح به عمل آمد. البته لازم به ذکر می‌باشد جهت حذف تاثیرات حاد ورزش از جمله کوفتگی تاخیری و آسیب‌های احتمالی کوچک در ساختار عضله بر میزان $TNF-\alpha$ و $IL1\beta$ خون‌گیری در مرحله پس‌آزمون، چهار روز پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی انجام شد (۸، ۲۲). در هر بار خون‌گیری، بخشی از نمونه‌های خونی (۲ سی-سی) سیاهرگ‌بازویی در تیوب‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شدند و پس از سانتریفوژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در

دقیقه) و جداسازی پلاسما سطوح پلاسمایی $TNF-\alpha$ و $IL1\beta$ به روش الایزا توسط کیت‌های زیر اندازه‌گیری شد: کیت ویژه سنجش مقدار $TNF-\alpha$ (eBioscience, Vienna, Austria) با حساسیت ۰/۱۳ pg/ml و کیت ویژه سنجش مقدار $IL1\beta$ (eBioscience, Vienna, Austria) با حساسیت ۰/۰۵ pg/mL. مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و سطوح چربی به روش آنزیماتیک استاندارد (کیت پارس آزمون، کرج، ایران) با استفاده از دستگاه اتوانالایزر بیوشیمی مدل کوپاس میرا اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات این کیت در هر سنجش و بین سنجش‌های مختلف (inter-assay variation) به ترتیب برای تری گلیسرید برابر با ۱/۸۲٪ و ۱/۶٪، برای قند خون برابر با ۱/۷۴٪ و ۱/۱۹٪ برای HDL برابر با ۲/۱۵٪ و ۱/۲۸٪ بود. قبل و شش ماه بعد از تمرینات از آزمودنی‌ها جهت اندازه‌گیری سطوح مغز توسط دستگاه MRI تصویربرداری از سطوح ساجیتال، فرونتال و هوریزنتال انجام گرفت. ملاک برای ارزیابی وسیعترین سطح بود. لازم بذکر است MRI در پیش و پس‌آزمون می‌بایست توسط یک متخصص انجام گیرد. مساحت توسط خود دستگاه به میلی‌متر مربع گزارش گردید. دستگاه MRI ساخت کشور چین سال ۲۰۱۵، شرکت GE، مدل XBO، پرمنت ۰/۴۵ تسلا بود. درصد چربی بدن آزمودنی‌ها توسط دستگاه بادی کامپوزیشن مدل BF500 OMRON ساخت کشور آلمان محاسبه گردید. آزمودنی‌ها قبل از شروع پروتکل تمرینی (ابتدا، اواسط و انتهای هفته) مواد غذایی مصرفی روزانه را در برگه یادداشت ثبت نمودند و سپس کالری مواد غذایی مصرف شده در صبحانه، میان وعده‌ها، نهار و شام توسط نرم افزار N4 محاسبه گردید. پس از اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌های کسب شده توسط آزمون کولموگروف اسمیرنوف، از درصد فراوانی، میانگین و انحراف استاندارد برای توصیف ویژگی‌های فردی و از آزمون تی مستقل برای بررسی تغییرات بین گروهی و از آزمون تی جفتی جهت بررسی تغییرات درون گروهی استفاده گردید. معنی‌داری در سطح ($P \leq 0/05$) محاسبه گردید.

یافته‌ها

نتایج مقایسه درون گروهی شاخص‌های سندرم متابولیک، BMI، وزن، درصد چربی بدن، $TNF-\alpha$ ، $IL1\beta$ و سطوح مغز گروه EM و CM در جدول ۱ قابل مشاهده می‌باشد.

جدول ۱: مقایسه درون گروهی شاخص‌های سندرم متابولیک، BMI، وزن و درصد چربی بدن $TNF-\alpha$ ، $IL1\beta$ و سطوح مغز گروه EM و CM

شاخص	زمان اندازه‌گیری	EM (۱۲ نفر)	sig	CM (۱۲ نفر)	sig
فشارخون دیاستول (میلی متر جیوه)	پیش آزمون	۱۳۷/۶۶±۱۷/۴۱	۰/۰۰۰	۱۳۹/۰۰±۱۹/۰۳	۰/۳۵۱
	پس آزمون	۱۲۰/۲۵±۳/۲۵		۱۴۵/۶۶±۱۶/۰۵	
دور کمر (سانتی متر)	پیش آزمون	۱۰۳/۲۵±۹/۷۸	۰/۰۰۰	۱۰۳/۰۸±۸/۹۶	۰/۰۰۰
	پس آزمون	۹۱/۳۳±۴/۵۹		۱۰۶/۰۸±۸/۹۷	
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۳۰/۵۸±۶۴/۳۳	۰/۰۷۱	۱۳۰/۴۱±۶۳/۵۹	۰/۲۵۲
	پس آزمون	۹۳/۱۶±۹/۲۴		۱۴۰/۰۰±۶۲/۴۳	
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۲۱۱/۵۰±۷۹/۹۳	۰/۰۲۴	۲۱۲/۰۸±۷۶/۹۴	۰/۱۰۲
	پس آزمون	۱۴۲/۰۸±۱۳/۴۰		۲۳۷/۰۸±۷۱/۲۴	
لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۵۰/۶۶±۱۳/۶۲	۰/۲۷۲	۴۹/۵۰±۱۲/۸۵	۰/۰۰۰
	پس آزمون	۵۹/۸۳±۷/۵۱		۴۳/۱۶±۷/۶۶	
BMI (kg/m^2)	پیش آزمون	۳۱/۴۳±۳/۲۷	۰/۰۰۰	۳۱/۸۶±۳/۰۹	۰/۰۱۵
	پس آزمون	۲۸/۸۴±۲/۸۵		۳۳/۰۰±۲/۶۸	
وزن (Kg)	پیش آزمون	۷۵/۹۰±۸/۱۹	۰/۰۰۰	۷۷/۰۴±۸/۴۹	۰/۱۲۳
	پس آزمون	۶۹/۶۲±۷/۰۵		۷۹/۹۰±۸/۲۵	
درصد چربی بدن	پیش آزمون	٪۳۹/۹۲±۵/۴۷	۰/۰۰۰	٪۳۸/۷۶±۵/۳۳	۰/۰۳۹
	پس آزمون	٪۲۹/۷۵±۲/۵۲		٪۴۱/۴۱±۳/۹۱	
$IL1\beta$ (pg/mL)	پیش آزمون	۴/۳۷±۱/۵۹	۰/۰۰۰	۴/۴۲±۱/۷۷	۰/۰۰۰
	پس آزمون	۲/۹۵±۰/۵		۵/۲۵±۱/۴۳	
$TNF-\alpha$ (pg/mL)	پیش آزمون	۴/۱۹±۱/۱۳	۰/۰۰۰	۴/۰۸±۱/۰۹	۰/۰۰۰
	پس آزمون	۲/۶۲±۰/۶۲		۴/۸۶±۰/۹۴	
سطح ساجیتال (mm^2)	پیش آزمون	۱۴۶۸۱/۲۷±۶۶۲/۲۰	۰/۴۹۲	۱۴۸۰۰/۶۳±۸۰۹/۲۸	۰/۰۰۰
	پس آزمون	۱۳۷۴۰/۶۳±۴۰۵۹/۸۰		۱۴۴۸۳/۸۱±۷۸۳/۲۸	
فرونال (mm^2)	پیش آزمون	۱۱۶۵۷/۲۷±۵۲۹/۹۳	۰/۸۹۲	۱۱۹۱۴/۲۷±۶۳۳/۸۵	۰/۰۰۰
	پس آزمون	۱۱۶۴۹/۸۱±۳۹۱/۶۹		۱۱۵۸۳/۲۷±۶۷۴/۲۲	
هوریزنتال (mm^2)	پیش آزمون	۱۵۶۰۲/۴۵±۱۲۸/۴۸	۰/۹۷۶	۱۵۶۴۷/۳۶±۱۱۵۱/۴۰	۰/۰۰۰
	پس آزمون	۱۵۵۹۲/۸۲±۱۱۳۸/۷۱		۱۵۱۳۶/۰۰±۱۱۰۴/۱۱	

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح ($P \leq 0/05$)

جدول ۲: نتایج مقایسه شاخص‌های تغذیه‌ای پیش آزمون در بین آزمودنی‌های دو گروه سندرم متابولیک تمرین و کنترل

شاخص تغذیه‌ای	گروه تمرین (۱۲ نفر)	گروه کنترل (۱۲ نفر)	Sig
کل کالری دریافتی	۲۴۸۳/۷۵±۱۴۵/۲۹	۲۵۴۱/۸۳±۱۱۸/۱۷	۰/۲۹۵
کالری دریافتی از پروتئین	۴۹۱/۷۵±۶۱/۰۷	۴۹۶/۰۰±۵۶/۸۱	۰/۸۶۲
کالری دریافتی از کربوهیدرات	۱۲۵۶/۰۸±۸۹/۹۶	۱۲۹۷/۸۳±۶۳/۲۸	۰/۲۰۴
کالری دریافتی از چربی	۱۳۵/۸۳±۷۹/۳۳	۷۴۳/۴۱±۸۴/۳۸	۰/۸۲۳

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح ($P \leq 0/05$)جدول ۳: مقایسه بین گروهی شاخص‌های سندرم متابولیک، BMI، وزن و درصد چربی بدن $TNF-\alpha$ ، $IL1\beta$ و سطوح مغز پس از شش ماه

متغیر	EM (۱۲ نفر)	CM (۱۲ نفر)	sig
فشارخون دیاستول	۱۲۰/۲۵±۳/۲۵	۱۴۵/۶۶±۱۶/۰۵	۰/۰۰۰
دور کمر	۹۱/۳۳±۴/۵۹	۱۰۶/۰۸±۸/۹۷	۰/۰۱۱
گلوکز	۹۳/۱۶±۹/۲۴	۱۴۰/۰۰±۶۲/۴۳	۰/۰۰۰
تری گلیسرید	۱۴۲/۰۸±۱۳/۴۰	۲۳۷/۰۸±۷۱/۲۴	۰/۰۰۰
لیپوپروتئین پرچگال	۵۹/۸۳±۷/۵۱	۴۳/۱۶±۷/۶۶	۰/۰۰۰
BMI (kg/m^2)	۲۸/۸۴±۲/۸۵	۳۳/۰۰±۲/۶۸	۰/۰۰۰
وزن (Kg)	۶۹/۶۲±۷/۰۵	۷۹/۹۰±۸/۲۵	۰/۰۰۰
درصد چربی بدن	٪۲۹/۷۵±۲/۵۲	٪۴۱/۴۱±۳/۹۱	۰/۰۰۰
$IL1\beta$ (pg/mL)	۲/۹۵±۰/۵	۵/۲۵±۱/۴۳	۰/۰۰۰
$TNF-\alpha$ (pg/mL)	۲/۶۲±۰/۶۲	۴/۸۶±۰/۹۴	۰/۰۰۰
سطح ساجیتال (mm^2)	۱۳۷۴۰/۶۳±۴۰۵۹/۸۰	۱۴۴۸۳/۸۱±۷۸۳/۲۸	۰/۶۴۲
سطح فرونتال (mm^2)	۱۱۶۴۹/۸۱±۳۹۱/۶۹	۱۱۵۸۳/۲۷±۶۷۴/۲۲	۰/۰۰۰
سطح هوریزنتال (mm^2)	۱۵۵۹۲/۸۲±۱۱۳۸/۷۱	۱۵۱۳۶/۰۰±۱۱۰۴/۱۱	۰/۰۲۴

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح ($P \leq 0/05$)

نتایج آزمون آماری تی جفتی افزایش معنی دار HDL گروه تمرین را نشان داد. همچنین کاهش معنی داری در مقادیر فشار خون، دور کمر، گلوکز، تری گلیسرید، BMI، وزن، درصد چربی بدن، $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ پس از شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط در زنان ۵۰-۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک ایجاد گردید و نیز تغییر معنی داری در سطوح مغز گروه تمرین کرده مشاهده نگردید (جدول ۱). آزمودنی های گروه ME در طول ۷۲ جلسه تمرین، با میزان پایداری ۹۱ درصدی در این تحقیق مشارکت نمودند. در ابتدا جهت کنترل متغیرهای مخدوشگر مقادیر کالری دریافتی روزانه مورد بررسی قرار گرفت. طبق اینکه هر دو گروه در ابتدا از لحاظ میزان کل کالری دریافتی، کالری دریافتی از پروتئین، کربوهیدرات و کالری دریافتی از چربی همگن بودند و باوجود اینکه در نتایج آزمون تی مستقل اختلاف معنی داری نداشتند لذا هیچ یک از متغیرها را به عنوان متغیر مخدوشگر لحاظ ننمودیم (جدول ۲).

در مقایسه بین گروهی میزان فشار خون، دور کمر، گلوکز، تری گلیسرید، BMI، وزن، درصد چربی بدن، $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ گروه تمرین کرده نسبت به گروه کنترل کمتر بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار می باشد. همچنین HDL گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بیشتر بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار می باشد. همچنین اختلاف معنی داری در میزان سطوح مغز گروه کنترل و گروه تمرین کرده مشاهده شد (جدول ۳).

بحث

در این تحقیق شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط موجب کاهش معنی دار تری گلیسرید، گلوکز، دور کمر، فشار خون، وزن، درصد چربی بدن و شاخص توده بدن و افزایش معنی دار لیپوپروتئین پرچگال شد. انجام سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط موجب کاهش معنی دار $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ شد و این نتایج با نتایج (۲۳،۲۴) همسو می باشد که علت کاهش عوامل پیش التهابی را تاثیر ورزش بر کاهش درصد چربی بدن، کاهش دور کمر، BMI و لپتین و افزایش آدیپونکتین و حساسیت انسولینی می دانند. از مکانیسم های موثر دیگر در کاهش التهاب به وسیله ورزش بهبود عملکرد سلول های آندوتلیال می باشد. فعالیت منظم طولانی مدت موجب افزایش آنتی اکسیدانت از طریق افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانتی می گردد. تمرین ورزشی به طور مستقیم از طریق کاهش تولید سائتوکاین بافت آدیپوز، عضله، و سلول های تک هسته ای و به طور غیرمستقیم به وسیله افزایش حساسیت انسولینی، افزایش عملکرد اندوتلیال و کاهش وزن بدن موجبات کاهش عوامل پیش التهابی می گردد (۲۵). حال باتوجه به کاهش معنی دار میزان گلوکز، تری گلیسرید، دور کمر، فشار خون، درصد چربی، وزن و BMI پس از سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط می توان علت کاهش عوامل التهابی را به تاثیر سه ماه تمرین در کاهش میزان

تری گلیسرید، دور کمر، فشار خون، درصد چربی، وزن و BMI ربط داد. Stensvold و همکاران پس از سه ماه تمرین استقامتی شدید هیچ تغییر معنی داری را در میزان سطوح سرمی $IL-6$ و hs-CRP مشاهده نکردند؛ البته میزان $TNF-\alpha$ کاهش یافته و این میزان کاهش معنی دار نبود. باتوجه به اطلاعات حاصل از تحقیق می توان این عدم کاهش را به بالا بودن فشارخون ۱۴۰ میلی متر جیوه، تری گلیسرید ۲۳۰ mg/dl، دور کمر ۱۰۹/۶ سانتی متر ربط داد در حالی که این موارد به ترتیب در تحقیق حاضر پس از سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط ۱۲۲، ۱۴۷، ۹۶ بود و این مقادیر نیز نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشتند. همچنین با توجه به این که مدت زمان تمرین بدون محاسبه وقت استراحت و گرم کردن در تحقیق Stensvold و همکاران ۱۶ دقیقه بود و این مدت تمرین در مقابل مدت زمان متد تمرینی تحقیق حاضر بسیار کم می باشد می توان علت عدم کاهش عوامل التهابی را نیز به آن نسبت داد (۱۴). Christiansen و همکاران نیز پس از سه ماه تمرین استقامتی هیچ تغییری در میزان عوامل التهابی $IL-6$ مشاهده نکردند. در مطالعه مذکور وزن از ۱۰۰ به ۹۷ و دور کمر از ۱۰۴ به ۹۸/۸ کاهش یافته بود و زمان خونگیری ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شده بود (۱۵). می توان یکی از علت های عدم کاهش $IL-6$ در پژوهش یاد شده را مربوط به وزن بالا و بیشتر بودن سائز دور کمر دانست زیرا مقادیر آنها در پس آزمون هنوز به سطح مطلوب کاهش نیافته است. از دلایل دیگر می توان به مناسب نبودن زمان خونگیری در پس آزمون اشاره کرد. لازم به ذکر است زمان خونگیری مطلوب برای حذف عوامل تاثیرگذار بر سطوح فاکتورهای التهابی ۳ یا ۴ روز بعد از آخرین جلسه تمرینی می باشد (۲۶). Sung و همکاران تغییر معنی داری در میزان عوامل التهابی دو گروه چاق و دیابتی پس از سه ماه تمرین استقامتی مشاهده نکردند (۱۶). علت عدم همخوانی نتایج را می توان به یکسان نبودن بیماری، سطوح استراحتی عوامل التهابی، سن آزمودنی ها و طول مدت پروتکل تمرینی ربط داد. میزان $IL-6$ در آزمودنی های Sung و همکاران به طور متوسط در پیش آزمون ۰/۹ بود و این مقدار در افراد شرکت کننده که مبتلا به سندرم متابولیک بودند در تحقیق حاضر ۴/۰۷ می باشد. همچنین میانگین سنی آزمودنی های Sung و همکاران ۱۶ سال و میانگین سنی در تحقیق حاضر ۵۸ سال می باشد. نتایج تحقیق Troseid و همکاران، Sergio Gomes و همکاران و Osali و همکاران با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد (۲۷). Troseid و همکاران تمرین ورزشی را موثر در کاهش التهاب افراد مبتلا به سندرم متابولیک دانستند (۱۷). همچنین Balducci و همکاران و Oberbach و همکاران کاهش hs-CRP و $IL-6$ را گزارش نمودند. نکته قابل ذکر این می باشد که نتایج یکسان تحقیق ما در مقابل یک سال تمرین با شدت بالا هر هفته دو بار و هر جلسه ۶۰ دقیقه بود در حالیکه تمرین شش ماهه ی

همکاران همخوانی دارد. Osali و همکاران سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط را موثر در کاهش عوامل التهابی و افزایش بیان BDNF گزارش نمودند. همچنین علت عدم افزایش حجم مغز را کم بودن طول دوره تمرین عنوان کردند (۲۷). Mortimer و همکاران اشاره نمودند که ۴۰ هفته پیاده روی به علت پائین بودن شدت تمرین تأثیری بر حجم مغز افراد مسن نداشت (۱۹). با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان گفت انجام شش ماه تمرین در مقایسه با سه ماه تمرین Osali و همکاران موجب افزایش بیان بیشتر BDNF می‌گردد. چرا که هم کاهش عوامل التهابی و هم درصد چربی بدن، تری گلیسرید، گلوکز، وزن، BMI، سایز دور کمر نسبت به نتایج Osali و همکاران بیشتر است. نتایج تحقیق حاضر با نتایج Erickson همخوانی ندارد و علت عدم همخوانی نتایج یکسان نبودن طول دوره تمرین می‌باشد. Erickson و همکاران نشان دادند که یک سال تمرین هوازی هر هفته سه بار با شدت متوسط موجب افزایش حجم مغز می‌گردد. آنها افزایش حجم مغز را در ارتباط با افزایش VO_{2max} و همچنین افزایش سطح BDNF ذکر نمودند. با توجه به نتایج تحقیقات انجام گرفته شده می‌توان گفت که کاهش درصد چربی بدن و بهبود سندرم متابولیک و افزایش طول دوره تمرینات از عوامل موثر بر افزایش حجم مغز هستند (۲۰، ۲۷).

نتیجه‌گیری

شش ماه تمرین هوازی موجب کاهش $TNF-\alpha$ و $IL1\beta$ شد. سطوح مغز در اثر شش ماه تمرین هوازی تفاوت معنی‌داری نکرد. با توجه به نتایج مذکور این احتمال وجود دارد که تعدیل زمان و شدت تمرین ورزشی موجب تأثیر تمرین بر حجم مغز شود.

قدردانی

از تمام آزمودنی‌ها که داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند و همچنین از ریاست محترم بنیاد شهید و امور ایثارگران استان زنجان که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

References

1. Sérgio Gomes da Silva, Priscila Santos Rodrigues Simões, Renato Arruda Mortara, Fulvio Alexandre Scorza, Esper Abrão Cavalheiro, Maria da Graça Naffah-Mazzacoratti, et al. Exercise-induced hippocampal anti-inflammatory response in aged rats. *Neuro inflammation* 2013; **10**: 61. doi: 10.1186/1742-2094-10-61
2. Cavalieri M, Ropele S, Petrovic K, Pluta-Fuerst A, Homayoon N, Enzinger C, et al. Metabolic syndrome, brain magnetic resonance imaging, and cognition. *Diabetes Care* 2010; **33**(12): 2489-2495. doi: 10.2337/dc10-0851
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American heart association/national heart, lung, and blood institute scientific statement. *Circulation* 2005; **112**: 2735-2752. doi: 10.1161/circulationaha.105.169404

تحقیق حاضر، هر هفته سه جلسه و هر جلسه تقریباً ۵۷ دقیقه بود (۲۸، ۲۹). از علت‌های دیگر کاهش عوامل التهابی در تحقیق حاضر، کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن، وزن و BMI می‌توان اشاره نمود. Osali و همکاران نیز کاهش $TNF-\alpha$ ، $IL1\beta$ ، $IL-6$ را پس از سه ماه تمرین هوازی گزارش نمودند. شدت تمرینات در هر دو تحقیق یکسان بود ولی مدت تمرین در تحقیق حاضر ۶ ماه می‌باشد. لازم بذکر است کاهش درصد چربی بدن، وزن، تری گلیسرید و گلوکز نیز نسبت به نتایج Osali و همکاران بیشتر می‌باشد. در نتیجه می‌توان علت کاهش بیشتر عوامل التهابی در تحقیق حاضر نسبت به تحقیق Osali و همکاران را همین موارد اشاره نمود. Sérgio Gomes و همکاران عدم تأثیر ۱۰ روز فعالیت ورزشی متوالی را بر میزان عوامل التهابی اظهار نمودند (۱). این مشاهدات نشان دهنده آن می‌باشد که مدت زمان تمرین برای کاهش عوامل التهابی باید بیشتر باشد. علت عدم همخوانی نتایج، احتمالاً تفاوت در مدت تمرین و زمان نمونه‌برداری می‌باشد. Sérgio Gomes و همکاران بلافاصله بعد از آخرین جلسه تمرینی نمونه‌برداری کردند و اینکه اگر آنها مثل تحقیق حاضر پس از چهار روز نمونه‌برداری می‌کردند این احتمال وجود داشت که نتایجی همسان گزارش می‌کردند. در تحقیق حاضر مقادیر سطوح مغز پس از شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط تفاوت معنی‌داری با مقادیر پیش آزمون نداشت. برای مقایسه بین گروهی اختلاف سطوح مغز در پیش و پس آزمون را ملاک قرار دادیم. بطوری که عدم تحرک در گروه شاهد موجب کاهش حجم مغز و انجام تمرین شش ماهه تمرینات در گروه تجربی موجب جلوگیری از کاهش حجم مغز گردید و همین عامل باعث معنی‌دار بودن اختلاف حجم مغز گروه شاهد با گروه تجربی گردید. با توجه به نتایج آزمون آماری تی جفتی (جدول ۱) می‌توان علت عدم تغییر معنی‌دار سطوح مغز را نیاز به تمرین بیشتر و در نتیجه زمان بر بودن این تغییر و تحولات نام برد. بالا بودن سطوح عوامل التهابی موجب افزایش فعالیت $NF-\kappa B$ (nuclear factor kappa B) می‌شود. $NF-\kappa B$ نیز با اتصال خود به DNA موجب جلوگیری از بیان BDNF می‌گردد. پائین بودن سطوح BDNF نیز منجر به تحلیل نورون‌های عصبی و در نتیجه آتروفی مغز اتفاق می‌افتد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج Osali و همکاران و Mortimer

4. Bullo M, Peeraully MR, Trayhurn P, Folch J, Salas-Salvado J. Circulating nerve growth factor levels in relation to obesity and the metabolic syndrome in women. *Eur J Endocrinol* 2007; **157**(3): 303-310. doi: 10.1530/eje-06-0716
5. Devaraj S, Torok N, Dasu MR, Samols D, Jialal I. Adiponectin decreases C-reactive protein synthesis and secretion from endothelial cells: evidence for an adipose tissue-vascular loop. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; **28**: 1368-1374. doi: 10.1161/atvbaha.108.163303
6. Rader DJ. Inflammatory markers of coronary risk. *N Engl J Med* 2000; **343**: 1179-1182. doi: 10.1056/nejm200010193431609
7. Phillips C, Baktir MA, Srivatsan M, Salehi A. Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *cellular neuroscience* 2014; **8**: 170-179. doi: 10.3389/fncel.2014.00170
8. Patanella AK, Zinno M, Quaranta D, Nociti V, Frisullo G, Gainotti G, et al. Correlations Between Peripheral Blood Mononuclear Cell Production of BDNF, TNF-alpha, IL-6, IL-10 and Cognitive Performances in Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Neuroscience Research* 2010; **88**: 1106-1112. doi: 10.1002/jnr.22276
9. Tanaka S, Ide M, Shibutani T, Ohtaki H, Numazawa S, Shioda S, et al. Lipopolysaccharide-induced microglial activation induces learning and memory deficits without neuronal cell death. *J Neurosci Res* 2006; **83**: 557-566. doi: 10.1002/jnr.20752
10. Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology* 2003; **61**: 76-80. doi: 10.1212/01.wnl.0000073620.42047.d7
11. Kasapis C, Thompson PD. The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**(10): 1563-15639. doi: 10.1016/j.jacc.2004.12.077
12. Thomas H Meek, Brent E Wisse, Joshua P Thaler, Stephan J Guyenet, Miles E Matsen, Jonathan D Fischer, et al. BDNF action in the brain attenuates diabetic hyperglycemia via insulin-independent inhibition of hepatic glucose production. *Diabetes* 2013; **62**(5): 1512-1518. doi: 10.2337/db12-0837
13. Brown JP, Sollers JJ, Thayer JF, Zonderman AB, Waldstein SR. Blood pressure reactivity and cognitive function in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Health Psychol* 2009; **28**(5): 641-646. doi: 10.1037/a0015215
14. Stensvold D, Stig Arild Slørdahl Md, Wisløff U. Effect of Exercise Training on Inflammation Status Among People with Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2012; **10**: 267-272. doi: 10.1089/met.2011.0140
15. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; **298**(4): E824-E831. doi: 10.1152/ajpendo.00574.2009
16. Sung Soo Lee, Jae Ho Yoo, Sung Kang, Jin Hee Woo, Ki Ok Shin, Kwi Beak Kim, et al. The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Phys Ther Sci* 2014; **26**(8): 1199-1204. doi: 10.1589/jpts.26.1199
17. Troseld M, Lappegard KT, Mollnes TE, Arnesen H, Seljeflot I. The effect of exercise on serum levels of interleukin-18 and components of the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; **70**: 579-584. doi: 10.1089/met.2009.0003
18. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; **108**(7): 3017-3022. doi: 10.1073/pnas.1015950108
19. Mortimer JA, Ding D, Borenstein AR, DeCarli C, Guo Q, Wu Y, et al. Changes in brain volume and cognition in a randomized trial of exercise and social interaction in a community-based sample of non-demented Chinese elders. *J Alzheimers Dis* 2012; **30**(4): 757-766. doi: 10.3233/jad-2012-120079
20. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; **108**(7): 3017-3022. doi: 10.1073/pnas.1015950108
21. Babaei P, damirchi A, Azali Alamdari K. Effects of Endurance Training and Detraining on Serum BDNF and Memory Performance in Middle Aged Males with Metabolic Syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; **15**(2): 132-142. doi: 10.1097/jsm.0000000000000082
22. Qi Z, He J, Zhang Y, Shao Y, Ding S. Exercise training attenuates oxidative stress and decreases p53 protein content in skeletal muscle of type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *Free Radic Biol Med* 2011; **50**(7): 794-800. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.022
23. Esposito K PA, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; **289**: 1799-1804. doi: 10.1001/jama.289.14.1799
24. Gielen S AV, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, Kempf W, et al. Anti-inflammatory effects of

- exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**(5): 861-868. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00848-9
25. Romano M SM, Toniatti C, Polentarutti N, Fruscella P, Ghezzi P, Faggioni R, et al. Role of IL-6 and its soluble receptor in induction of chemokines and leukocyte recruitment. *Immunity* 1997; **6**: 315-325. doi: 10.1016/s1074-7613(00)80334-9
26. Abolfazl shayan, Fazlolah Bagherzadeh, mehdi shahbazi, siroos choobineh. The Effect of Two Types of Exercise (Endurance and Resistance) on Attention and Brain Derived Neurotropic Factor Levels in Sedentary Students. *JDML* 2015; **6**(4): 433-452 doi: 10.1159/000322808.
27. Osali ali. The Effect of Three Months Aerobic Exercise with Moderate Intensity on BDNF and Some Inflammatory Factors, Brain Volume and Cognitive Function in 50-65 Years Old Women with Syndrome Metabolic. [Dissertation] Tehran University 2016.
28. Oberbach A, Lehmann S, Kirsch K, Krist J, Sonnabend M, Linke A, et al. Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance: effect of the K174G/C variant in IL-6 gene. *European Journal of Endocrinology* 2008; **159**: 129-136. doi: 10.1530/eje-08-0220
29. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; **20**: 608-617. doi: 10.1016/j.numecd.2009.04.015

Original Article

Frequency of vancomycin resistance and *vanA* gene in enterococci isolated from Tabriz Children's teaching and treatment center.

Shiva Khanmohammadi¹, Mohammad Reza Nahaei^{2*}, Mohammad Ahangarzadeh Rezaee³, Javid Sadeghi⁴

¹M.Sc. Student in Higher Education, Institute of Raberashid, Tabriz, Iran.

²Department of Microbiology and Laboratory Sciences, School of Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

³Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

⁴Department of Microbiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

*Corresponding author; E-mail: nahaeim@yahoo.com

Received: 17 September 2016 Accepted: 27 November 2016 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):16-23

Abstract

Background: Enterococci are part of the normal flora of both the human and animal gastrointestinal tract. The aim of the present study was to compare vancomycin resistance and *vanA* gene in clinical and stool isolates in children specimens.

Methods: One hundred enterococcal isolates were identified by laboratory tests and then they were examined for their antibiotic resistance. Resistant isolates were also studied by PCR for *vanA* gene.

Results: Of 50 stool isolates, 48 were *Enterococcus faecium* and 2 isolates were identified as *Enterococcus faecalis*. In our 50 clinical isolates, 23 were belonged to *Enterococcus faecium* while 27 isolates were *Enterococcus faecalis*. The stool isolates showed higher resistance to vancomycin than those from clinical isolates. In our stool isolates the rate of vancomycin resistance was 52%, while the vancomycin resistance rate in the clinical isolates was 32%. According to PCR results, in the 26 vancomycin resistant isolates from stool specimens, *vanA* gene was found in 1 isolate, though in our 16 vancomycin resistant isolates from clinical specimens, *vanA* gene was found in 10 isolates.

Conclusion: Vancomycin resistant enterococci are of public health concern, especially in hospitals. Our results showed that stool isolates had higher resistance to antibiotics than those from clinical isolates. In the stool isolates the rate of vancomycin resistance was 52%, while the vancomycin resistance rate in our clinical isolates was 32%, but *vanA* gene was more prevalent among clinical isolates than stool isolates.

Keywords: *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, Clinical isolate, Stool isolate, Vancomycin resistance, *VanA* gene

How to cite this article: Khanmohammadi Sh, Nahaei M R, Ahangarzadeh Rezaee M, Sadeghi J. [Frequency of vancomycin resistance and *vanA* gene in enterococci isolated from Tabriz Children's teaching and treatment center]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):16-23. Persian.

مقاله پژوهشی

بررسی مقاومت به وانکومایسین در انتروکوک‌های جدا شده از مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز و فراوانی ژن *vanA* در ایزوله‌های آزمایشیشیوا خان محمدی^۱، محمد رضا نهائی^{۲*}، محمد آهنگرزاده رضایی^۳، جاوید صادقی^۴

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، موسسه آموزش عالی ربع رشید، تبریز، ایران.
^۲ دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، گروه میکروب شناسی و علوم آزمایشگاهی، تبریز، ایران.
^۳ مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
^۴ دپارتمان میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
 *نویسنده مسئول؛ ایمیل: nahaeim@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۵/۶/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۷ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴): ۱۶-۲۳

چکیده

زمینه: انتروکوک‌ها به عنوان بخشی از فلور طبیعی روده در انسان و حیوانات مختلف می‌باشند. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی مقاومت به وانکومایسین در انتروکوک‌های جدا شده از مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز و بررسی ژن *vanA* در آن‌ها بود.
روش کار: تعداد ۱۰۰ ایزوله انتروکوک با روش‌های آزمایشگاهی تعیین هویت و تعیین گونه شدند. سپس تست حساسیت آنتی بیوتیکی انجام گرفت. جهت تشخیص ژن مربوط به مقاومت آنتی بیوتیک وانکومایسین (*vanA*) از روش PCR استفاده شد.
یافته‌ها: از ۵۰ ایزوله جمع آوری شده از مدفوع، ۴۸ ایزوله *انتروکوکوس فیسئوم* (*Enterococcus faecium*) و ۲ ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* (*Enterococcus faecalis*) بودند. از ۵۰ ایزوله بالینی، ۲۳ ایزوله *انتروکوکوس فیسئوم* و ۲۷ ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* بودند. میزان مقاومت به وانکومایسین در ایزوله‌های مدفوعی بیشتر از ایزوله‌های بالینی بود، به این صورت که در ۵۲٪ از ایزوله‌های مدفوعی و ۳۲٪ از ایزوله‌های بالینی مقاومت به وانکومایسین مشاهده شد.
 پس از انجام PCR نتایج حاصله نشان داد که، از ۲۶ ایزوله مدفوعی مقاوم به وانکومایسین، پس از انجام الکتروفورز، تنها یک ایزوله دارای ژن *vanA* بود و از ۱۶ ایزوله بالینی مقاوم به وانکومایسین ۱۰ ایزوله دارای ژن *vanA* بودند.
نتیجه گیری: مقاومت انتروکوک‌ها در برابر وانکومایسین دارای اهمیت پزشکی است که در بیمارستان‌ها مشکلات درمانی ایجاد می‌کند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که انتروکوک‌های جدا شده از مدفوع در مجموع نسبت به انتروکوک‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی، سطح مقاومت آنتی بیوتیکی بالاتری دارند. در مورد وانکومایسین مقاومت در ایزوله‌های مدفوعی ۵۲٪ و در ایزوله‌های بالینی ۳۲٪ به دست آمد اما ظهور ژن مقاومت به وانکومایسین (*vanA*) در نمونه‌های بالینی بیشتر از نمونه‌های مدفوعی بود.

کلید واژه‌ها: *انتروکوکوس فیسئوم*، *انتروکوکوس فکالیس*، ایزوله بالینی، ایزوله مدفوعی، مقاومت به وانکومایسین، ژن *vanA*.

نحوه استناد به این مقاله: خان محمدی ش، نهائی م ر، آهنگرزاده رضایی م، صادقی ج. بررسی مقاومت به وانکومایسین در انتروکوک‌های جدا شده از مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز و فراوانی ژن *vanA* در ایزوله‌های آزمایشی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۱۶-۲۳

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کربیتو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

انتروکوک‌ها به طور طبیعی در دستگاه گوارش انسان و حیوانات مختلف ساکن هستند (۱). این باکتری‌ها ممکن است در خاک، آب، گیاهان، سبزیجات و همچنین در برخی از مواد غذایی و به عنوان پروبیوتیک‌های انسانی مطرح باشند (۲ و ۳). انتروکوک‌ها از جمله شایع‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی، به ویژه در بخش‌های مراقبت‌های ویژه هستند (۴). این باکتری‌ها در سالمندان و یا کسانی که سیستم ایمنی بدن آنها آسیب دیده باشد و در افراد دارای بیماری‌های شدید مثل دیابت، بدخیمی‌ها، عفونت‌های عمقی و زخم بستر و همچنین در دستکاری و استفاده از وسایل تشخیصی، درمانی و کاترگذاری در دستگاه گوارش، ادراری و تنفسی، عفونت‌هایی مثل باکتری، اندوکاردیت، عفونت‌های ادراری، عفونت‌های زخم و عفونت در مجاری صفراوی را موجب می‌شوند (۷-۵). توانایی اتصال به بافت‌ها و ایجاد بیوفیلم به واسطه‌ی پروتئین‌های سطحی، گلیکولیپیدهای غشایی، ژلاتیناز و پیلی و همچنین مقاومت آنتی‌بیوتیکی، از عوامل ویرولانس این باکتری محسوب می‌شوند (۸). زمانی که فرد در بیمارستان بستری می‌شود، باکتری در دستگاه گوارش فرد کلونیزه شده و سپس این باکتری تحت شرایط مناسب رشد کرده و از محل استقرار اولیه به دستگاه ادراری، زخم‌های ناشی از جراحی‌ها و یا جریان خون راه پیدا کرده و ایجاد بیماری و عفونت می‌کند. مقاومت دارویی نقش ضروری در پاتوژن انتروکوک ندارد ولی کلونیزاسیون آنها را در دستگاه گوارش تسهیل می‌کند. همچنین یکی از چندین فاکتور کلونیزاسیون یا به عنوان یک فاکتور بگرنج کننده درمان عفونت‌های انتروکوک است (۹). پروتئین‌های سطحی انتروکوک‌ها هم از عوامل دیگر افزایش کلونیزاسیون در بیماران بستری در بیمارستان می‌باشند (۱۰). پروتئین‌های سطحی انتروکوک به دیواره سلولی متصل‌اند و در تشکیل بیوفیلم تاثیر می‌گذارند (۱۱). برای کشتن انتروکوک‌ها به اثر سینرژستیک پنی‌سیلین و یک آمینوگلیکوزید مثل جنتامیسین نیاز است. با این حال مقاومت به این دو آنتی‌بیوتیک نیز گزارش شده است (۱۲). در گونه‌های مقاوم به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آمینوگلیکوزید می‌توان از درمان با گلیکوپپتیدها مانند وانکومایسین و تیکوپلانتین استفاده کرد ولی مقاومت به این داروها نیز به طور روزافزون افزایش یافته است (۱). وانکومایسین یک آنتی‌بیوتیک باکتری‌سید است که با مهار سنتز دیواره سلولی و مسدود کردن پلی‌مریزه شدن گلیکوپپتید باکتری‌های حساس به آن، عمل می‌کند (۱۳). تاکنون دخالت ژن‌های مختلفی در مقاومت به وانکومایسین در جهان گزارش شده است که شامل (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE* و *vanG*) می‌باشد (۱۴). ژن مسئول ایجاد مقاومت به وانکومایسین، موسوم به ژن *van* می‌باشد. مجموعه ژنی *vanA* بر روی ترانسپوزون Tn1546 قرار دارند که توانایی ورود در پلاسمید کونژوگاتیو را

دارد که این پلاسمید علاوه بر توانایی انتقال در بین گونه‌های مختلف انتروکوک، به جنس‌های دیگر باکتری از قبیل استفیلوکوک نیز منتقل می‌شود. سه ژن اصلی موجود بر روی این مجموعه ژنی، ژن‌های *vanA*, *vanH* و *vanX* می‌باشند. *vanA* آنزیم لیگاز را کد می‌کند که یک باند استری را بین د - آلانین و د - لاکتات کد می‌کند. *vanH* آنزیم دهیدروژناز را کد می‌کند که پیرووات را به د - لاکتات احیا می‌کند و دی پپتید د - آلانین - د - لاکتات ایجاد شده را جایگزین د - آلانین - د - آلانین در سنتز پپتیدوگلیکان می‌کند؛ این جایگزینی افینیتی برای گلیکوپپتید را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد. ژن *vanX* نیز د - آلانین - د - آلانین ایجاد شده توسط لیگاز میزبان را هیدرولیز می‌کند (۱۷-۱۵). مطالعاتی در این زمینه صورت گرفته است، در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط اسدیان و همکاران در شیراز صورت گرفت، از ۱۴۶ نفر مورد بررسی ۹ نفر (۶/۲٪) برای VRE مثبت بودند (۱۸). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۰ توسط محمدی و همکاران در ایلام و کرمانشاه صورت گرفت از بین ۱۸۰ ایزوله، ۱۲۸ ایزوله (۷۱٪) انتروکوکوس فکالیس و ۵۲ ایزوله (۲۹٪) انتروکوکوس فیسوم شناسایی شدند که، ۸/۳٪ مقاوم به وانکومایسین بودند و از بین ۱۵ ایزوله ی مقاوم، در ۱۲ ایزوله ژن *vanA* مشاهده گردید (۱۹). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط پوراکبری و همکاران در ایران صورت گرفت، از ۹۱ ایزوله انتروکوکوس فکالیس، ۱۵ مورد (۱۶٪) به وانکومایسین مقاوم بودند (۲۰). لذا، با توجه به افزایش انتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین و تبدیل آن به تهدیدی جدی برای بیماران بستری در بیمارستان، در این مطالعه فراوانی مقاومت به وانکومایسین در انتروکوک‌های جدا شده از مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز و همچنین حضور ژن *vanA* در انتروکوک‌های مقاوم مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

تعداد ۱۰۰ ایزوله انتروکوک از بخش‌های مختلف مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز در طی یک سال جمع‌آوری شد که تعداد ۵۰ ایزوله از نمونه‌های بالینی بیماران و ۵۰ ایزوله از نمونه‌های مدفوعی بیماران به دست آمد. ایزوله‌های بالینی از نمونه‌های مختلف از بخش‌های سرپایی، داخلی A، داخلی B، اورژانس، عفونی، NICU، ICU، هماتولوژی و نوزادان جمع‌آوری شدند. نمونه‌های جمع‌آوری شده از بیماران پس از تعیین هویت به محیط TSB (Merck) حاوی ۱۵٪ گلیسرول منتقل و در ۲۰°C فریز شدند. در آماده‌سازی نمونه‌های مدفوعی نمونه‌ها مستقیماً از مدفوع برداشته شده و بلافاصله به محیط اختصاصی *Enterococcus* agar (M- QUELAB) منتقل شدند. سپس به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور قرار

شد. سپس به مدت ۱ دقیقه با دور ۱۳۰۰۰g و با دمای ۵ درجه سانتیفریوژ انجام شد. بدین منظور از سانتیفریوژ Vision یخچال‌دار و با دور بالا استفاده شد. بعد از سانتیفریوژ مایع رویی که حاوی ژن است برداشته و به آن ۱۸۰ μl آب دیونیزه اضافه شد که محلول به دست آمده مورد مصرف واقع شد (۲۶). جهت انجام PCR از پرایمرهای

F: 5'- CATGAATAGAATAAAAAGTTGCAATA-3'

R: 5'- CCCCTTTAACGCTAATACGATCAA-3' و

استفاده شد (۲۷). جهت تکثیر این ژن از سیکل حرارتی زیر استفاده شد: دناتوراسیون اولیه در ۹۵°C به مدت ۴ دقیقه، سپس ۳۰ سیکل شامل (دناتوراسیون در ۹۵°C به مدت ۳۰ ثانیه، آنیلینگ در ۵۴°C به مدت ۱ دقیقه و طولی سازی در ۷۲°C به مدت ۱ دقیقه) و طولی شدن نهایی در ۷۲°C به مدت ۷ دقیقه انجام شد (۲۷). مواد استفاده شده در آزمایش‌های PCR این تحقیق از شرکت‌های سینا کلون و یکتا تجهیز آزما تهیه شد و جهت آزمایش‌های PCR از دستگاه‌های ترموسایکلر Eppendorf و BIO RAD استفاده شد. پس از اتمام PCR محصول آن با استفاده از بافر TBE در ژل آگارز ۱٪ الکتروفورز شده و سپس با اتیدیوم بروماید (۰.۵ μg/ml) رنگ آمیزی شده و با gel document مدل UVP از ژل عکس برداری شد. سویه استاندارد ATCC25923 *Enterococcus faecalis* ATCC و *Staphylococcus aureus* 29212 به عنوان کنترل منفی و *Enterococcus faecalis* V583 به عنوان کنترل مثبت استفاده شدند.

یافته‌ها

ایزوله‌ها پس از رشد روی محیط کشت اختصاصی به روش گرم، رنگ آمیزی شده و در زیر میکروسکوپ بررسی شدند که از این بین ۵۰ ایزوله مدفوعی و ۵۰ ایزوله بالینی، کوکسی گرم مثبت مدور به صورت زنجیره‌ای و یا دوتایی بودند. تمام ۱۰۰ ایزوله بررسی شده در این مطالعه، کاتالاز منفی بودند و نشانگر عدم وجود آنزیم کاتالاز بود. پس از تلقیح ۲ الی ۳ کلنی به محیط بایل اسکولین آگار، بعد از ۲ ساعت قسمتی از محیط و حداکثر تا ۲۴ ساعت تمام محیط به رنگ سیاه تغییر یافت. ایجاد کدورت حاصل از تلقیح کلنی به محیط نوترینت برات حاوی ۵/۶٪ NaCl نشانگر مثبت بودن آزمایش و تایید جنس انتروکوک بود. در تمام ۱۰۰ ایزوله که از نظر جنس انتروکوک تایید شدند. آزمون حرکت منفی بود بدین معنی که رد آنس مشاهده شد و محیط شفاف بود. آزمایش تخمیر قند توسط قندهای آرابینوز و سوربیتول که به صورت دیسک تهیه شده بودند انجام گرفت. رنگ زرد نشانگر مثبت بودن آزمایش و رنگ صورتی تا قرمز نشانگر منفی بودن آزمایش بود. جدول ۱ توزیع فراوانی گونه‌های انتروکوکوس جدا سازی شده را در ایزوله‌های مورد بررسی نشان می‌دهد.

گرفتند. پس از انکوباسیون، رشد مورد بررسی قرار گرفت. کلنی‌ها از نظر مورفولوژی به صورت ریز و به رنگ شیری مایل به صورتی روشن با اطراف صاف و محدب بودند. پس از تایید انتروکوک‌ها به منظور خالص سازی بیشتر، کلنی‌ها به محیط Blood agar (Liofilchem) منتقل شده و ۴۸ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. بعد از ۴۸ ساعت کلنی‌هایی به صورت ریز و به رنگ سفید که برخی دارای همولیز بودند نمایان شدند. پس از تکمیل تست‌های تاییدی، به منظور ذخیره سازی برای انجام آزمایش‌های بعدی، کلنی‌ها به محیط TSB حاوی ۱۵ درصد گلیسرول منتقل شده و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد و مشاهده کدورت، به فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. برای تایید تشخیص جنس ایزوله‌های انتروکوکوس از کشت روی محیط M- Enterococcus Agar آزمون کاتالاز، کشت در محیط Bile esculin agar (Merck)، رشد در محیط کشت محتوی ۵/۶٪ NaCl استفاده شد (۲۱). به منظور شناسایی گونه انتروکوک از آزمون حرکت و تخمیر قندها استفاده شد (۲۲ و ۲۳). تست حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از دیسک‌های آنتی بیوتیک تهیه شده از شرکت پادتن طب شامل وانکومایسین (۳۰ μg)، جنتامیسین (۱۰ μg)، اریترومایسین (۱۵ μg) و تتراسایکلین (۳۰ μg) انجام گرفت، به این صورت که برای تست تعیین حساسیت از کشت‌های تازه ۲۴ - ۱۸ ساعته باکتری در محیط Blood Agar استفاده شد. در ابتدا از کلنی‌های رشد یافته، تک کلنی توسط لوپ برداشته شد و به لوله آزمایش حاوی ۴ میلی لیتر محیط TSB استریل تلقیح و به مدت ۴ - ۲ ساعت در دمای ۳۷ - ۲۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس میزان کدورت بررسی شد که باید کدورتی برابر با ۰/۵ مک فارلند به دست آید. ظرف ۱۵ دقیقه پس از تنظیم کدورت، یک سوآپ استریل پنبه‌ای در داخل سوسپانسیون باکتری فرو برده شد سپس سوآپ روی تمام محیط صاف و خشک Muller-Hinton Agar (ATD) و در تمام جهات کشت داده شد. محیط کشت به مدت ۵ - ۳ دقیقه در دمای اتاق گذاشته شد تا رطوبت آن جذب شود. سپس با استفاده از یک پنس استریل، دیسک‌های آنتی بیوتیک با فاصله حداقل ۲۴ mm از هم بر روی پتری دیش قرار داده شدند. پتری دیش‌ها تا ۱۵ دقیقه بعد از گذاشتن دیسک‌ها به انکوباتور ۳۷°C به مدت ۲۴ ساعت منتقل شدند. هاله عدم رشد برای هر آنتی بیوتیک اندازه گیری شده و بصورت مقاوم، حساسیت بینابینی و حساس گزارش شدند. برای اطمینان از صحت نتایج تست حساسیت آنتی بیوتیکی از سویه‌های استاندارد *Staphylococcus aureus* ATCC25923 و *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 استفاده شد (۲۴ و ۲۵).

برای استخراج DNA از روش Tissue buffer استفاده شد. مقداری کلنی باکتریایی را در ۲۰ μl بافر تی‌شو حل گردید و سپس برای شکستن دیواره باکتری در دمای ۹۵°C به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده

در ایزوله‌های جدا شده از مدفوع مقاومت به وانکومایسین بیشتر از ایزوله‌های بالینی بود. همچنین در ایزوله‌های جدا شده از مدفوع و ایزوله‌های بالینی بیشترین مقاومت مربوط به جنتامیسین و کمترین مقاومت مربوط به وانکومایسین بود. آنالیز آماری نشان داد که اختلاف معنی داری بین ایزوله‌های مدفوعی و ایزوله‌های بالینی نسبت به وانکومایسین وجود داشت ($P=0/004$)، اما اختلاف معنی دار بین ایزوله‌های مدفوعی و ایزوله‌های بالینی نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها وجود نداشت. جدول ۲ توزیع فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های انتروکوکوس از منابع مختلف نسبت به آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی را نشان می دهد. در بین ایزوله‌های بالینی بیشترین تعداد ایزوله از نمونه‌های ادراری بدست آمد (۸۲٪). جدول ۳ توزیع فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی به تفکیک نوع نمونه را نشان می دهد. آنالیز آماری با استفاده از t-test نشان داد که اختلاف

بین ایزوله‌های بالینی در رابطه با مقاومت به تتراسایکلین معنی دار نبود ($P=0/331$) ولی نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها اختلاف معنی دار بود ($P<0/05$).

در این مطالعه بررسی حضور ژن مقاومت در برابر وانکومایسین (*vanA*) با پرایمرهای اختصاصی بر روی کلیه سویه‌های جدا شده انجام گرفت. پس از بهینه سازی شرایط و انجام آزمون PCR بر روی ایزوله‌هایی که در تست آنتی بیوگرام نسبت به وانکومایسین مقاوم بودند، محصول PCR ژن *vanA* با وزن مولکولی ۱۰۳۰ جفت باز به دست آمد. در مورد ژن *vanA*، از ۲۶ ایزوله جدا شده از مدفوع که به وانکومایسین مقاوم بودند فقط ۱ ایزوله دارای ژن *vanA* بود ولی از ۱۶ ایزوله بالینی که به وانکومایسین مقاوم بودند ۱۰ ایزوله دارای ژن *vanA* بودند. شکل ۱ ژن مقاومت به وانکومایسین را در انتروکوک‌ها به روش PCR نمایش می دهد.

جدول ۱: توزیع فراوانی گونه‌های انتروکوکوس جدا سازی شده

نمونه آزمایشی (تعداد ایزوله)	گونه	تعداد (%)
مدفوع (۵۰)	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	۴۸ (۹۶) ۲ (۴)
بالینی (۵۰)	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	۲۳ (۴۶) ۲۷ (۵۴)

جدول ۲: توزیع فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های انتروکوکوس از منابع مختلف نسبت به آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی

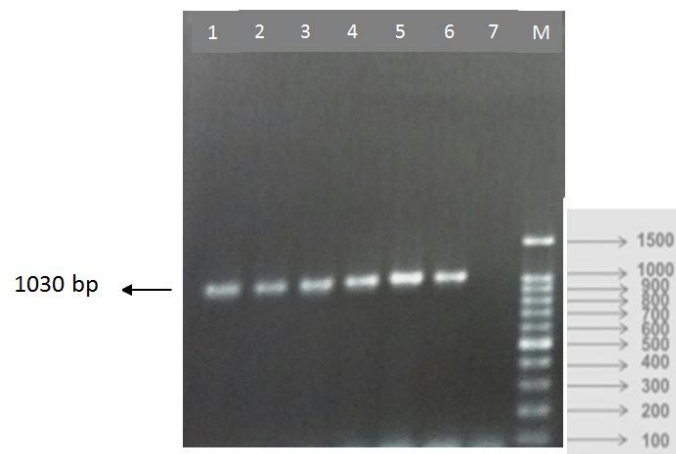
محل جداسازی ایزوله‌ها	V	GM	E	TE
نمونه‌های مدفوعی	۲۶ (۵۲)	۴۲ (۸۴)	۴۰ (۸۰)	۳۸ (۷۶)
نمونه‌های بالینی	۱۶ (۳۲)	۴۱ (۸۲)	۴۰ (۸۰)	۳۶ (۷۲)

V: Vancomycin, GM: Gentamicin, E: Erythromycin , TE: Tetracycline

جدول ۳: توزیع فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی به تفکیک نوع نمونه

منشا جداسازی ایزوله‌ها	V	GM	E	TE
ادرار	۱۲ (۲۹/۲۶)	۳۴ (۸۲/۹۲)	۳۳ (۸۰/۴۸)	۳۲ (۷۸/۰۴)
خون	۱ (۲۰)	۳ (۶۰)	۳ (۶۰)	۱ (۲۰)
ترشحات گوش	۰	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)
زخم	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)
مایع آسیت	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)
بیوپسی بافت پوست	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۰

V: Vancomycin, GM: Gentamicin, E: Erythromycin , TE: Tetracycline



شکل ۱: نمایش ژن مقاومت به وانکومایسین در انتروکوک‌ها به روش PCR
 M: سایز مارکر (۱۰۰ bp DNA)
 ۱-۵: ایزوله‌های محتوی ژن *vanA* (۱۰۳۰ bp)
 ۶: نمونه کنترل مثبت *E. faecalis* V583 دارای ژن *vanA*
 ۷: ایزوله فاقد ژن *vanA*

بحث

انتروکوک‌ها فلور نرمال پایدار در دستگاه گوارش انسان بوده و مسئول ایجاد عفونت‌های شدیدی مانند اندوکاردیت عفونی می‌باشند، که انتروکوکوس فکاليس شایع‌ترین عامل این بیماری‌ها می‌باشند (۲۸). در میان نمونه‌های جداسازی شده از مدفوع، گونه غالب انتروکوکوس فیسوم بود. نتایجی مشابه با نتایج این مطالعه در مطالعات قبلی مشاهده شده است به این صورت که در مطالعه انجام شده در جیمیا واتیوی، ۱/۳۵٪ از جدایه‌های به دست آمده انتروکوکوس فیسوم و ۵/۲۹٪ انتروکوکوس فکاليس بودند (۲۹). همچنین در کویت و برزیل هم نتایجی مشابه با نتیجه این مطالعه به دست آمده است (۲۹).

ولی در مطالعه انجام گرفته در ایالات متحده، نتایج در تضاد با نتیجه این مطالعه بود (۲۹). در مورد نمونه‌های بالینی در این مطالعه همانطور که انتظار می‌رفت گونه غالب انتروکوکوس فکاليس بود که ۵۴٪ به دست آمد. نتایجی مشابه با نتایج این مطالعه در مطالعات قبلی مشاهده شده است. به این صورت که در مطالعه انجام شده در چین ۲/۶۳٪ از جدایه‌های به دست آمده انتروکوکوس فکاليس و ۸/۳۶٪ انتروکوکوس فیسوم بودند (۳۰). ولی در مطالعات دیگری که در هند انجام گرفته، نتایج در تضاد با نتیجه این مطالعه بود (۳۱). این اختلاف احتمالا به دلیل تفاوت در نمونه گیری در فصول سرد و گرم سال، همچنین تفاوت در تعداد ایزوله‌ها می‌باشد.

وانکومایسین برای درمان عفونت‌های انتروکوک‌ی، اولین بار در سال ۱۹۷۲ در موارد بالینی مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه تعداد ۱۰۰ ایزوله انتروکوک از بخش‌های مختلف بیمارستان کودکان تبریز جمع آوری شد که در ایزوله‌های جدا شده از

مدفوع و ایزوله‌های بالینی بیشترین مقاومت مربوط به جتتامیسین و کمترین مقاومت مربوط به وانکومایسین بود. آنالیز آماری نشان داد که اختلاف معنی داری بین ایزوله‌های مدفوعی و ایزوله‌های بالینی نسبت به وانکومایسین وجود داشت ($P=0/004$)، اما اختلاف معنی دار بین ایزوله‌های مدفوعی و ایزوله‌های بالینی نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها وجود نداشت ($P>0/05$). در این مطالعه مقاومت ۵۲٪ به وانکومایسین در نمونه‌های جدا شده از مدفوع مشاهده شد. در مطالعه‌ای که در جیمیا و واتیوی انجام گرفته بود، ۵٪ VRE، در مدفوع بیماران بستری گزارش شده بود (۲۹). در مطالعه‌ای در ایران نیز ۱۵٪ از انتروکوک‌های جدا شده از مدفوع نسبت به وانکومایسین مقاومت نشان داده بودند (۳۲). در این مطالعه، مقاومت ۳۲٪ به وانکومایسین در نمونه‌های جدا شده از بالین مشاهده شد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ در ایالات متحده (US) انجام گرفته بود، ۴/۳۰٪ VRE از نمونه‌های بالینی گزارش شده بود (۳۳). در این مطالعه، از ۲۶ ایزوله مدفوعی مقاوم به وانکومایسین، تنها ۱ ایزوله دارای ژن *vanA* بود و از ۱۶ ایزوله بالینی مقاوم به وانکومایسین، ۱۰ ایزوله دارای ژن *vanA* بودند. در مطالعه‌ای در چین از ۱۲۵ ایزوله مورد بررسی، تنها ۸ انتروکوکوس فیسوم مقاوم در برابر وانکومایسین دارای ژن *vanA* بودند (۳۰). در مطالعه جامعی که توسط Bouchillon و همکاران در ۱۳ بیمارستان اروپا و ۳ بیمارستان خاورمیانه و ۱ بیمارستان در آفریقا انجام گرفت اکثریت سویه‌های جدا شده دارای مقاومت از نوع *vanA* بودند و فقط تعداد کمی دارای مقاومت از نوع *vanB* بودند (۳۴). از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که انتروکوک‌های جدا شده از مدفوع، دارای سطح مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالاتری نسبت به

آموزشی و درمانی کودکان تبریز که در این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی ندارد.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

نویسندگان این مقاله اظهار می دارند که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

مشارکت مولفان

ش خ، م ن و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را به عهده داشته، همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

انتروکوک‌های جدا شده از بالین می‌باشند، اما ظهور ژن مقاومت به وانکومایسین (*vanA*) در نمونه‌های بالینی نسبت به نمونه‌های مدفوعی بیشتر می‌باشد.

نتیجه گیری

از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که در مجموع انتروکوک‌های جدا شده از مدفوع، دارای سطح مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالاتری نسبت به انتروکوک‌های جدا شده از نمونه های بالینی می‌باشند؛ در مورد وانکومایسین مقاومت در ایزوله های مدفوعی ۵۲٪ و در ایزوله های بالینی ۳۲٪ به دست آمد. اما ظهور ژن مقاومت به وانکومایسین (*vanA*) در نمونه‌های بالینی نسبت به نمونه‌های مدفوعی بیشتر بود.

قدردانی

نتایج این مطالعه مربوط به پایاننامه خانم شیوا خان محمدی دانشجوی کارشناسی ارشد موسسه آموزش عالی ریح رشید تبریز می باشد. در ضمن از همکاری های پرسنل محترم آزمایشگاه مرکز

References

1. Rafiei Tabatabai S, Vosogiyani Z, Navidynya M, Moradi A, Karimi A. The prevalence of vancomycin resistance in enterococci isolated from patients at Mofid Children's Hospital. *Iran J Infect Dis Trop Med* 2009; **14**(2): 35-38. (Persian).
2. Doming K J, Mayer H K, Knetel W. Methods used for the isolation, enumeration, characterization, and identification of Enterococcus SPP. Media for isolation and enumeration. *Int J food Microbiol* 2008; **88**(2-3): 147-164. doi: 10.1016/s0168-1605(03)00177-6
3. Mannul L, Paba A, Pes M, Fioris R, Scintu M F, Morelli L. Strain typing among enterococci isolated from home-made pecorino sardo cheese. *FEMS Microbiol Lett* 1999; **170**: 25-30. doi: 10.1111/j.1574-6968.1999.tb13351.x
4. Aslani Mehr M, Peymani A, Darzi Ramndy D, Naseripour Farivar T. The frequency of genes *ermA*, *B*, *C* in resistance to erythromycin Enterococci isolated from clinical samples of patients admitted in university hospitals in Qazvin and Tehran. *Med J Mashad Univ Med Sci* 2014; **57**(4): 655-662. (Persian).
5. Morrison D, Woodford N, Barrett SP, Sisson P, Cookson B D. DNA banding pattern polymorphism in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and criteria for defining strains. *J Clin Microbiol* 1999; **37**: 1084-1091.
6. Rahimi M K. *Compressed Medical Microbiology*. 2nd ed. 3rd print. Tehran, Ayizh Pub, 2009; PP: 121. (Persian).
7. Soltani Arabshahi K, Forouhesh Tehrani H, Mahmoud Arabi S. Enterococci resistant to vancomycin in hospitalized patients. *J Iran Univ Med Sci* 2008; **6**(4): 302-309. (Persian).
8. Patrick R M, Kem S R, Michael A F, Translation Zeighami H, Haggi F, Al boyeh M, et al. *Murray Medical Microbiology*. 7th ed. 1st print. Tehran, Etminan Pub, 2013; PP: 279-282.
9. Facklam R R, Carvalho M G, Teixeira L. History, taxonomy, biochemical characteristics, and antibiotic susceptibility testing of enterococcus. In: *The Enterococci Pathogenesis, Molecular Biology, and Antibiotic Resistance*. (Gilmore M.S). Washington D.C, American Society for Microbiology, 2002; PP: 1-46. doi: 10.1128/9781555817923.ch1
10. Hallgren A, Clesson C, Saeedi B, Monstein H-J, Hanberger, Nilsson LE. Molecular detection of aggregation substance, enterococcal surface protein, and cytolysin genes and in vitro adhesion to urinary catheters of *enterococcus faecalis* and *E. faecium* of clinical origin. *Int J Med Microbiol* 2009; **299**(5): 323-332. doi: 10.1016/j.ijmm.2008.10.001
11. Arias C A, Murray B E. The rise of the enterococcus: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol* 2012; **10**(4): 266-278. doi: 10.1038/nrmicro2761
12. Jawetz E, Levinson W. Translation by Setoodenia A. Under the supervision of Malek nezhad P. *Summary and analysis of Medical Microbiology*. 7th ed. 1st print. Tehran, Nasleh farda Pub, 2005; PP: 139-146. (Persian).

13. Saebi A. *Clinical Pharmacology generic drugs Iran*. 15th ed. 1st print. Tehran, Ayizh Pub, 2001; PP: 266-268. (Persian).
14. Oskoe M, Farrokh B. Phenotypic and genotypic characterization of strains of vancomycin-resistant enterococci isolated from clinical samples. *Iran J Med Microbiol* 2008; **2**(1): 15-22. (Persian).
15. Murray P R. *Manual of Clinical Microbiology*. 6th ed. Washington D.C, 1995; PP: 172-174.
16. Viera T C, Tsiodras S, Gold H S, Coakley E. P. G, Wennersten C, Eliopoulos G M, et al. Restoration of vancomycin susceptibility in *Enterococcus faecalis* by Antiresistant determinate gene transfer. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; **45**(3): 973-976. doi: 10.1128/AAC.45.3.973-975.2001
17. Kak V, Chow J W. Acquired antibiotic resistances in enterococci. In: *The Enterococci: Pathogenesis, Molecular Biology, and Antibiotic Resistance*. (Clewel D. B, Courvalin P, Dunny G. M, Murray B. E, Rice L. B). ASM Press, Washington, DC, 2002; PP: 355-383. doi: 10.1128/9781555817923
18. Assadian O, Askarian M, Stadler M, Shaghaghian S. Prevalence of vancomycin-resistant enterococci colonization and its risk factors in chronic hemodialysis patients. *BMC Infect Dis* 2007; **7**: 52. (Persian). doi: 10.1186/1471-2334-7-52
19. Mohammadi F, Tabraee B, Davodiyan A, Maleki A, Malek niya SH, Sadeghi fard N, et al. Study of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* strains drug resistant and *vanA/B* gene identified among vancomycin resistant strains with PCR method in Ilam and Kermanshah hospitals. *Iran J Med Microbiol* 2011; **5**(5): 14-18. (Persian).
20. Pour akbari B, Mahmoudi S, Aghdam M K, Sabouni F, Eshaghi H, Alizadeh S, et al. Clonal spread of vancomycin resistance *Enterococcus faecalis* in an Iranian referral pediatrics center. *G prev Med Hyg* 2013; **54**(2): 87-89. (Persian).
21. Winn C, Allen S D, Janda W M, Koneman E W, Paul C. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Washington, Schreckenberger, 2005; PP: 672-764.
22. Trigan and Palyam. Translation by Nahaei M R, Jalali A. *Microbiology Laboratory Methods*. Tabriz, Zoghi Publications, 1987; PP: 14-26. (Persian).
23. Hehman D C, Mahon C R, Suvarna K. Streptococcus, Enterococcus and other catalase-negative Gram positive cocci. In: *Textbook of Diagnostic Microbiology*. (eds: Mahon C R, Hehman D C, Manuselis G). 5th ed. Maryland, Sunders, 2015; PP: 341.
24. *National Committee for clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that aerobically*. 5th ed. Approved Standards M7-A5. 20(2): National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa 2000. 428-486.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2013). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 23rd Informational Supplement Clinical and Laboratory Standards Institute document, Wayne, PA, M100-S23.
26. Open Wet Ware Contributors. Gill: Rapid bacterial DNA Prep, Open Wet Ware, 17 January 2014. < http://OpenWetWare.Org/index.php?Title=Gill:Rapid_Bacterial-DNA-Prep&oldid=765014 > [accessed 24January 2016].
27. Kariyama R, Mitsuhata R, Chow J W, Clewell D B, Kumon H. Simple and reliable multiplex PCR assay for surveillance isolates of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 2000; **38**: 3092-3095.
28. Murray B E. The life and times of the Enterococcus. *Clin Microbiol Rev* 1990; **3**(1): 46-65. doi: 10.1128/CMR.3.1.46
29. Abamech A, Wondafrash B, Abdissa A. Antimicrobial resistance profile of Enterococcus species isolated from intestinal tracts of hospitalized patients in Jimma, Ethiopia. *BMC Research Notes* 2015; **8**: 213. doi: 10.1186/s13104-015-1200-2
30. Jiajia Y, Jinfang S H, Rulke Z H, Qingzhen H, Xuefeng Q, Guohao G, et al. Molecular characterization and resistant spectrum of Enterococci isolated from a haematology unit in china. *J Clin Diagn Res* 2015; **9**(6): DCO4-DCO7. doi: 10.7860/jcdr/2015/12864.6097
31. Leavis H L, Bonten M J, Willems R J. Identification of high-risk enterococcal clonal complexes: global dispersion and antibiotic resistance. *Curr Opin Microbiol* 2006; **9**: 454-460. doi: 10.1016/j.mib.2006.07.001
32. Afkhamzadeh A, Asgarian M, Barari M, Hadinia B, Jowkar M. Intestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci in wards compared to surgical wards in Nemazee hospital. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2008; **13**: 7-14. (Persian).
33. Sader H S, Moet G J, Farrell D J, Jones R N. Antimicrobial susceptibility of daptomycin and comparator agents tested against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci: trend analysis of a 6-year period in US medical centers (2005–2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; **70**(3): 412–416. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2011.02.008
34. Bouchillon S K, Hoban D J, Johnson B M. In vitro evaluation of tigecycline and comparative agents in 3049 clinical isolates: 2001-2002. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; **51**(4): 291-295. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2004.11.006

Original Article

Determination of Antibiotic Resistance Spectrum in *Enterobacteriaceae* and *Staphylococcus* Bacteria Isolated from Hospital Wastewaters in Tabriz, 2015

Reza Dehghanzadeh Reihani^{1,3*}, Maryam Roshani², MohammadReza Farshchian³

¹Health and Environment Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Nutrition Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

³Department of Environmental Health, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

*Corresponding author; E-mail: dehghanzadehr@tbzmed.ac.ir

Received: 12 February 2015 Accepted: 3 May 2015 First Published online: 22 September 2018

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):24-30

Abstract

Background: Entrance of antibiotics into the sewage and water sources could eventually lead to the development of resistance among bacteria and challenges the treatment of bacterial infections. The aim of this study was to evaluate the antibiotic resistance in bacteria isolated from hospital wastewater.

Methods: In a cross sectional study, in addition to count the number of coliforms, gram-negative bacilli, staphylococci and heterotrophic bacteria in sewage discharged from three hospital of Tabriz university of medical sciences, genus of bacteria were determined using selective culture media, standard biochemical tests and by API E20 detection kits. Antibiotic susceptibility tests were performed using the Kirby-Bauer disc diffusion method.

Results: The results showed significant differences in the number and diversity of bacteria in wastewater discharged from the studied hospitals. *Klebsiella spp.*, *staphylococci spp.* and *enterobacter spp.* are the most frequent genera. The antibiotic resistance in the isolated genera were between 0 to 67%. The mean of resistance to the antibiotics was between 40 to 57% and the highest resistance was obtained for penicillin members. Except for *enterobacter spp.* the difference in resistance in the other isolates were significant between hospitals.

Conclusion: Hospital wastewater is a major source of antibiotic resistant bacteria entrance to the environment and the occurrence of isolates and the resistance pattern will vary according to the hospital type and wastewater characteristics.

Keywords: Wastewater, Hospital, Antibiotic, Resistance

How to cite this article: Dehghanzadeh Reihani R, Roshani M, Farshchian M R. [Determination of Antibiotic Resistance Spectrum in Enterobacteriaceae and Staphylococcus Bacteria Isolated from Hospital Wastewaters in Tabriz, 2015]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):24-30. Persian.

مقاله پژوهشی

تعیین طیف مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتریهای انتروباکتریاسه و استافیلوکوک ایزوله شده از فاضلاب خروجی بیمارستان‌های شهر تبریز در سال ۱۳۹۴

رضا دهقانزاده ریحانی^{۱*}، مریم روشنی^۲، محمدرضا فرشچیان^۳^۱ مرکز تحقیقات سلامت و محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران^۲ مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران^۳ گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
*نویسنده مسئول؛ ایمیل: dehghanzadehr@tbzmed.ac.irدریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۴/۲/۱۳ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴): ۲۴-۳۰

چکیده

زمینه: ورود آنتی بیوتیکها به فاضلاب و منابع آبی می تواند منجر به گسترش باکتری های مقاوم شود و درمان عفونت های باکتریایی را با چالش مواجه سازد. بنابراین هدف این مطالعه بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتریهای جدا شده از فاضلابهای بیمارستانی بود.

روش کار: در یک مطالعه توصیفی - مقطعی، علاوه بر شمارش تعداد کلیفرمها، باسیل های گرم منفی، استافیلوکوکها و باکتریهای هتروتروف موجود در فاضلاب خروجی از سه بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی تبریز، سوش باکتریها با استفاده از محیطهای کشت اختصاصی، تست های بیوشیمیایی استاندارد و با کمک کیت های API E20 تعیین گردید. آزمایش حساسیت باکتریها به آنتی بیوتیکها با تکنیک انتشار دیسک کربی - بوئر انجام شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که تفاوت قابل توجهی در تعداد و تنوع باکتریها در فاضلاب خروجی از بیمارستانهای مورد مطالعه وجود دارد. کلبسیلاها، استافیلوکوک ها و انتروباکترها دارای بیشترین فراوانی بودند. مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتریهای ایزوله شده بین صفر تا ۶۷٪ بود. میانگین مقاومت به آنتی - بیوتیک های مورد مطالعه ۴۰ تا ۵۷٪ و بیشترین میزان مقاومت در گروه پنی سیلین دیده شد. به جز برای انتروباکترها در سایر گونه ها تفاوت در مقاومت دارویی در بین بیمارستانها قابل توجه بود.

نتیجه گیری: فاضلاب بیمارستانی منبع مهم ورود باکتریهای مقاوم به آنتی بیوتیکها به محیط است و فراوانی باکتریها و الگوی مقاومت در ایزوله ها با توجه به نوع بیمارستان و تغییر خصوصیات فاضلاب متفاوت می باشد.

کلید واژه ها: فاضلاب، بیمارستان، آنتی بیوتیک، مقاومت دارویی

نحوه استناد به این مقاله: دهقانزاده ریحانی ر، روشنی م، فرشچیان م ر. تعیین طیف مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتریهای انتروباکتریاسه و استافیلوکوک ایزوله شده از فاضلاب خروجی بیمارستان های شهر تبریز در سال ۱۳۹۴. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۲۴-۳۰

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

فاضلابهای بیمارستانی ناشی از مصارف بهداشتی آب در بخش های بستری، اتاقهای عمل، آزمایشگاهها، واحدهای اداری، رختشویخانه و رستوران بیمارستان می باشد. این فاضلابها معمولاً به صورت مستقیم و یا با تصفیه ناقص به شبکه فاضلاب شهری تخلیه می شوند که دارای تنوع وسیعی از آلاینده های سمی مانند مواد دارویی، حلال ها و گندزداها و مواد رادیواکتیو هستند. این فاضلاب ها ۵ الی ۱۵ بار سمی تر از فاضلابهای شهری می باشند (۱). علاوه بر ترکیبات شیمیایی سمی، انواع عوامل میکروبی بیماریزای مقاوم به آنتی بیوتیک ها نیز از طریق فاضلاب های بیمارستانی به داخل اکوسیستم های آبی تخلیه می شوند (۲). حضور باکتریهای مقاوم به آنتی بیوتیک ها در محیط های آبی سبب افزایش نگرانی نسبت به سلامتی عمومی از طریق زنجیره غذایی شده است (۳). در بیشتر موارد کد ژنتیکی برای مقاومت آنتی بیوتیکی بر روی پلاسمیدهای R قرار دارد که به سرعت میتواند در محیط های آبی به گونه های حساس منتقل و مقاومت آنتی بیوتیکی را در بین باکتریها گسترش دهد (۴). محیط های آبی و به خصوص فاضلاب بعنوان دریافت کننده اصلی باکتریهای روده ای و جایگاه مساعدی برای مقاوم شدن بسیاری از باکتریها در مقابل انواع گوناگون آنتی بیوتیک ها هستند. در چنین محیطی انتقال ژنهای مقاوم به دلیل بالا بودن بار مواد غذایی و میکروبی به خوبی بین گونه های مختلف باکتریایی صورت می گیرد (۵). دلیل بالاتر بودن مقاومت آنتی بیوتیکی در فاضلاب بیمارستانی در مقایسه با فاضلاب شهری را بالا بودن غلظت و تنوع آنتی بیوتیکی در فاضلاب بیمارستانی و در نتیجه افزایش شانس تماس باکتریها با آنتی بیوتیک ها و ایجاد گونه های مقاوم بیان نموده اند که این مساله باعث افزایش انتقال ژنهای مقاوم بین باکتریها می شود (۶). محیط آبهای طبیعی مزیت انتخابی بهتری در مقاوم کردن کلیفرمهای مدفوعی نسبت به آنتی بیوتیک ها در مقایسه با خاک، ماسه و فاضلاب را فراهم می کند (۷). از طرف دیگر بیشتر تصفیه خانه های فاضلاب با فرایندهای متداول بیولوژیکی برای حذف ریزآلاینده های با قطبیت بالا همچون آنتی بیوتیکها طراحی نشده است و بنابراین براحتی می توانند به منابع آبی راه پیدا کنند (۸). حتی فرایندهای تصفیه فاضلاب در افزایش انتخابی باکتریهای مقاوم به آنتی بیوتیک نقش دارند (۹). در یک مطالعه بر روی باکتریهای موجود در فاضلاب بیمارستانی و شهری مشخص شده است که باکتریهای مقاوم به ونکومایسین و سیپروفلوکساسین در فاضلاب بیمارستان بطور قابل توجهی شایع تر از فاضلاب شهری است و طیف مقاومت به انواع آنتی بیوتیکها در فاضلاب بیمارستانی و شهری با ایزوله های کلینیکی مطابقت دارد (۱۰). مصرف بالای آنتی بیوتیک ها در بیمارستانها و ورود آنها به فاضلاب می تواند بعنوان عامل فشار انتخابی بر روی باکتریها و ایجاد مقاومت در آنها باشد (۱۱). مطالعات نشان می دهد که غلظت آنتی بیوتیکهای مختلف در فاضلابهای بیمارستانی می تواند به بیش از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر نیز برسد (۱). لذا در این مطالعه مقاومت آنتی بیوتیکی باکتریهای ایزوله شده از فاضلاب خام خروجی از سه

بیمارستان فوق تخصصی آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

روش کار

نمونه برداری از فاضلاب خام خروجی بیمارستانهای تخصصی امام رضا^(ع) (الف)، بیمارستان شهید قاضی (ب) و سینا (ج) در سه ماه متوالی، تقریباً هفته ای یکبار و با شش بار تکرار انجام گرفت. نمونه ها بصورت آبی و از اولین منهل خروجی از بیمارستانها و با کمک ظروف نمونه برداری جمع آوری و در ظروف شیشه ای سترون شده به آزمایشگاه منتقل شد. برای حفظ باکتری ها از اثرات سمی فلزات سنگین احتمالی موجود در فاضلاب از اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA) با غلظت ۵۰ میلی گرم در لیتر نمونه استفاده گردید. نحوه نمونه برداری، انتقال نمونه ها به آزمایشگاه و نگهداری نمونه تا زمان آزمایش بر اساس استاندارد شماره ۴۲۰۸ و ۷۹۶۰ مربوط به نمونه برداری از آب و فاضلاب برای آزمون های میکروبیولوژی توصیه شده توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران انجام شد (۱۲، ۱۳). جهت شمارش انواع گونه های باکتریهای موجود در فاضلاب از محیط های کشت عمومی مک کانگی آگار (سهولت و حمایت از رشد باسیل های گرم منفی)، بلاد آگار (حمایت از رشد هتروتروف ها و باکتریهای سخت رشد) و برد پارکر آگار (ممانعت از رشد کلی فرمها و حمایت از رشد استافیلوکوک ها) استفاده شد. برای بررسی کلیفرم های کل و مدفوعی، روش تخمیر ۱۵ لوله ای بر اساس استاندارد ۴۲۰۷ آئین کار آزمون های میکروبیولوژی آب، مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مورد آزمایش قرار گرفت (۱۴). ابتدا با استفاده از محیط کشت لاکتوز براث تعداد باکتری های تخمیر کننده لاکتوز موجود در نمونه به روش محاسبه با فرمول توماس و تحت عنوان مرحله احتمالی تعیین گردید. سپس در مرحله تاییدی با کشت مجدد از لوله های مثبت مرحله احتمالی در محیط کشت بریلیانت گرین بایل لاکتوز براث، تعداد کل کلی فرمهای موجود در نمونه محاسبه شد. در مرحله تکمیلی از لوله های مثبت مرحله تاییدی در محیط کشت E.C Broth کشت داده شده و تعداد کلی فرمهای مدفوعی محاسبه شد. نتیجه هر مرحله به صورت MPN در ۱۰۰ میلی لیتر نمونه گزارش شد. برای شناسایی و ایزوله سازی استافیلوکوک های اورئوس از دیگر استافیلوکوک های رشد کرده بر روی محیط برد پارکر از تست کواگولاز لوله ای با کمک پلاسمای خرگوش استفاده شد. برای کشت باکتریها، ۱۰۰ میلی لیتر از نمونه ها از فیلترهای ۴۵/۰ میکرونی سلولز استات استریل عبور داده شده و سپس فیلترها در پتری دیش پلاستیکی ۵۰ میلی لیتری استریل حاوی محیط های کشت مربوطه گذاشته شد. جهت افتراق انتروباکتریاسه ها از کیت API 20E و طبق دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد (Biomerieux Co. France). سیستم API 20E شامل تست های ONPG (اورتونیتروفیل - گالاکتوپیرانو اسید)، AHD (آرژنین دی هیدرولاز)، LDC (لیزین دکربوکسیلاز)، ODC

گرفته شده از سه بیمارستان فوق تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز را نشان می‌دهد. نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که تعداد کلیفرم‌ها در فاضلاب بیمارستان سینا (ج) بیش از ۱۰ الی ۴۰۰ برابر بیشتر از بیمارستانهای امام رضا^(۴) (الف) و بیمارستان شهید قاضی (ب) می‌باشد. هم تعداد باسیل‌های گرم منفی و هم استافیلوکوک‌ها در بیمارستان "الف" بیشتر از سایر بیمارستانها شمارش شده است. بطور کلی تفاوت در تعداد باکتریها در بین بیمارستانها قابل توجه است.

توزیع فراوانی باکتریهای ایزوله شده از سه بیمارستان مورد مطالعه در جدول شماره ۲ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد که کلیسیلاها غالب‌ترین جنس ایزوله شده در هر سه نوع بیمارستان بوده و از تمامی نمونه‌ها ایزوله گردید. بیشترین گونه شناسایی شده مربوط به کلیسیلا پنومونیه بود. بجز باکتری سراتیا در سایر ایزوله‌های انتروباکتریاسه و استافیلوکوک در بین بیمارستانها از لحاظ فراوانی گونه‌ها تفاوت معنی‌دار نیست. همچنین نتایج نشان می‌دهد که به غیر از انتروباکتر در سایر ایزوله‌ها بین بیمارستانها از لحاظ مقاومت دارویی تفاوت قابل توجه و معنی‌دار است. در مجموع میزان مقاومت در باکتریهای ایزوله شده از بیمارستان "ب" پایین‌تر بود.

در جدول شماره ۳ مقاومت باکتریهای ایزوله شده از نمونه‌های فاضلاب بیمارستانی در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های مختلف نشان داده شده است. میزان مقاومت در آنتی‌بیوتیک‌های گروه پنی‌سیلین بیش از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها است. میزان مقاومت نسبت به سفالوسپورینها و کینولونها نیز قابل توجه است. همه گونه‌های باکتریایی کمترین میزان مقاومت را به آمیکاسین نشان دادند.

(اورنیتین دکربوکسیلاز)، CIT (سیترات)، H₂S (سولفید هیدوژن)، URE (اوره)، TDA (تریپتوفان دی آمیناز)، IND (اندول معرف کوآکسی)، VP (ووز پروکسوثر)، GEL (ژلاتین)، GLU (گلوکز)، GLU (نیتريت) و MAN (مانیتول) می‌باشد. باکتری ایزوله شده جهت تعیین مقاومت دارویی با روش استاندارد انتشار دیسک و تفسیر ناحیه انتشار کربی-بوئر بر روی محیط کشت‌های مولر هینتون آگار مورد ارزیابی قرار گرفت. مسافت انتشار اطراف هر دیسک با خط کش میلی‌متری اندازه‌گیری و نتایج بدست آمده با استفاده از چارت‌های استاندارد کربی-بوئر تفسیر شد (۱۵). آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل: گروه‌های پنی سیلین‌ها؛ آموکسی کلاو (AMC30)، آمپی سیلین (AMP10)، متی سیلین (MET5) و اکساسیلین (OX1)، سفالوسپورین‌ها؛ سفوناکسیم (CTX30)، سفالوتین (CEP30) و سفالکسین (CN30)، کینولون‌ها؛ سپیروفلوکساسین (CIP5) و کلرامفنیکل (C30)، آمینوگلیکوزیدها؛ آمیکاسین (AK30) و جنتامایسین (GEN10)، تتراسایکلین (TE30)؛ ریفامپسین (RIF5)؛ ماکرولیدها؛ اریترومایسین (E15)؛ گلیکوپپتیدها؛ ونکومایسین (VA30) و سولفونامیدها؛ کوتریموکسازول (COT25) بودند (Himedia Co., India). داده‌های کمی و کیفی بدست آمده از آزمایشات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (ویرایش ۲۰) تجزیه و تحلیل شد. از آمار توصیفی برای تعیین فراوانی، درصد و میانگین و از آزمونهای کای دو و t مستقل به ترتیب برای مقایسه یافته‌های کیفی و کمی در سه بیمارستان مورد مطالعه استفاده شدند.

یافته‌ها

جدول شماره ۱ نتایج حاصل از شمارش کلیفرم‌ها، باسیلهای گرم منفی، باکتریهای هتروتروف و استافیلوکوک‌ها را در نمونه‌های

جدول ۱: خلاصه نتایج شمارش باکتریهای کلیفرم و هتروتروف در فاضلاب خروجی از بیمارستانهای مورد مطالعه (تعداد نمونه = ۱۴)

(MPN×10 ⁶ 100 mL ⁻¹)														(CFU×10 ⁶ 100 mL ⁻¹)													
کل کلیفرم				کلیفرم‌های مدفوعی				باسیل‌های گرم منفی				هتروتروف‌ها				استافیلوکوک‌ها											
حداقل	حداکثر	میان	حداقل	حداکثر	میان	حداقل	حداکثر	میان	حداقل	حداکثر	میان	حداقل	حداکثر	میان	حداقل	حداکثر	میان										
۰/۳	۶۰	۲	۰/۰۸	۳۰	۱	۱۰	۵۰۰۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰۰	۱۰۰	۶	۲۰	۱۰۰	۱۰۰۰	۶۰	۲۰										
۰/۲	۳	۰/۳	صفر	۱	۰/۰۴	۱۰	۲۰۰	۳۰	۲۰	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰	۱۵	۱۰۰	۱۰۰۰	۱۰	۱۵										
۱۰۰	۷۰۰	۱۰۰	۶۰	۴۰۰	۶۰	۵۰	۴۰۰۰	۳۰۰	۴۰	۲۰۰۰	۳۰۰	۸۰	۲۰۰	۳۰۰	۲۰۰۰	۶۰۰	۲۰۰										
۰/۰۰۰			۰/۰۰۰				۰/۰۰۱			۰/۰۰۶		۰/۰۲۲															
p-value																											

جدول ۲: مقایسه فراوانی گونه‌ها (درصد مقاومت) در ایزوله‌های جدا شده از فاضلاب خروجی از بیمارستانهای مورد مطالعه

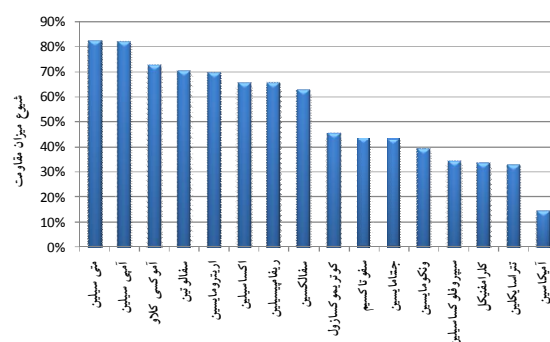
	فراوانی گونه‌ها (درصد مقاومت) در ایزوله‌ها، %					بیمارستان
	کلیسیلا	انتروباکتر	سراتیا	اشرشیا کلی	سیتروباکتر	
الف	۱۰۰ (۵۲)	۶۷ (۶۰)	۲۰ (۴۶)	۵۰ (۶۳)	۶۰ (۶۷)	استافیلوکوک ۶۷ (۶۴)
ب	۱۰۰ (۳۵)	۷۵ (۴۸)	۱۰۰ (۳۳)	۳۳ (۰)	۳۳ (۰)	۵۰ (۳۰)
ج	۱۰۰ (۶۰)	۴۰ (۵۷)	۲۰ (۲۳)	۴۰ (۶۰)	۲۰ (۰)	۸۰ (۵۳)
P-value	- (۰/۰۰۰)	۰/۵۱۷ (۰/۵۳۷)	۰/۰۲۴ (۰/۰۰۰)	۰/۰۸۱ (۰/۰۰۰)	۰/۴۲۰ (۰/۰۰۰)	۰/۶۳۸ (۰/۰۰۱)

جدول ۳: شیوع میزان مقاومت باکتریایی در ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های فاضلاب بیمارستانی به تفکیک نوع باکتریها

نوع آنتی بیوتیک		گروه آنتی بیوتیکی	مقاومت (%)					
			کل‌سیلا	سیتروباکتر	اشرشیا کلی	انتروباکتر	سراتیا	استافیلوکوک
آموکسی کلاو	پنی سیلین ها	۸۶	۷۵	۷۱	۷۷	۷۸	۳۹	
آمپی سیلین		۷۲	۷۵	۷۱	۹۲	۸۹	-	
متی سیلین		-	-	-	-	-	۸۳	
اکساسیلین		-	-	-	-	-	۶۵	
سفوناکسیم	سفالوسپورین ها	۳۶	۵۰	۵۷	۵۴	۴۴	-	
سفالوتین		۷۲	۷۵	۷۱	۸۵	۵۶	۶۱	
سفالکسین		۵۶	۷۵	۵۰	۹۲	۱۷	-	
سیپروفلوکساسین	کینولون ها	۳۳	-	۲۹	۴۶	۳۳	۳۵	
کلرامفنیکل		۳۶	۵۰	۷۲	۳۱	۲۲	۲۲	
آمیکاسین	آمینو گلیکوزیدها	۸	-	-	۳۱	۱۱	-	
جنتامایسین		۳۹	۲۵	۴۳	۳۱	۴۴	۵۶	
تتراسایکلین	تتراسایکلین	۲۰	۵۰	۵۷	۴۰	۲۲	-	
ریفامپین		-	-	-	-	-	۶۵	
اریترومایسین	ماکرو لیدها	-	-	-	-	-	۷۰	
ونکومایسین	گلیکوپپتیدها	-	-	-	-	-	۳۹	
کوتریموکسازول	سولفو نامیدها	۴۷	۱۰۰	۵۰	۲۹	۳۳	۵۰	
میانگین مقاومت		۴۶	۵۷	۵۷	۵۵	۴۰	۵۳	

فاصلاب بیمارستانی مربوط به گونه‌های کل‌سیلا، انتروباکتر و استافیلوکوک بودند. بطور کلی تنوع باکتریها در فاضلاب بیمارستان "ج" بیش از بیمارستانهای "الف" و "ب" بود. بیمارستان "ج" یک بیمارستان تخصصی برای درمان بیماریهای عفونی هست که می‌تواند این تفاوت ناشی از این موضوع باشد. مطالعه بر روی پساب بیمارستانی شهر Benin در نیجریه نیز نشان داده است که ایزوله‌های غالب جنس‌های کل‌سیلا، سودوموناس و سراتیا بودند (۱۶). Mohammad Mehr و همکاران (۱۷) مطالعه‌ای بر روی باکتری‌های گرم منفی مسئول عفونت بیمارستانی در چند بیمارستان در تهران انجام دادند که بالاترین فراوانی مربوط به باکتری اشرشیا کلی و ۳۶٪ بود. اما در این مطالعه از نمونه‌های گرفته شده از فاضلاب باکتری کل‌سیلا پنومونیه بالاترین فراوانی را در بین ایزوله‌ها به خود اختصاص داد. ایزوله‌های اشریشیاکلی جدا شده از نمونه‌ها به چهار نوع آنتی‌بیوتیک بیش از ۷۰٪ مقاومت نشان دادند. نکته مهم در این مطالعه این است که بیش از ۷۰ درصد ایزوله‌ها حداقل به سه نوع آنتی‌بیوتیک آموکسی‌کلاو، آمپی‌سیلین و متی‌سیلین مقاوم بودند. در بین استافیلوکوک‌ها اکثر گونه‌های شناسایی شده مربوط به استافیلوکوکوس اپیدرمیس و ساپروفیتیکوس بود و استافیلوکوکوس اورئوس فقط در یکی از نمونه‌ها شناسایی شد. مطالعات دیگر نیز نشان می‌دهد که استافیلوکوکوس اورئوس در سطوح پایین در فاضلاب شهری و آبهای سطحی وجود دارد (۶). همچنین حدود ۸۰ و ۴۰٪ گونه‌های استافیلوکوک جدا شده از فاضلاب در بیمارستان‌های مورد مطالعه به متی‌سیلین و ونکومایسین مقاومت نشان دادند. استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین شایع‌ترین عامل عفونت و مهم‌ترین پاتوژن بیمارستانی در ایران و جهان است (۱۸-۲۱). استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین به همه پنی‌سیلین‌ها، کارباپنم‌ها و سفالوسپورین‌ها مقاوم است (۲۲). در فاضلاب بیمارستان‌های "الف"، "ب" و "ج"

شکل شماره ۱ نشان می‌دهد که میزان مقاومت در ایزوله‌های خانواده انتروباکتریاسه و استافیلوکوک‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های متی‌سیلین و آمپی‌سیلین بالاتر از ۸۰٪ و برای آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌کلاو و سفالوتین ۷۰-۸۰٪، اریترومایسین، اکساسیلین، ریفامپیسین و سفالکسین بین ۶۰-۷۰٪، کوتریموکسازول، سفوتاکسیم و جنتامایسین بین ۴۰-۵۰٪، ونکومایسین، سیپروفلوکساسین، کلرامفنیکل و تتراسایکلین بین ۳۰-۴۰٪ و برای آمیکاسین حدود ۱۵٪ می‌باشد.



شکل ۱: شیوع میزان مقاومت در مجموع ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های فاضلاب بیمارستانی

بحث

نتایج نشان داد که دانسته باکتریایی خروجی از بیمارستان‌ها بسیار قابل توجه است. با این حال مقادیر بدست آمده در این مطالعه در مقایسه با کل کلیفرم $10^8 \times 2/9$ MPN/100 ml گزارش شده در فاضلاب یک بیمارستان در هند حدود ۱۰۰۰ برابر کمتر است (۲). بیشترین نوع باکتریهای شناسایی شده در این مطالعه در نمونه‌های

های انتروباکتر در فاضلاب بیمارستان‌های "الف"، "ب" و "ج" به ترتیب ۶۷٪، ۷۵٪ و ۴۰٪ بدست آمد و بیشترین میزان مقاومت را به سفالسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌ها نشان دادند. میزان مقاومت باکتریهای ایزوله شده نسبت به پنی‌سیلین‌ها بیش از ۷۰٪ بود. همچنین شکل ۱ نشان می‌دهد که ۷۰٪ ایزوله‌های بدست آمده از نمونه‌های فاضلاب بیمارستانی به سه گروه آنتی بیوتیکی پنی-سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و اریترومايسين مقاوم هستند که جای تأمل دارد.

نتیجه‌گیری

مطالعات گوناگون ارتباط بین آنتی‌بیوتیک‌های موجود در فاضلاب و میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک موجود در محیط‌های آبی را ثابت کرده‌اند. به دلیل تفاوت‌های زمانی و مکانی مطالعات و نیز تنوع بالای آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط‌های آبی و به دلیل نبود مطالعات زیاد در ایران در خصوص جداسازی باکتریهای مقاوم به آنتی‌بیوتیک از فاضلاب‌های شهری و یا بیمارستانی نمی‌توان نتایج حاصل از این مطالعه را بصورت کامل با مطالعات دیگران مورد مقایسه قرار داد. جلوگیری از ورود فاضلاب‌های خام بیمارستانی به فاضلاب‌روهای شهری می‌تواند در کاهش گونه‌های مقاوم در چرخه حیات بشر مفید باشد. با ورود مداوم آنتی‌بیوتیک‌های نسل جدید به بازار مصرف تحقیقات پیوسته در زمینه تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های محیطی ضروری است.

قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد با شماره ۱۳۹۱/۸/۳-۵/۵۳/۵۷۶۴ می باشد که با گرنت پژوهشی اختصاص یافته از طرف بنیاد ملی نخبگان در قالب اعتبار پژوهشی ویژه استادیاران جوان به نویسنده مسئول این مقاله انجام شده است. بدینوسیله از بنیاد ملی نخبگان ایران و مراکز تحقیقات سلامت و محیط زیست و علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز که مسئولیت پذیرش و تصویب پروپوزال و تخصیص این گرنت پژوهشی را پذیرفتند تشکر و قدردانی می گردد. مؤلفین اظهار می دارند که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارد و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

References

- Verlicchi P, Galletti A, Petrovic M, Barcelo D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: an overview of micropollutants and sustainable treatment options. *J Hydrol* 2010; **389**(3-4): 416-428. doi: 10.1016/j.jhydrol.2010.06.005
- Chitnis V, Chitnis S, Vaidya K, Ravikant S, Patil S, Chitnis DS. Bacterial population changes in hospital effluent treatment plant in central India. *Water Res* 2004; **38**(2): 441-447. doi: 10.1016/j.watres.2003.09.038
- Gao P, Mao D, Luo Y, Wang L, Xu B, Xu L. Occurrence of sulfonamide and tetracycline-resistant bacteria and resistance genes in aquaculture environment. *Water Res* 2012; **46**(7): 2355-2364. doi: 10.1016/j.watres.2012.02.004
- Mudryk ZJ. Occurrence and distribution antibiotic resistance of heterotrophic bacteria isolated from a marine beach. *Mar pollut bull* 2005; **50**(1): 80-86. doi: 10.1016/j.marpolbul.2004.10.001

گونه‌های استافیلوکوک به ترتیب به میزان ۶۷ و ۵۰ و ۸۰٪ ایزوله شدند و نسبت به پنی‌سیلین‌ها مقاومت نشان دادند و همچنین میزان مقاومت به متی‌سیلین ۸۳٪ و به ونکومايسين ۳۹٪ بود. میزان مقاومت اشرشیا کلی در ایزوله‌های فاضلاب به انواع آنتی-بیوتیک‌های بتالاکتام ۵۰ الی ۷۲٪ بدست آمد. در صورتیکه در یک مطالعه بر روی نمونه‌های بالینی از بیمارستان "الف" در سال ۱۳۹۰ حدود ۴۰٪ تعیین شده است (۲۳). مطالعه انجام شده توسط هادی و همکاران نشان می‌دهد که میزان بروز مقاومت دارویی در باکتریهای جدا شده از فاضلاب بیمارستانی بیشتر از فاضلاب‌های شهری است (۲۴). مطابق با جدول ۳ شیوع مقاومت به آنتی بیوتیک‌های گروه پنی‌سیلین‌ها بیشتر از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها است. گزارش شده است که غالب‌ترین مکانیسم مقاوم شدن باکتریها در فاضلاب بیمارستانی از طریق موتاسیون و مواجهه با فلوروکینولونها است (۲۵). در این مطالعه نیز مقاومت در ایزوله‌های بدست آمده از فاضلاب بیمارستان‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های کینولون قابل توجه بود. در مجموع باکتریهای ایزوله شده از بیمارستان "ب" حساسیت بیشتری نسبت به آنتی‌بیوتیک نشان دادند. این بیمارستان یکی از بیمارستانهای فوق تخصصی برای درمان بیماریهای خاص می‌باشد و احتمالاً شرایط بالای استریلیزاسیون و استفاده زیاد از مواد ضدعفونی کننده در شستشو و مسائل بهداشتی و همچنین شیمی درمانی افراد بیمار سبب کاهش دانسیته باکتریها و از بین رفتن باکتریهای مقاوم شده است. اما برخی مطالعات دیگر نشان داده‌اند که گندزدهایی مانند تریکلوسان و ترکیبات چهارگانه آمونیوم که اغلب در بخشهای بیمارستان استفاده می‌شود به عنوان سوستر برای پمپ انتشار خارج سلولی در سودوموناس آئروژنوزا عمل می‌کنند و توانایی بروز مقاومت را در آنها القاء می‌کند (۲۶). در این مطالعه گونه‌های مختلف سراتیا از جمله گونه پاتوژن سراتیا مارسنس از فاضلاب‌های بیمارستانی جدا گردید و بالاترین میزان مقاومت در بین آنتی‌بیوتیک‌های مختلف تست شده را به پنی-سیلین‌ها نشان دادند. فراوانی گونه‌های سیتروباکتر در فاضلاب بیمارستان‌های "الف"، "ب" و "ج" به ترتیب ۶۰، ۳۳ و ۲۰٪ بدست آمد که مقاومت بالایی به سفالسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌ها نشان دادند که جزو بتالاکتام‌های طیف گسترده می‌باشند. بتالاکتام‌های طیف گسترده گروهی از آنزیم‌های ناشی از پلاسמיד هستند که قادر به تخریب سفالوسپورین‌های با طیف اثر وسیع مانند سفوناکسیم، سفتریاکسون و سفتازیدیم هستند (۲۷). در این مطالعه فراوانی گونه

5. Iversen A, Kuhn I, Franklin A, Mollby R. High prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Swedish sewage. *Appl Environ Microb* 2002; **68**(6): 2838-2842. doi: 10.1128/aem.68.6.2838-2842.2002
6. Borjesson S, Melin S, Matussek A, Lindgren P-E. A seasonal study of the mec A gene and Staphylococcus aureus including methicillin-resistant S. aureus in a municipal wastewater treatment plant. *Water Res* 2009; **43**(4): 925-932. doi: 10.1016/j.watres.2008.11.036
7. West BM, Liggitt P, Clemans DL, Francoeur SN. Antibiotic resistance, gene transfer, and water quality patterns observed in waterways near CAFO farms and wastewater treatment facilities. *Water, Air, & Soil Pollution* 2011; **217**(1-4): 473-489. doi: 10.1007/s11270-010-0602-y
8. Homem V, Santos L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices—a review. *J environ manage* 2011; **92**(10): 2304-2347. doi: 10.1016/j.jenvman.2011.05.023
9. Zhang Y, Marrs CF, Simon C, Xi C. Wastewater treatment contributes to selective increase of antibiotic resistance among Acinetobacter spp. *Sci Total Environ* 2009; **407**(12): 3702-3706. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.02.013
10. Varela AR, Ferro G, Vredenburg J, Yanik M, Vieira L, Rizzo L, et al. Vancomycin resistant enterococci: from the hospital effluent to the urban wastewater treatment plant. *Sci Total Environ* 2013; **450**: 155-161. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.02.015
11. Kümmerer K, Henninger A. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. *Clin Microbiol Infec* 2003; **9**(12): 1203-1214. doi: 10.1111/j.1469-0691.2003.00739.x
12. Institute of standards and industrial research of Iran, *Water quality: Sampling for microbiological examination of water-Code of practice*, 2006. Available from: <http://www.isiri.org/portal/files/std/4208.htm>.
13. Institute of standards and industrial research of Iran, *Water quality: Sampling of waste waters-Guidance*, 2007. Available from: <http://www.isiri.org/portal/files/std/7960.htm>
14. Institute of standards and industrial research of Iran, *Water quality: Enumeration of microorganisms in water by culture-Guideline*, 2007. Available from: <http://www.isiri.org/portal/files/std/4207.htm>.
15. Barry AL, Craig WA, Nadler H, Reller LB, Sanders CC, Swenson JM. *Methods for determining bactericidal activity of antimicrobial agents*. Vol. 19: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1999.
16. Ekhaïse FO, Omavwoya BP. Influence of hospital wastewater discharged from University of Benin Teaching Hospital (UBTH), Benin City on its receiving environment *Ajaze* 2008; **10**: 56-60. doi: 10.4314/nmp.v55i1-2.49410
17. Mohammadi Mehr M, Feizabadi MM, Bahadori A. Antibiotic resistance pattern of gram negative bacilli caused nosocomial infections in ICUS in Khanavadeh and Golestan hospitals in Tehran-2007. *Annals of Military and Health Sciences Research* 2011; **8**(4): 283-290. (Persian).
18. Bordon J MR, Clark RB. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus resistance to non-beta-lactam antimicrobials in the United States from 1996 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; **67**: 395-398. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.03.006
19. Moniri R, Shafiee M. The Survey on Prevalence and Risk Factors for Antibiotic-Resistant Staphylococcus Aureus Isolated from Samples in Kashan Hospitals. *ZUMS Journal* 2008; **16**(64): 73-82. (Persian).
20. Razin B SM, Nabavi M, Taghavi N, Haghighi M, Foroumand M. Prevalence of Methicillin-Resistance-Staphylococcus-Aureus in different wards of Imam Hossein Hospital in Tehran, in 2007-2008. *Pejouhandeh* 2009; **14**: 263-267. (Persian).
21. Zeinali E, Moniri R, Mousavi G. Molecular Characterization and Antibiotic Susceptibility Pattern of Methicillin-Resistant S. aureus (MRSA) in Tertiary Care Hospital, Kashan. *ZUMS Journal* 2011; **77**(19): 31-40. (Persian).
22. Santos Sanchez I, Mato R, De Lencastre H, Tomasz A. Pattern of multidrug resistance among methicillin-resistant hospital isolates of coagulase-positive and coagulase-negative staphylococci collected in the international multicenter study resist in 1997 and 1998. *Microb Drug Resist* 2000; **6**(3): 199-211. doi: 10.1089/mdr.2000.6.199
23. Soltan Dallal MM, Shakani F, Sharifi Yazdi MK, Fallah J, Soroush Barhaghi MH, Molla Aghamirzadehi H, et al. Survey of TEM type extended spectrum B-lactamases (ESBL) in clinical isolates of Escherichia Coli by phenotypic and genotypic methods. *Med J Tab Uni Med Sc* 2012; **34**(1): 56-62. (Persian).
24. Hadi M, Shokoohi R, Ebrahimzadeh Namvar AM, Karimi M, Solaimany Aminabad M. Antibiotic resistance of isolated bacteria from urban and hospital wastewaters in Hamadan City. *Ijhe* 2011; **4**(1): 105-114. doi: 10.1089/mdr.2000.6.199
25. Hansen GT, Zhao X, Drlica K, Blondeau JM. Mutant prevention concentration for ciprofloxacin and levofloxacin with Pseudomonas aeruginosa. *Int J Antimicrob Ag* 2006; **27**(2): 120-124. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.10.005
26. Fuentesfria DB, Ferreira AE, Corco G. Antibiotic-resistant Pseudomonas aeruginosa from hospital wastewater and superficial water: Are they genetically related? *J Environ Manage* 2011; **92**(1): 250-255. doi: 10.1016/j.jenvman.2010.09.001
27. Knothe H, Shah PDDP, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, ceftaxime, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Serratia marcescens. *Infection* 1983; **11**(6): 315-317. doi: 10.1007/bf01641355

Original Article

Genetic mutations of Cystic Fibrosis disease in North West in Iran based on Registry Center of Cystic Fibrosis

Mandana Rafeey¹ , Morteza Jabarpoor-Bonyadi², Vahedi Amir³, Leila Vahedi^{2*} 

¹Tabriz Children's Hospital, Liver & Gastrointestinal Diseases Research Center, Registry Center of Cystic Fibrosis, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Liver & Gastrointestinal Diseases Research Center, Registry Center of Cystic Fibrosis, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

³Department of Pathology, Liver & Gastrointestinal Disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: vahedi.l49@gmail.com

Received: 9 September 2016 Accepted: 13 September 2016 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):31-37

Abstract

Background: Cystic Fibrosis is an autosomal recessive disease with the involvement of multi-system. The aim of this study was to investigate the genetic mutations in the cystic fibrosis disease in North West of Iran.

Methods: This cross-sectional study was conducted on patients with cystic fibrosis from 2001 to 2015 in Tabriz University of Medical Sciences based on Registry Center of Cystic Fibrosis. Studied variables were the history of consanguineous marriage of parents and genetic mutations.

Results: Of 263 cases, 162 cases (61.6%) had positive consanguineous marriage and 101 (38.4%) cases had negative consanguineous marriage. A total of 438 mutant alleles and 32 kinds of mutation were found that more types were disease-causing mutations. The highest frequency related to $\Delta F508$ 38 (31/5 %).

Conclusion: It is necessary to design educational programs for prevention of consanguineous marriages, regarding to the high rate of consanguineous marriage in this region and the impact on the genetic diseases. Planning for the diagnosis and screening cystic fibrosis can be also useful.

Keywords: Cystic fibrosis, Genetic mutations, Consanguineous marriage

How to cite this article: Rafeey M, Jabarpoor-Bonyadi M, Vahedi A, Vahedi L. [Genetic mutations of Cystic Fibrosis disease in North West in Iran based on Registry Center of Cystic Fibrosis]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):31-37. Persian.

مقاله پژوهشی

جهش های ژنتیکی بیماری سیستیک فیبروزیس در شمال غرب ایران بر اساس واحد ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس

ماندانا رفیعی^۱، مرتضی جبارپور بنیادی^۲، امیر واحدی^۳، لیلا واحدی^۴

^۱ بیمارستان کودکان، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، واحد ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲ مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، واحد ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳ گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۴ نویسنده مسئول؛ ایمیل: vahedi.l49@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۶/۱۹ پذیرش: ۱۳۹۵/۶/۲۳ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴): ۳۷-۳۱

چکیده

زمینه: بیماری سیستیک فیبروزیس یک بیماری اتوزومال مغلوب با گرفتاری چند سیستمی بوده و هدف از این مطالعه بررسی جهش های ژنتیکی در بیماری سیستیک فیبروزیس در منطقه شمال غرب کشور بود.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی-توصیفی بود که بر روی بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس در بازه زمانی ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۴ به روش تمام شماری در دانشگاه علوم پزشکی تبریز و بر اساس نتایج واحد ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس انجام گرفته است. متغیرها شامل سابقه ازدواج فامیلی والدین و نتایج ژنتیکی بود و برای آنالیز داده ها از آمارهای توصیفی و نرم افزار SPSS استفاده شد. $P < 0.05$ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: از ۲۶۳ مورد، ۱۶۲ مورد (۶۱/۶ درصد) حاصل ازدواج فامیلی بودند و ۱۰۱ مورد (۳۸/۴ درصد) سابقه خانوادگی ازدواج فامیلی نداشتند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. از نظر ژنتیکی، ۴۳۸ آلل جهش یافته و ۳۲ نوع جهش مشخص شد که بیشتر جهش ها از نوع بیماری زا بودند. بیشترین فراوانی مربوط به جهش $\Delta F508$ و ۳۸ مورد (۳۱/۵ درصد) بود.

نتیجه گیری: با توجه به بالا بودن فراوانی سابقه ازدواج فامیلی والدین و نقش آنها در ظهور بیماری های ژنتیکی بالاخص از نوع مغلوب، بایستی آموزش های لازم در جهت پیشگیری از ازدواج های فامیلی به عمل آورد. برنامه ریزی برای تشخیص و غربالگری بیماری سیستیک فیبروزیس با توجه به مشخص شدن انواع جهش ها و فراوانی آنها در این منطقه کمک کننده می باشد.

کلید واژه ها: سیستیک فیبروزیس، جهش های ژنتیکی، ازدواج فامیلی

نحوه استناد به این مقاله: رفیعی م، جبارپور بنیادی م، واحدی ا، واحدی ل. جهش های ژنتیکی بیماری سیستیک فیبروزیس در شمال غرب ایران بر اساس واحد ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۳۷-۳۱

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

بیماری سیستیک فیبروزیس (CF; OMIM 219700) یک بیماری ژنتیکی اتوزومال مغلوب است که سیستم های مختلفی را گرفتار می کند و با عفونتهای تنفسی راجعه، عوارض گوارشی، تست عرق غیر طبیعی و ناباروری در مردان مشخص می شود (۱و۲). بیشتر در سفید پوستان اروپایی به خصوص اروپای شمالی دیده می شود (۳). در کشور ایرلند از ۱۳۵۳ تولد زنده ۱ نفر به این بیماری مبتلا می شوند و از نظر بروز بیماری، در سطح دنیا رقم بالاتری را دارد (۴و۵). بروز بیماری از اروپای شمالی و غربی به طرف شرق کمتر می شود (۶). این وضعیت در آسیا نیز مشاهده می شود و بروز بیماری در آسیای غربی (۱ نفر در ۹۲۰۰-۶۵۰۰ تولد زنده) بیشتر از آسیای شرقی (۱ نفر در ۱۰۰۰۰-۴۰۰۰۰ تولد زنده) است (۷و۸). در مورد شیوع و بروز بیماری آمار دقیقی در ایران گزارش نشده است. بیماری سیستیک فیبروزیس بر اثر جهش در ژن *CFTR* (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) یا تنظیم کننده هدایت بین غشایی فیروز کیستیک که بر روی بازوی بلند کروموزوم شماره ۷ قرار دارد بوجود می آید (۷و۸). آلل طبیعی این ژن مسئول تولید نوع خاصی از پروتئین است که در واقع یک کانال پروتئینی برای یون کلراید بوده و به عنوان انتقال دهنده یون کلر بین سلول های خاص و مایع خارج سلولی عمل می کند (۹). در صورت ابتلای فرد به بیماری، تعادل یون ها و آب در مخاط سلول ها بهم خورده و موکوس چسبنده تر از حالت طبیعی می شود که متعاقباً اضافه شدن التهاب و عفونت رخ داده و نهایتاً آسیب سلول های مخاطی پانکراس، دستگاه گوارش، ریه ها و سایر اندام ها روی می دهد (۱۰و۱۱). تا کنون بیش از ۱۵۰۰ جهش برای بیماری گزارش شده است ولی شایع ترین جهش مربوط به $\Delta F508$ است که به علت حذف سه بازنوکلئوتیدی در ژن *CFTR* که منجر به حذف اسید آمینه فنیل آلانین در موقعیت ۵۰۸ زنجیره پروتئین می شود بوجود می آید (۱۲). فراوانی این جهش در مناطق مختلف دنیا، متفاوت است و از ۱۷ درصد تا ۹۰ درصد متغیر است. هر چقدر از شمال غربی اروپا به سمت جنوب شرقی اروپا و غرب آسیا نزدیک شویم فراوانی این جهش کمتر می شود (۱۴-۱۲)؛ با این وجود جهش $\Delta F508$ همچنان در کشورهای غرب آسیا بالاترین شیوع را دارد هر چند که میزان آن در مقایسه با کشورهای اروپای غربی کمتر است. تخمین زده می شود که فراوانی این جهش در کشورهای عربی، هندی و ترک ما بین ۱۳-۴۴ درصد باشد (۱۵-۱۳).

چهار جهش *G542X*، *N1303K*، *G551D* و *W1282X* تقریباً ۱ درصد از کل جهش های بیماری سیستیک فیبروزیس را در بین سفید پوستان تشکیل می دهند (۱۲).

از نظر نوع جهش ها، جهش هایی که منجر به این بیماری می شوند بیشتر بر روی یک یا چند نوکلئوتید اثر می گذارند.

Castellani و همکاران طی مطالعه ای در سال ۲۰۰۸ میلادی، ترتیب جهش ها را بر اساس فراوانی به صورت جهش های بی معنی (Nonsense)، جهش های تغییر در چهارچوب خواندن، جهش های پیرایشی، جهش های بد معنی (Missense)، حذف و اضافه شدن های چهارچوبی و بزرگ و نهایتاً جهش های موجود در پروموتورها بیان نمودند (۱۶).

تعیین نمودن انواع جهش ها در مناطق مختلف در پیشبرد برنامه های تشخیص بیماری و غربالگری نقش اساسی دارد؛ لذا این مطالعه در راستای اهداف فوق به منظور بررسی جهش های موجود برای بیماری سیستیک فیبروزیس در شمالغرب کشور انجام گرفته است.

روش کار

این مطالعه از نوع مطالعه مقطعی توصیفی بود که بر روی بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس که بین سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۴ در مرکز آموزشی درمانی کودکان و آزمایشگاه ژنتیک پزشکی تبریز- ایران تشکیل پرونده داده بودند به روش تمام شماری وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیماران مبتلا به بیماری سیستیک فیبروزیس موجود در مراکز و بازه زمانی ذکر شده و مطابق با راهنمای بالینی تشخیصی بیماری سیستیک فیبروزیس (Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis (Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report)(۱۷) و مواردی که جهش های ژنتیکی آنها ذکر شده بوده و این جهش های ژنتیکی مطابق با اطلاعات جهش های شناخته شده سیستیک فیبروزیس (Cystic Fibrosis Mutation Database) (۱۸) بودند.

جهش های ژنتیکی توسط روش های single-stranded conformational polymorphism/heteroduplex analysis (SSCP/HD) و یا روش تعیین توالی سنکر (Sanger) مشخص شده بودند. این جهش ها مورد توافق سه ارزیاب خبره قرار گرفته بود. از روش های آماری توصیفی فراوانی (Frequency) و درصد (Percentage) و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS.21 برای توصیف و تحلیل داده ها استفاده شد. مقدار $P < 0.05$ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد. نکات اخلاقی در این مطالعه رعایت شده بود. کلیه اطلاعات بیماران محرمانه باقی مانده و انتشار نتایج مطالعه بدون ذکر نام و نشانی از شرکت کنندگان در مطالعه بود. قابل ذکر است که این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت شماره ۵/۴/۱۷۷۵ رسیده است.

یافته ها

از ۲۶۳ پرونده مورد بررسی، سابقه ازدواج فامیلی والدین بیماران مورد بررسی قرار گرفت، که ۱۶۲ مورد (۶۱/۶ درصد) حاصل ازدواج فامیلی بودند و ۱۰۱ مورد (۳۸/۴ درصد) سابقه خانوادگی ازدواج فامیلی نداشتند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/001$). در این مطالعه، ژنوتیپ ۲۶۳ مراجعه کننده در دسترس بود که از این تعداد، ۴۳۸ آلل جهش یافته و ۳۲ نوع واریانت (۴۵/۵ درصد جزو CF-Causing، ۳۱/۵ درصد پلی مورفیسم، ۱۵/۵ درصد Missense، ۷/۵ درصد Splicing) مشخص

شد. ۱۶ واریانت (تقریباً نصف) فراوانی کمتر از ۱ درصد داشتند. در بین ۲۶۳ مراجعه کننده، ۱۶۴ نفر (۶۲/۴ درصد) هتروزیگوت و ۹۹ نفر (۳۷/۶ درصد) هموزیگوت و ۶۲ نفر (۲۳/۶ درصد) هتروزیگوت مرکب بودند. بیشترین فراوانی مربوط به آلل Delta F508 و کمترین فراوانی مربوط به آلل های ۳۱۳۰ delA، R1158X، P111L، F1052V، I148T و G85E بودند. جدول ۱ نتایج جهش ها و توزیع فراوانی آلل ها ی هر واریانت را در بین مراجعین نشان می دهد. توضیحات مربوط به هر جهش بر اساس سایت Cystic Fibrosis Mutation Database است (۱۷).

جدول ۱: نتایج جهش ها و توزیع فراوانی آلل های هر واریانت در بین مراجعین.

جهش ها	توضیحات	الها-فراوانی (درصد)
Delta F508	حذف سه bp ما بین ۱۶۵۲ و ۱۶۵۵	۳۸ (۳۱/۵)
c.1540G>A	-	۹۰ (۲۰/۵)
M470V	A یا G در ۱۵۴۰	۴۲ (۹/۶)
1677delTA	حذف TA از ۱۶۷۷	۲۳ (۵/۳)
1525- 61A/G	A یا G در ۱۵۲۵-۶۱	۲۲ (۵)
2183AA>G (2184delA)	A یا G در ۲۱۸۳ و حذف A در ۲۱۸۴	۱۴ (۳/۲)
c.2789G>A	-	۱۱ (۲/۵)
G542X	G به T در ۱۷۵۶	۱۰ (۲/۳)
2789+ 5G>A	G به A در ۲۷۸۹+۵	۷ (۱/۶)
S466X(TAG)	C به G در ۱۵۲۹	۷ (۱/۶)
K1302R	A به G در ۴۰۳۷ (AAA>AGA)	۷ (۱/۶)
2043delG	حذف G در ۲۰۴۳	۷ (۱/۶)
2184insA	اضافه شدن A بعد از ۲۱۸۴	۶ (۱/۴)
3601- 65C/A	C به A در ۳۶۰۱-۶۵	۶ (۱/۴)
R334W	C به T در ۱۱۳۲	۶ (۱/۴)
A120T	G به A در ۴۹۰	۵ (۱/۱)
E92k	-	۴ (۰/۹)
3849+ 5G >A	G به A	۳ (۰/۷)
4096- 283T/C	در ۲۸۴۹+۵ C یا T	۳ (۰/۷)
1248+ 1G >A	در ۴۰۶۹-۲۸۳ A به G	۲ (۰/۵)
1716+ 1G >A	A به G در ۱۷۱۶+۱	۲ (۰/۵)
1525- 1G> A	A به G در ۱۵۲۵-۱	۲ (۰/۵)
406-6T>C	-	۲ (۰/۵)
D110H	G به C در ۴۶۰	۲ (۰/۵)
1717- 2A >G	A به G در ۱۷۱۷-۲	۲ (۰/۵)
K1177X	A به T در ۳۶۶۱	۲ (۰/۵)
3130delA	حذف A در ۳۱۳۰	۱ (۰/۲)
R1158X	C به T	۱ (۰/۲)
P111L	در ۳۶۰۴ C به T در ۴۶۴	۱ (۰/۲)
F1052V	T به G در ۳۲۸۶	۱ (۰/۲)
I148T	T به C در ۵۷۵	۱ (۰/۲)
G85E	G به A در ۳۸۶	۱ (۰/۲)
-	-	۷ (۱/۶)
-	-	۴۳۸ (۱۰۰)

بحث

این مطالعه به صورت مقطعی توصیفی، برای بررسی جهش های ژن *CFTR* انجام گرفته است. در این مطالعه همچنین سابقه ازدواج فAMILI و والدین نیز مورد بررسی قرار گرفت که میزان بالایی از ازدواج فAMILI با یک اختلاف معنی دار در بین مراجعین وجود داشت. Al-Mahroos و همکاران در بحرین در بین سالهای ۱۹۷۸-۱۹۹۵ مطالعه ای را بر روی ۲۵ بیمار مبتلا به سیستیک فیبروزیس انجام داده اند، که در این مطالعه فراوانی ازدواج فAMILI والدین بیماران ۸۰ درصد بود (۱۹).

در یک مطالعه دیگر که توسط Mohammad و همکاران در کشور عربستان سعودی انجام گرفته است. فراوانی ازدواج های فAMILI در کشورهای اردن (۵۱/۳ درصد)، قطر (۵۴ درصد)، امارات (۵۰/۵ درصد)، یمن (۴۰ درصد) و عربستان سعودی (۵۷ درصد) گزارش نموده اند، که بیشترین مقدار مربوط به کشور عربستان بود که این رقم در بین خاندان سعودی در بالاترین میزان بوده است. در این مطالعه فراوانی بیماری سیستیک فیبروزیس را بدنبال ازدواج های فAMILI ۸۹ درصد گزارش نموده اند (۲۰).

زمانیکه فراوانی ازدواج فAMILI در بین کشورها و مذاهب مختلف بررسی شد، فراوانی آن در کشورهای اروپای غربی، آمریکای شمالی، استرالیا و روسیه در حد پایینی و در حدود ۱ درصد بود. در مقابل سابقه ازدواج فAMILI در کشورهای آمریکای جنوبی، آفریقا، ژاپن و بالاخص خاورمیانه، به میزان بیش از ۱۰ درصد بود و کشورهای خاورمیانه به تنهایی ۵۰-۲۰ درصد ازدواج های فAMILI را تشکیل می دادند و این موضوع را مرتبط با مسائل فرهنگی و مذهبی می دانند (۲۱).

ازدواج فAMILI یکی از متداولترین بحث های اجتماعی است که بعضی مواقع می تواند سیستم های سلامتی را تحت تأثیر قرار دهد؛ چرا که در نتیجه ازدواج فAMILI فراوانی بیماری های ژنتیکی، به خصوص اتوزومال مغلوب و نادر افزایش می یابد و از آنجائیکه که در کشور ما تعداد زیادی از بیماری های ژنتیکی تحت پوشش برنامه ثبت بیماری و غربالگری دوره نوزادی قرار نمی گیرند (۲۱) این مسئله پررنگ تر می شود.

در بررسی جهش های ژنتیکی، در یک مطالعه مروری که در سال ۲۰۱۵ توسط Singh و همکاران در مورد جهش های ژن *CFTR* در آسیا انجام شده است در کشور هندوستان از ۶۸۰ آلل، فراوانی آلل های جهش یافته به ترتیب $\Delta F508$ (۳۱/۱۷)، 1161delC (۲/۰۵)، $3849 + 10\text{kbc} > T$ (۱/۱۷)، $S549N$ (۰/۸۸)، $1525A > 1G$ (۰/۷۳)، $R1162X$ (۰/۴۴)، $S549R$ (۰/۲۹)، $V456A$ (۰/۱۴)، $1G > A$ (۰/۲۹)، $N1303K$ (۰/۲۹)، $R117H$ (۰/۲۹)، در کشور لبنان از ۸۴ آلل، فراوانی آلل های جهش یافته به ترتیب $\Delta F508$ (۳۶/۳)، $S549N$ (۱/۳)، $N1303K$ (۲/۰)، $R117H$ (۲/۵)، $W1282X$ (۱۳/۸)، $\text{delG}2043$

(۲/۵)، $M952I$ (۱/۳)، $E672\text{del}$ (۱/۳)، $4010\text{del}4$ (۷/۵)، 2789 (۱/۳)، $5G > A$ (۲/۵)، $4096-28G$ (۲/۵)، $G542X$ (۱/۳) و $S4X$ (۶/۳)، در کشور ترکیه از ۴۲۳ آلل، فراوانی آلل های جهش یافته به ترتیب $\Delta F508$ (۲۲/۴۶)، $S549N$ (۰/۲۳)، $1G > 3120$ (۰/۴۷)، A (۰/۴۷)، $N1303K$ (۴/۲۵)، $W1282X$ (۲/۱۲)، $\text{delG}2043$ (۰/۷۱)، $M952I$ (۰/۲۳)، $2789A > 5G$ (۱/۶۵)، $R75X$ (۰/۲۳)، $c.2183-2184\text{delAAinsG}$ (۳/۷۸)، $S466X$ (۰/۲۳)، $G542X$ (۴/۲۵)، $R334W$ (۰/۹۴)، 3120delA (۰/۲۳)، $Delexon2$ (۰/۲۳)، $Delexon15-16$ (۰/۴۷)، $G85E$ (۰/۷۱)، 1677delTA (۵/۹۱)، $F1052V$ (۱/۸۹)، $E92K$ (۰/۹۴)، $D110H$ (۱/۴۱)، $1G > A$ (۱۵/۲۵)، $A46D$ (۰/۷۱)، $L571S$ (۰/۷۱)، $L732X$ (۰/۷۱)، $R1070Q$ (۰/۷۱)، 2184delA (۰/۷۱) و $Delexon1-4$ (۰/۷۱) در کشور ایران از ۹۱۴ آلل، فراوانی آلل های جهش یافته به ترتیب $\Delta F508$ (۱۹/۱۴)، $3120 + 1G$ (۰/۵۴)، $N1303K$ (۱/۶۴)، $W1282X$ (۰/۴۳)، $2789A > 5G$ (۰/۶۵)، $c.2183-$ (۰/۹۸)، $G542X$ (۱/۳۱)، $S466X$ (۲/۰۷)، 2184delAAinsG (۰/۳۲)، $R334W$ (۰/۶۵)، 3120delA (۰/۴۳)، $K1177X$ (۰/۳۲) و 1677delTA (۱/۴۲) بوده است. لازم به ذکر است که تمامی اعداد به درصد می باشد (۸).

در یک مطالعه ای که توسط Mehdi zadeh و همکاران در شهر مشهد بر روی ۵۶ فرد مبتلا به سیستیک فیبروزیس انجام گرفته است از ۱۱۲ آلل جهش یافته، فراوانی جهش ها به صورت $\Delta F508$ (۱۰/۷۱ درصد)، 1677delTA (۳/۵۷ درصد)، $S466X$ (۳/۵۷ درصد)، $N1303K$ (۰/۸۹ درصد)، $G542X$ (۰/۸۹ درصد)، $R334W$ (۰/۸۹ درصد) و $L467F$ (۰/۸۹ درصد) بود که از این تعداد ۸ نفر هموزیگوت و ۸ نفر هتروزیگوت بوده اند (۲۲). در مطالعه دیگری که توسط Sahami و همکاران در کرمانشاه صورت گرفته است، از ۲۷ بیمار مبتلا، ۶۷ درصد حاصل ازدواج فAMILI بوده و در بین ۵۴ آلل، فراوانی آلل های جهش یافته شامل؛ $\Delta F508$ (۱۴/۸۱ درصد)، $S466X$ (۱/۸۵ درصد)، $T1036I$ (۱/۸۵ درصد) و $M470V$ (۷۴/۱ درصد) بوده است (۲۳).

مطالعات دیگری در خصوص جهش های ژنتیکی در تهران در بیمارستان های مختلف انجام گرفته است که در یک مطالعه ای که توسط زمانی و همکاران در تهران بر روی ۷۰ بیماری که تقریباً ۶۰ درصد بیماران حاصل ازدواج فAMILI بوده اند انجام شده است، که فراوانی آلل های جهش یافته به ترتیب $\Delta F508$ (۱۷/۸ درصد)، $N1303K$ (۴/۳ درصد) و $G542X$ (۳/۶ درصد) گزارش شده است (۲۴). در یک مطالعه دیگر که توسط Bakhshi و همکاران در تهران بر روی ۶۹ بیمار، صورت گرفته است از ۳۷ آلل جهش یافته، فراوانی جهش ها به ترتیب $\Delta F508$ (۱۸/۱ درصد)،

$\Delta F508$ و ژنوتیپ $\Delta F508 / \Delta F508$ شایعترین بودند. در بین کشورهای اطراف، لبنان و ترکیه نیز بیشترین فراوانی را نشان داده بودند (۶). در مورد پلی مورفیسم ها $M470V$ به کرات مشاهده شده است. نکته ای که قابل ذکر است وجود پلی مورفیسم ها به تنهایی در بیماران علامت دار است که نشانگر این مسئله است که جهش های شناخته شده این بیماری در این افراد یافت نشده است که در صورت مشخص شدن این جهش ها بررسی نقش پلی مورفیسم ها در بروز و ظهور علائم بالینی قابل ارزیابی خواهد بود.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، بیماری سیستمیک فیروزیس در این منطقه ماهیتی کاملاً هتروژن داشت و ما شاهد انواعی از جهش ها و ژنوتیپ ها بودیم. از ۴۳۸ آلل جهش یافته، ۳۲ نوع واریانت مشاهده شده بود که از تنوع بالایی برخوردار بودند و بیشتر این واریانت ها از نوع بیماری زا بودند و واریانت های مربوط به پلی مورفیسم و پیرایشی نیز مشاهده شده بود. $\Delta F508$ همچنان شایع ترین جهش در این منطقه بود هر چند که از فراوانی کمتری نسبت به کشورهای اروپایی برخوردار بود.

قدردانی

در خاتمه بر خود لازم می داریم که از مدیریت و کارکنان مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد و مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز سپاسگزاری نماییم. شماره پایان نامه ۲۰۳ می باشد.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز استان آذربایجان شرقی به شماره مرجع ۵/۴/۱۷۷۵ به تایید رسیده است.

منافع متقابل

مؤلف اظهار می دارد که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مؤلفان

م رفیعی، ل واحدی و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید می نمایند

$\Delta F508$ و ژنوتیپ $\Delta F508 / \Delta F508$ شایعترین بودند. در بین کشورهای اطراف، لبنان و ترکیه نیز بیشترین فراوانی را نشان داده بودند (۶). در مورد پلی مورفیسم ها $M470V$ به کرات مشاهده شده است. نکته ای که قابل ذکر است وجود پلی مورفیسم ها به تنهایی در بیماران علامت دار است که نشانگر این مسئله است که جهش های شناخته شده این بیماری در این افراد یافت نشده است که در صورت مشخص شدن این جهش ها بررسی نقش پلی مورفیسم ها در بروز و ظهور علائم بالینی قابل ارزیابی خواهد بود.

زمانی که سایر مطالعات در مورد جهش های ژنتیکی ژن *CFTR* در قاره های دیگر بررسی شد بعد از جهش $\Delta F508$ ، جهش $G542X$ از نظر شیوع در مقام دوم قرار می گیرد؛ طوریکه در مطالعه Watson MS و همکاران در آمریکا فراوانی $\Delta F508$ $31/17\%$ درصد و در مقام دوم فراوانی $G542X$ به $2/6\%$ درصد می رسد (۲۶). در مطالعه Xavier Estivill و همکاران در ۲۹ کشور اروپایی و ۳ کشور آفریقای شمالی، فراوانی جهش $\Delta F508$ $66/8\%$ درصد و در مقام دوم $G542X$ $2/6\%$ درصد تعیین شده است. در این مطالعه، بیشترین فراوانی جهش $\Delta F508$ ، مربوط به کشور دانمارک $87/2\%$ درصد و کمترین مربوط به کشور الجزایر $26/3\%$ درصد بوده است (۲۷).

طبق آمار گزارش شده توزیع جهش $G542X$ بیشتر در کشورهای حاشیه مدیترانه با متوسط فراوانی $6/1\%$ درصد، $N1303K$ در کشورهای غرب و حاشیه مدیترانه و بیشتر در کشور تانزانیا با فراوانی تقریباً 17% درصد، $G551D$ در کشورهای شمال غربی و مرکزی اروپا، $W1282X$ در کشورهای اسرائیل، کشورهای حاشیه مدیترانه و شمال آفریقا، $delTT394$ در ارپای شمالی، $R117H$ در اروپای شمال غرب، $R553X$ در اروپای مرکزی، $delTA1677$ در جنوب ترکیه و بلغارستان، $G85E$ در جنوب یونان و $G2183$ در ایتالیا و یونان دیده می شوند (۲۷).

در این مطالعه بیماری سیستمیک فیروزیس از نظر نوع جهش ها و ژنوتیپ ها از تنوع بالایی برخوردار بودند و بیشتر این واریانت ها از نوع بیماری زا بودند و واریانت های مربوط به پلی مورفیسمی و پیرایشی نیز مشاهده شده بود. بیشترین فراوانی واریانت ها به ترتیب مربوط به واریانت های $\Delta F508$ ، $M470V$ ، $1540G>A$ ، $delTA1677$ ، $G542X$ ، $61A/G1525$ ، $delA2184$ ، $2789+$ ، $G>A$ ، $5466X$ ، $K1302R$ ، $delG2043$ و... بودند و بیشترین فراوانی ژنوتیپی مربوط به ژنوتیپ های $\Delta F508$ ، $\Delta F508/\Delta F508$ ، $G>A1540$ ، $\Delta F508/1540G>A$ ، $\Delta F508/1540G>A$ و... بودند. انواع و فراوانی جهش ها در این منطقه در مقایسه با سایر کشورها و حتی سایر استان ها بیشتر به کشور ترکیه شباهت داشت (۶). ال

References

- Clement A, Tamalet A, Leroux E, Ravilly S, Fauroux B, Jais J-P. Long term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis: a double blind, placebo controlled trial. *Thorax* 2006; **61**: 895-902. doi: 10.1136/thx.2005.057950
- Vahedi L, Jabarpour-Bonyadi M, Ghajazadeh M, Hazrati H, Rafeey M. Association Between Outcomes and Demographic Factors in an Azeri Turkish Population With Cystic Fibrosis: A Cross-Sectional Study in Iran From 2001 Through 2016. *IRCMJ* 2015; **18(4)**: PMC4893412.

3. Vahedi L, Jabarpour-Bonyadi M, Ghojzadeh M, Vahedi A, Rafeey M. Gender differences in clinical presentations of cystic fibrosis patients in Azeri Turkish population. *Tuberculosis and respiratory diseases* 2016;79(4):267-73. doi.org/10.4046/trd.2016.79.4.267
4. Farrell P, Joffe S, Foley L, Canny G, Mayne P, Rosenberg M. Diagnosis of cystic fibrosis in the Republic of Ireland: epidemiology and costs. *Ir Med J* 2007; **100**(8):557.
5. Jabarpour-Bonyadi M, Rafeey M, Vahedi A, Vahedi L. Genetic pattern of cystic fibrosis patients in Azeri Turkish population. *ROMJ* 2017;6(1):1-6. DOI: 10.15275/rusomj.2017.0101
6. Driscoll KA, Montag-Leifling K, Acton JD, Modi AC. Relations between depressive and anxious symptoms and quality of life in caregivers of children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(8):784-92. doi: 10.1002/ppul.21057
7. Bradley GM, Blackman SM, Watson CP, Doshi VK, Cutting GR. Genetic modifiers of nutritional status in cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**(6): 1299-308. doi: 10.3945/ajcn.112.043406
8. Singh M, Rebordosa C, Bernholz J, Sharma N. Epidemiology and genetics of cystic fibrosis in Asia: In preparation for the next-generation treatments. *Respirology* 2015; **20**(8): 1172-81. doi: 10.1111/resp.12656
9. Taylor-Cousar JL, Zariwala MA, Burch LH, Pace RG, Drumm ML, Calloway H, et al. Histo-blood group gene polymorphisms as potential genetic modifiers of infection and cystic fibrosis lung disease severity. *PLoS one* 2009; **4**(1): e4270. doi: 10.1371/journal.pone.0004270
10. Dooki MRE, Tabaripour R, Rahimi R, Akhavan-Niaki H. Mutation and new polymorphisms insight in introns 11 to 14a of CFTR gene of northern Iranian cystic fibrosis patients. *Gene* 2015; **564**(2): 193-6.
11. Flume PA, Liou TG, Borowitz DS, Li H, Yen K, Ordoñez CL, et al. Ivacaftor in subjects with cystic fibrosis who are homozygous for the F508del-CFTR mutation. *CHEST* 2012; **142**(3): 718-24.
12. Luciani A, Villella VR, Esposito S, Gavina M, Russo I, Silano M, et al. Targeting autophagy as a novel strategy for facilitating the therapeutic action of potentiators on $\Delta F508$ cystic fibrosis transmembrane conductance regulator. *Autophagy* 2012; **8**(11): 1657-72. doi: 10.4161/auto.21483
13. Bobadilla JL, Macek M, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations—correlation with incidence data and application to screening. *Human mutation* 2002; **19**(6): 575-606. doi: 10.1002/humu.10041
14. Kabra S, Kabra M, Lodha R, Shastri S, Ghosh M, Pandey R, et al. Clinical profile and frequency of delta f508 mutation in Indian children with cystic fibrosis. *Indian pediatrics* 2003;40(7):612-9. PMID: 12881616.
15. Johansen HK, Nir M, Koch C, Schwartz M, Højby N. Severity of cystic fibrosis in patients homozygous and heterozygous for $\Delta F508$ mutation. *The Lancet* 1991;337(8742):631-4. doi: 10.1016/0140-6736(91)92449-C.
16. Castellani C, Cuppens H, Macek M, Cassiman J, Kerem E, Durie P, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cyst Fibros* 2008; **7**(3):179-96. doi: 10.1016/j.jcf.2008.03.009
17. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: CysticFibrosis Foundation consensus report. *J pediatr* 2008; **153**(2): S4-S14. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.05.005
18. Cystic Fibrosis Mutation Database. www.genet.sickkids.on.ca
19. Al-Mahroos F. Cystic fibrosis in Bahrain incidence, phenotype, and outcome. *J Trop Pediatr* 1998; **44**(1): 35-9. doi: 10.1093/tropej/44.1.35
20. El Mouzan M, Al Salloum A, Al Herbish A, Qurachi M, Al Omar A. Consanguinity and major genetic disorders in Saudi children :a community-based cross-sectional study. *Ann Saudi Med* 2008; **28**(3): 169.
21. Bittles AH. Consanguineous marriage and childhood health. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2003; **45**: 571–576 https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2003.tb00959.x
22. Mehdizadeh Hakkak A, Keramatipour M, Talebi S, Brook A, Tavakoli Afshari J, Raazi A, et al. Analysis of CFTR gene mutations in children with cystic fibrosis, first report from North-East of Iran. *Iran J Basic Med Sci* 2013; **16**(8): 917-21.
23. Sahami A, Alibakhshi R, Ghadiri K, Sadeghi H. Mutation analysis of exons 10 and 17a of CFTR gene in patients with cystic fibrosis in Kermanshah province, western Iran. *J Reprod Infertil* 2014; **15**(1): 49-56.
24. Zamani RAM. Mutation analysis of CFTR gene in 70 Iranian cystic fibrosis patients. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006; **5**(1): 3-8.
25. Alibakhshi R, Kianishirazi R, Cassiman J-J, Zamani M, Cuppens H. Analysis of the CFTR gene in Iranian cystic fibrosis patients: identification of eight novel mutations. *J Cyst Fibros* 2008; **7**(2): 102-9. doi: 10.1016/j.jcf.2007.06.001
26. Watson MS, Cutting GR, Desnick RJ, Driscoll DA, Klinger K, Mennuti M, et al. *Cystic fibrosis population carrier screening*: 2004 rev. doi: 10.1097/01.gim.0000139506.11694.7c
27. Estivill X, Bancells C, Ramos C. Geographic distribution and regional origin of 272 cystic fibrosis mutations in European populations. *Hum mutat* 1997; **10**(2): 135. doi: 10.1002/(sici)1098-1004(1997)10:

Original Article

Factors Affecting Coping Self-Efficiency of Elderly Living in Nursing Homes

Alireza Zadegan¹, Sepideh Zamani², Hossein Alikhah^{3*}

¹Department of Social Psychology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Department of Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

³Emergency Medicine Team, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

*Corresponding author; E-mail: Alikhah@tbzmed.ac.ir

Received: 9 March 2017 Accepted: 18 June 2017 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):38-45

Abstract

Background: Due to the growing number of elderly population, evaluation of the mental health problems of this group of people is important and identification of factors affecting coping self-efficiency is helpful in this age group. The study was aimed to assess the effective factors on “coping self-efficiency” of the elderly living in nursing homes.

Methods: A total of 110 elderly aged >60 year is selected randomly with multi stage method from East Azerbaijan nursing homes. Data collecting process was done using World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF), Coping Self Efficiency Scale (CSES), Nuremburg’s Social Support Scale Questionnaire (NSSQ) and Mindfulness Attention Awareness Scale (MAAS). Analysis of variance, Spearman and Pierson correlation coefficients and regression analysis was implemented for data analysis.

Results: The age and educational attainment of the elderly were associated with the quality of life variables, social support and coping self-efficiency. Females achieve higher scores in mindfulness and coping self-efficiency (problem solving and stopping unpleasant emotions) in comparison with males ($P<0.05$). There aren’t significant differences in quality of life variables, social support, seeking support from relatives and friends between males and females. There is a positive correlation (0.37 to 0.81) between coping self-efficiency and the quality of life ($P<0.01$). There is a positive correlation of 0.62 between coping self-efficiency and mind awareness and it was 0.36 for social support ($P<0.01$). Based on the results of the stepwise regression analysis, psychological health of the quality of life, mindfulness and environmental health of the quality of life variables were meaningful predictor of the coping self-efficiency.

Conclusion: Based on the results of the present primitive study, the quality of life and mindfulness were the predictors of the coping self- efficiency in the elderly.

Keywords: Mindfulness, Quality Of Life, Social Support, Coping Self-Efficiency, Elderly

How to cite this article: Zadegan A, Zamani S, Alikhah H. [Factors Affecting Coping Self-Efficiency of Elderly Living in Nursing Homes]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):38-45. Persian.

مقاله پژوهشی

عوامل موثر بر خودکارآمدی مقابله ای سالمندان ساکن در سرای سالمندی

علی رضا زادگان^۱، سپیده زمانی^۲، حسین علیخواه^۳

^۱گروه روانشناسی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲گروه روانشناسی، دانشگاه شهیدمدنی آذربایجان، تبریز، ایران
^۳تیم تحقیقاتی طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 * نویسنده مسوول؛ ایمیل: Alikhah@tbzmed.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۱۹ پذیرش: ۱۳۹۶/۳/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۳۸-۴۵

چکیده

زمینه: با توجه به افزایش آمار سالمندان ایران بررسی مشکلات روانی این گروه از افراد جامعه اهمیت می یابد و شناسایی عوامل موثر بر خودکارآمدی می تواند در کمک به این گروه سنی مورد استفاده قرار گیرد. بر این اساس، پژوهش حاضر با هدف تعیین عوامل موثر بر خودکارآمدی مقابله ای سالمندان ساکن در سرای سالمندی صورت گرفته است.

روش کار: ۱۱۰ سالمند بالای ۶۰ سال از مراکز نگهداری سالمندان استان آذربایجان شرقی، ایران بصورت تصادفی چند مرحله ای انتخاب گردید. از پرسشنامه کیفیت زندگی سازمان بهداشت جهانی (WHOQOL-BREF)، مقیاس خودکارآمدی مقابله ای (CSSES)، پرسشنامه مقیاس حمایت اجتماعی نوربرگ (NSSQ) و مقیاس ذهن آگاهی (MAAS) برای جمع آوری داده های تحقیق استفاده شد. از روش های آماری تحلیل واریانس مانوا، ضریب همبستگی اسپیرمن و پیرسون و تحلیل رگرسیون برای تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته ها: سن و سطح تحصیلات سالمندان با متغیرهای کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی، خودکارآمدی مقابله ای ارتباط داشت. زنان نسبت به مردان سالمند از میانگین نمرات بالاتری در متغیرهای ذهن آگاهی، خودکارآمدی مقابله ای (حل مساله و توقف هیجان ناخوشایند) برخوردار بودند ($P < 0/05$). در متغیرهای کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی، حمایت خواهی از دوستان و آشنایان تفاوت آماری معنی داری بین زنان و مردان وجود نداشت. خودکارآمدی مقابله ای با کیفیت زندگی همبستگی مثبت ۰/۸۱ الی ۰/۳۷ داشت ($P < 0/01$). خودکارآمدی مقابله ای با ذهن آگاهی همبستگی مثبت ۰/۶۲ و با حمایت اجتماعی همبستگی ۰/۳۶ داشت ($P < 0/01$). بر اساس نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون گام به گام متغیرهای سلامت روانی از کیفیت زندگی، ذهن آگاهی و سلامت محیط از کیفیت زندگی پیش بینی کننده معنی دار خودکارآمدی مقابله ای سالمندان بودند.

نتیجه گیری: بر اساس یافته های این مطالعه مقدماتی، کیفیت زندگی و ذهن آگاهی پیش بینی کننده خودکارآمدی مقابله ای سالمندان هستند.

کلید واژه ها: ذهن آگاهی، کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی، خودکارآمدی مقابله ای، سالمندان

نحوه استناد به این مقاله: زادگان ع ر، زمانی س، علیخواه ح. عوامل موثر بر خودکارآمدی مقابله ای سالمندان ساکن در سرای سالمندی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۳۸-۴۵

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

با وجود آمار بالای سالمندان مشکلات خلقی در دوره سالمندی یکی از مسائل مهم در این دوران است. با این حال در سالمندان مبتلا به دمانس شیوع افسردگی ۸۶ درصد و شیوع افسردگی شدید ۳۱ درصد (۱)، شیوع افسردگی در سالمندان بیمارستانی ۷۹ درصد (۲) و در نمونه سالمندان ساکن در خانه شخصی تقریباً ۵۰ درصد بوده است (۳). شیوع علایم افسردگی در سالمندان ساکن در خانواده شهری ایران ۸۶ درصد گزارش شده است (۴).

مطابق با نظریه خودکارآمدی بندورا (۵) افسردگی ناشی از خودکارآمدی ضعیف در مقابله با استرس است که به باورها یا قضاوتهای فرد به تواناییهای خود در انجام وظایف و مسئولیتها اشاره دارد. مطالعات انجام شده تاثیر خودکارآمدی بر کاهش افسردگی در افراد مختلف اجتماعی و سالمندان را تأیید کرده‌اند (۶، ۷). بدین ترتیب، پژوهش‌ها در جهت شناسایی عوامل موثر بر خودکارآمدی و کاهش افسردگی سالمندان اهمیت زیادی پیدا کرده است.

کیفیت زندگی در دوران سالمندی جنبه‌های مختلفی از زندگی روانی و فیزیکی را نشان می‌دهد و می‌تواند بر خودکارآمدی سالمندان تأثیرگذار باشد. سازمان بهداشت جهانی، کیفیت زندگی را به درک افراد از موقعیت زندگی خود با توجه به فرهنگ، سیستم ارزش‌ها، اهداف، انتظارات، استانداردها و نگرانی‌های فرد تعریف کرده است (۸). اساساً با این جهت‌گیری به کیفیت زندگی، سازه خودکارآمدی بخشی از کیفیت زندگی است. زیرا در هر دو سازه کیفیت زندگی و خودکارآمدی، احساس مثبت فرد از خود مطرح شده است. به طوری که درک افراد از موقعیت زندگی در راستای درکی است که خودشان دارند. بنابراین انتظار می‌رود ارتباط زیادی بین دو متغیر فوق وجود داشته باشد. مطالعه قبلی نیز نشان می‌دهد که ارتباط پیش بینی کننده بین خودکارآمدی و کیفیت زندگی وجود دارد (۹، ۱۰).

مطابق با نظریه بندورا احساس خودکارآمدی در ارتباط با دیگران شکل می‌گیرد (۵). همچنین در دوران سالمندی بواسطه از دست دادن برخی از بستگان و مشکلات جسمی ناشی از سالمندی، حمایت اجتماعی اهمیت بیشتر می‌یابد. چنانچه گزارش شده است حمایت‌های عاطفی و ساختاری در سالمندان پیش‌بینی کننده سلامت روانی است و افزایش به خودکارآمدی و کاهش افسردگی کمک می‌کند (۱۱). حتی مطالعه نشان داده است سالمندانی که به شبکه‌های اجتماعی فعال متصل می‌شوند و حمایت اجتماعی غیر رسمی را دریافت می‌کنند، سلامت ذهنی و جسمی بهتری در مقایسه با سایر سالمندان دارند (۱۲).

امروزه در توسعه احساس مثبت درونی سالمندان به ذهن آگاهی توجه شده است. ذهن آگاهی، توجه آگاهانه به لحظه به

لحظه زندگی و هوشیاری روشن و بدون تفسیر از محرکهای درون و بیرون جاری بخشی از خلق سالم در مراحل مختلف زندگی و از جمله سالمندی گفته می‌شود که پیوند عمیقی با سلامت جسمی و روانی و بویژه افسردگی و اضطراب سالمندان دارد (۱۳) و حتی بر افزایش طول عمر تاثیر مثبتی دارد (۱۴). لذا نمی‌توان ارتباط بین ذهن آگاهی و خودکارآمدی را نادیده گرفت و در ارتقای خودکارآمدی به آن توجهی نکرد.

از یک طرف، افزایش آمار سالمندان ایران و از طرف دیگر، شیوع بالای افسردگی حاکی از نیازهای مبرم بهداشتی و روانی به این گروه از افراد جامعه است. با توجه به اینکه مفهوم خودکارآمدی در مقابله با مشکلات روانی - بویژه افسردگی - ارائه شده است، لذا شناسایی عوامل موثر بر خودکارآمدی می‌تواند در تنظیم برنامه‌های مداخله‌ای مورد استفاده قرار گیرد. بر این اساس، پژوهش حاضر با هدف تعیین عوامل موثر بر خودکارآمدی مقابله - ای سالمندان ساکن در سرای سالمندی صورت گرفته است.

روش کار

پژوهش حاضر مقطعی است. ۱۱۰ نفر از سالمندان بالای ۶۰ سال سن ساکن در مراکز نگهداری سالمندی در استان آذربایجان - شرقی، شمال غرب ایران، در سال ۱۳۹۳ انتخاب گردید. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی برآورد شده است. نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری چند مرحله‌ای از بین تمام مراکز نگهداری سالمندان استان آذربایجان شرقی انتخاب شد. معیارهای ورود و خروج از مطالعه: رضایت آگاهانه سالمند و خانواده آنها جهت شرکت در مطالعه، داشتن سن بالاتر از ۶۰ سال، اقامت در سرای سالمندی حداقل به مدت ۶ ماه، از معیارهای ورود و ابتلا به اختلالات روانپزشکی مازور مثل دمانس و بیماری دوقطبی و بیماری‌های صعب‌علاجی مانند سرطان و نقص عضو و تکمیل ناقص پرسشنامه‌ها از معیارهای خروج از مطالعه بودند.

ابزارهای پژوهش عبارت بودند از:

پرسشنامه کیفیت زندگی سازمان بهداشت جهانی (WHOQOL-BREF)

World Health Organization Quality of Life-BREF دارای ۲۶ آیت می‌باشد. WHOQOL-BREF چهار حیطه سلامت جسمانی، سلامت روانی، روابط اجتماعی و سلامت محیط را می - سنجد. نمره‌گذاری WHOQOL-BREF بر اساس مقیاس رتبه‌ای صفر تا ۴ نمره‌گذاری می‌شود. نسخه فارسی WHOQOL-BREF از نظر روایی سازه تأیید شده و پایایی زیرمقیاس‌های آن بالاتر از ۰/۷۰ گزارش شده است (۱۵).

اطمینان حاصل گردید. برای تعیین رابطه سن و سطح تحصیلات با متغیرهای «حمایت اجتماعی، کیفیت زندگی، ذهن آگاهی» (که داده‌ها در سطح فاصله‌ای یا نسبی بودند) از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. برای تعیین رابطه بین متغیرهای «حمایت اجتماعی، کیفیت زندگی، ذهن آگاهی» با خودکارآمدی مقابله‌ای (که داده‌ها به صورت رتبه‌ای بودند) از ضریب همبستگی پیرسون و تحلیل رگرسیون گام به گام استفاده گردید. در این تحقیق سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

تعداد ۱۱۰ سالمند در مطالعه حاضر حضور داشتند. ۴۰ نفر (۳۶/۴ درصد) مرد و ۷۰ نفر (۶۳/۶ درصد) زن بودند. میانگین سنی ۷۳/۶۵ سال با انحراف معیار ۸/۹۱ بود. حداقل سن ۶۰ و حداکثر آن ۹۱ سال بود. همه سالمندان همسر خود را از دست داده بودند. ۶۴ نفر (۵۸/۱۸) از سالمندان بازنشسته و ۴۶ نفر (۴۱/۸۱) فاقد هر گونه درآمد بودند. هزینه نگهداری از طرف فرزندان یا سازمان بهزیستی تامین می‌شد. سایر ویژگی‌ها دموگرافیک شرکت کنندگان در جدول ۱ ارائه شده است. همان‌طور که در جدول ۲ ارائه شده است، بر اساس نتایج حاصل از ضریب همبستگی اسپیرمن بین سن و متغیرهای کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی و خودکارآمدی مقابله‌ای همبستگی منفی بین ۰/۲۳ الی ۰/۳۸ وجود داشت ($P < ۰/۰۵$). اما بین سن و ذهن آگاهی ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$). همچنین بین سطح تحصیلات و متغیرهای کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی و خودکارآمدی مقابله‌ای همبستگی مثبت بین ۰/۲۴ الی ۰/۴۳ وجود داشت ($P < ۰/۰۱$). همان‌طور که در جدول ۳ ارائه شده است، تحلیل واریانس مانوا نشان داد که میانگین متغیرهای ذهن آگاهی، خودکارآمدی مقابله‌ای و دو زیرمقیاس (حل مساله، توقف هیجان ناخوشایند) در مردان سالمند بیشتر از زنان سالمند بودند ($P < ۰/۰۵$). در متغیرهای کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی و حمایت خواهی از دوستان و آشنایان، تفاوت آماری معنی‌داری بین زنان و مردان وجود نداشت. همان‌طور که در جدول ۴ ارائه شده است، نتایج ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که خودکارآمدی مقابله‌ای با کیفیت زندگی (سلامت جسمانی، سلامت روانی، روابط اجتماعی و سلامت محیط) همبستگی مثبت ۰/۸۱ الی ۰/۳۷ داشت ($P < ۰/۰۱$). خودکارآمدی مقابله‌ای با ذهن آگاهی همبستگی مثبت ۰/۶۲ و با حمایت اجتماعی همبستگی ۰/۳۶ داشت ($P < ۰/۰۱$). بر اساس نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون گام به گام متغیرهای سلامت روانی از کیفیت زندگی، ذهن آگاهی و سلامت محیط از کیفیت زندگی پیش بینی کننده معنی‌دار خودکارآمدی مقابله‌ای سالمندان بودند که در مجموع ۷۰ درصد از واریانس خودکارآمدی مقابله‌ای سالمندان را پیش‌بینی می‌کنند.

مقیاس خودکارآمدی مقابله‌ای (CSES) توسط Chesney و همکاران (۱۶) ساخته شده است. CSES ابزار ۲۶ آیتی است که خودکارآمدی مقابله‌ای فرد را در برابر چالش‌ها و تهدیدات می‌سنجد. نمره گذاری مقیاس مذکور بر اساس مقیاس لیکرت ۱۱ درجه‌ای (۰= «اصلاً مرا توصیف نمی‌کند» تا ۱۰= «کاملاً می‌توانم انجام دهم») صورت می‌گیرد. CSES دارای سه زیر مقیاس توقف تفکر و هیجانات ناخوشایند (۹ آیت)، استفاده از مقابله متمرکز بر مساله ۱۲ (آیت)، حمایت خواهی از دوستان و خانواده (۵ آیت) می‌باشد. سازندگان این مقیاس روایی سازه آنرا به کمک تحلیل عاملی تایید کرده‌اند و پایایی ضریب آلفای کرونباخ را برای هر کدام از زیرمقیاس‌ها بالاتر از ۰/۸۰ گزارش کرده‌اند (۱۶) در مطالعه عبدی (۱۷) نسخه فارسی CSES را از نظر روایی سازه تایید و پایایی ضریب آلفای کرونباخ برای هر کدام از زیرمقیاس‌ها را بالاتر از ۰/۸۰ گزارش کرده است.

پرسشنامه مقیاس حمایت اجتماعی نوربریک (Norbeck Social Support Questionnaire (NSSQ) (۱۸) دارای ۹ آیت می‌باشد که درباره رفتارهای حمایتی ارائه شده در پرسشنامه توسط همسر یا دوستان سؤال شده است. نمره‌گذاری ۸ آیت اول بصورت لیکرت ۵ درجه‌ای (۱=خیلی کم الی ۵=خیلی زیاد) و آیت نهم به صورت بلی/خیر صورت می‌گیرد. در مطالعه Gigliotti (۱۹) روایی سازه NSSQ تایید شده است. در مطالعه حاضر پایایی نسخه فارسی NSSQ به روش ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۶ بدست آمد. مقیاس ذهن آگاهی به حال (Mindfulness Attention Awareness Scale) توسط Brown & Ryan در سال ۲۰۰۳ (۲۰) ساخته شده است و از ۱۵ ماده تک عاملی تشکیل یافته است. نمره‌گذاری به صورت مثبت و با مقیاس لیکرت ۶ درجه‌ای (۱= تقریباً همیشه تا ۶= تقریباً هرگز) صورت می‌گیرد. حداقل و حداکثر نمره‌ی هر فرد در این مقیاس ۱۵ تا ۹۰ می‌باشد. Brown & Ryan همسانی درونی این مقیاس را در نمونه دانشجویی ۰/۸۲ ذکر کرده‌اند (۲۰). پایایی و روایی این مقیاس در ایران توسط عبدی (۱۳۸۷) صورت گرفته است، که در آن برای بررسی اعتبار سازه از روش تحلیل عاملی و برای بررسی همسانی درونی آن از ضریب آلفای کرونباخ استفاده شده بود. نتیجه‌های تحلیل عاملی تأییدی به روش مؤلفه‌های اصلی نشان داد که نسخه فارسی مقیاس MAAS در میان دانشجویان از روایی خوبی برخوردار است و همسانی درونی (ضریب آلفای کرونباخ) آن ۰/۷۶ می‌باشد (۲۱). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS.17 صورت گرفت. از روش‌های آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار-فروانی درصد) برای توصیف متغیرهای تحقیق استفاده شد. قبل از تحلیل آماری استنباطی ابتدا آیت‌های مربوط به هر مقیاس و زیرمقیاس جمع گردید و سپس از پیش فرض‌های نرمال بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس در گروه‌ها

جدول ۱: توصیف ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت کنندگان در مطالعه

متغیرها	گروه	فراوانی	درصد
سطح تحصیلات	بی سواد	۳۲	۲۹/۶
	ابتدائی	۵۸	۵۳/۷
	دبیرستان/دیپلم	۱۸	۱۶/۷
محل اقامت	تبریز	۶۲	۵۶/۴
	میانه	۱۱	۱۰
	آذرشهر	۲۲	۲۰
	مراغه	۱۵	۱۳/۶
سطح درآمد	زیر ۵۰۰ هزار تومان	۹	۸/۱۸
	۵۰۰ هزار الی ۱ میلیون تومان	۴۱	۳۷/۲۷
	بالا تر از ۱ میلیون تومان	۱۴	۱۲/۷۲
	فاقد درآمد	۴۶	۴۱/۸۱

جدول ۲: رابطه بین سن و سطح تحصیلات با کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی، ذهن آگاهی و خودکارآمدی مقابله‌ای

متغیرها	سن	سطح تحصیلات
	ضریب همبستگی پیرسون	ضریب همبستگی اسپرمن
کیفیت زندگی	-۰/۲۸**	۰/۲۵**
سلامت جسمانی	-۰/۳۸**	۰/۲۵**
سلامت روانی	-۰/۲۳*	۰/۴۳**
رابطه اجتماعی	-۰/۱۶	۰/۰۳
سلامت محیط	-۰/۱۳	۰/۰۹
حمایت اجتماعی	-۰/۲۳*	۰/۲۴**
ذهن آگاهی	-۰/۱۴	۰/۲۸**
خودکارآمدی مقابله‌ای	-۰/۲۹**	۰/۴۲**
حل مساله	-۰/۲۳*	۰/۴۲**
توقف هیجان ناخوشایند	-۰/۳۵**	۰/۳۸**
حمایت خواهی از دیگران	-۰/۱۷	۰/۲۴**

* P<0.05, ** P<0.01

جدول ۳: نتایج t-test جهت مقایسه میانگین متغیرهای پژوهشی در زنان و مردان

متغیرها	انحراف استاندارد $\pm$ میانگین		مقدار F	سطح معنی داری
	مرد (۷۰ نفر)	زن (۴۰ نفر)		
حمایت اجتماعی	۲۰/۵۶ $\pm$ ۷/۱۷	۲۲/۵۰ $\pm$ ۷/۲۸	۱/۸۱	۰/۱۸
ذهن آگاهی	۶۹/۱۷ $\pm$ ۹/۲۹	۶۲/۲۸ $\pm$ ۱۲/۳۱	۹/۴۴	۰/۰۰۳
خودکارآمدی مقابله‌ای	۶۱/۱۲ $\pm$ ۱۸/۵۳	۴۹/۷۲ $\pm$ ۲۶/۰۴	۵/۹۳	۰/۰۱
حل مساله	۲۹/۱۵ $\pm$ ۸/۶۶	۲۱/۲۰ $\pm$ ۱۴/۶۸	۹/۷۵	۰/۰۰۲
حمایت خواهی از دیگران	۱۴/۵۵ $\pm$ ۵/۶۴	۱۲/۶۵ $\pm$ ۷/۰۲	۸/۸۲	۰/۰۰۴
توقف هیجان ناخوشایند	۱۷/۴۲ $\pm$ ۶/۲۹	۱۲/۸۷ $\pm$ ۸/۴۴	۰/۷۲	۰/۳۹
کیفیت زندگی	۴۵/۵۹ $\pm$ ۲۱/۴۵	۴۴/۱۴ $\pm$ ۲۱/۴۷	۰/۱۱	۰/۸۳
سلامت جسمانی	۱۳/۴۳ $\pm$ ۷/۱۸	۱۱/۵۰ $\pm$ ۷/۸۷	۱/۶۳	۰/۲
سلامت روانی	۱۱/۸۷ $\pm$ ۵/۲۴	۹/۹۵ $\pm$ ۵/۷۲	۳/۰۴	۰/۰۸
رابطه اجتماعی	۳/۵۹ $\pm$ ۲/۶۰	۴/۵۸ $\pm$ ۲/۵۷	۳/۶۸	۰/۰۵۸
سلامت محیط	۱۲/۶۹ $\pm$ ۶/۰۷	۱۴/۴۹ $\pm$ ۶/۳۵	۱/۵۳	۰/۲۱

جدول ۴: ماتریکس ضریب همبستگی پیرسون رابطه بین متغیرهای خودکارآمدی مقابله‌ای، کیفیت زندگی، ذهن آگاهی و حمایت اجتماعی

متغیرها	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷
خودکارآمدی مقابله‌ای	۱						
سلامت جسمانی	۰/۶۵**	۱					
سلامت روانی	۰/۸۱**	۰/۷۹**	۱				
رابطه اجتماعی	۰/۳۷**	۰/۵۹**	۰/۵۷**	۱			
سلامت محیط	۰/۴۱**	۰/۶۳**	۰/۶۲**	۰/۷۹**	۱		
کیفیت زندگی	۰/۶۷**	۰/۹۲**	۰/۸۸**	۰/۷۸**	۰/۸۶**	۱	
ذهن آگاهی	۰/۶۲**	۰/۴۴**	۰/۵۷**	۰/۲۳*	۰/۳۲**	۰/۴۵**	۱
حمایت اجتماعی	۰/۳۶**	۰/۵۱**	۰/۴۳**	۰/۵۷**	۰/۶۱**	۰/۶۱**	۰/۱۵

*P<0.05, **P<0.01

بحث

پژوهش حاضر که با هدف بررسی عوامل موثر بر خودکارآمدی مقابله‌ای سالمندان ساکن در سرای سالمندی صورت گرفت نشان داد که سن و سطح تحصیلات سالمندان و با متغیرهای کیفیت زندگی، خودکارآمدی مقابله‌ای با کیفیت زندگی ارتباط داشت. اما بین سن و ذهن آگاهی ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت.

از آنجائی که با افزایش سن جنبه‌های مهمی از سلامت جسمی سالمندان تحت تاثیر قرار می‌گیرد لذا افزایش سن عاملی مهم در افزایش اختلالات روانپزشکی، کاهش سلامت روانی و افزایش اختلال شناختی در سالمندان است. لذا می‌توان استنباط کرد که الگوی کیفیت زندگی در سالمندان با افزایش سن کاهش می‌یابد. از آنجائی که خودکارآمدی مقابله‌ای به منظور تبیین افسردگی ارائه شده است لذا کاهش خودکارآمدی مقابله‌ای به نوعی موجب افزایش افسردگی می‌شود. در همین راستا گزارش شده است که شیوع افسردگی سالمندان با افزایش سن بیشتر می‌شود (۲۲ و ۲۳).

بخش دیگری از یافته‌های تحقیق نشان داد که سطح تحصیلات با متغیرهای کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی و خودکارآمدی مقابله‌ای رابطه وجود دارد. اساساً ارتقاء سطح تحصیلات نه تنها عاملی برای درک بهتر مسائل است بلکه به توانایی افراد در ایجاد زمینه‌های مناسب سلامت روانی کمک می‌کند (۲۴). گزارش دیگری نیز نشان می‌دهد که سطح بالایی تحصیلات با کاهش علایم افسردگی و مشکلات سلامت در سالمندان ارتباط دارد (۲۵).

بخش دیگری از یافته‌های این تحقیق نشان داد که میانگین متغیرهای ذهن آگاهی، خودکارآمدی مقابله‌ای در مردان سالمند بیشتر از زنان سالمند بودند. در متغیرهای کیفیت زندگی، حمایت اجتماعی، حمایت خواهی از دوستان و آشنایان تفاوت آماری معنی‌داری بین زنان و مردان وجود نداشت. مفهوم ذهن آگاهی از همبستگی‌های اختلالات شناختی است. مرور مطالعات درباره شیوع اختلال شناختی در سالمندان حاکی از شیوع ۷ درصدی آن

است که شیوع در مردان ۴/۲ درصد و در زنان ۸/۷ درصد بود (۲۳). اما در مطالعه دیگر گزارش شده است که مرد بودن با افزایش افکار خودکشی در سالمندان ارتباط دارد (۲۶). به نظر می‌رسد جنسیت در جنبه‌های مختلف کارکرد شناختی و عاطفی تاثیرات متفاوتی بر جای می‌گذارد.

یافته‌های تحقیق نشان داد که بین خودکارآمدی مقابله‌ای با کیفیت زندگی، ذهن آگاهی و حمایت اجتماعی رابطه مثبتی وجود داشت. بر اساس نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون گام به گام متغیرهای سلامت روانی از کیفیت زندگی، ذهن آگاهی و سلامت محیط از کیفیت زندگی پیش‌بینی کننده خودکارآمدی مقابله‌ای سالمندان بودند.

کیفیت زندگی ناشی از درک افراد از موقعیت زندگی خود با توجه به فرهنگ، سیستم ارزش‌ها، اهداف، انتظارات، استانداردها و نگرانی‌های فرد است (۸). لذا کاهش کیفیت زندگی سالمندان بر احساس پایین از خودکارآمدی کمک می‌کند که در نهایت به افزایش مشکلات روانی مختلفی مانند افسردگی و اضطراب منجر می‌شود (۲۷). از طرفی خودکارآمدی مقابله‌ای نقش تعیین کننده‌ای بر خود انگیزشی (Self-Motivation) افراد دارد. زیرا باور خودکارآمدی مقابله‌ای بر انتخاب اهداف، کسب نتایج یا پیامدهای مورد انتظار، اجرای اهداف، میزان تلاش، میزان استقامت و پشتکار، استرس و فشار روانی، خودتنظیمی اثر می‌گذارد (۵). لذا خودکارآمدی مقابله‌ای بخش مهمی از ساختار کیفیت زندگی سالمندان است.

حمایت اجتماعی از طرف اعضای خانواده و دفعات تعامل با خانواده، با خودگزارشی وضعیت سلامت مرتبط بوده است (۲۸). همچنین مطالعه در استرالیا حاکی از ارتباط حمایت اجتماعی همسالان با افکار خودکشی سالمندان می‌باشد (۲۶).

بنظر می‌رسد حمایت اجتماعی با ایجاد تعهدات متقابل ضمن آنکه سلامت فرد را تضمین می‌کند به عنوان یک تعدیل کننده در وقایع استرس آور عمل می‌کند (۲۹). لذا توانایی خودکارآمدی فرد

سالمندان هستند. از آنجائی که سالمندان در مراکز نگهداری به صورت گروهی حضور دارند. توجه به گروه درمانی یا آموزش گروهی مبتنی بر ارتقاء خودکارآمدی مبتنی بر کیفیت زندگی و ذهن آگاهی می تواند مفید باشد. لذا مطالعات تکمیلی نیاز است تا بتوان به طراحی به برنامه مداخله ای موثر دست یافت.

قدردانی

این مقاله پژوهشی از رساله دکتری روانشناسی برگرفته شده است. از همه شرکت کنندگان در این تحقیق صمیمانه سپاسگزاری می گردد.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی استان آذربایجان- شرقی به تایید رسیده است.

منابع مالی

حمایت مالی از این تحقیق بانجام نشده است.

منافع متقابل

مؤلفان اظهار می دارند که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مؤلفان

ع ز، س ز و همکاران، همگی طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند. همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

را افزایش می دهد. از طرفی نمی توان تأثیرات توجه عاطفی، یاری رسانی، اطلاعات، ارزیابی، جامعه پذیری حمایت اجتماعی را نادیده گرفت. بنابراین حمایت اجتماعی به عنوان متغیر روانی- اجتماعی مهمی برای سالمندان محسوب می شود (۳۰) که در ارتقاء احساس کارآمدی در مقابله با استرس نقش مهمی دارد.

براساس یافته های این تحقیق، ذهن آگاهی پیش بینی کننده کیفیت زندگی سالمندان بود. همسو با این یافته پژوهش های قبلی نیز نشان داده اند که ارتقاء ذهن آگاهی می تواند در جنبه های مختلف جسمی و روانی سالمندان مفید واقع گردد (۳۰). در کل بنظر می رسد ذهن آگاهی با ارتقاء هشیاری فرد به خودآگاهی فرد می تواند به افزایش خودکارآمدی فرد منجر شود.

یافته های هر پژوهشی با توجه به محدودیت آن قابل استفاده است. یافته های این تحقیق با استفاده از ابزار خودگزارشی که به صورت مصاحبه کاملاً ساختار یافته جمع آوری شده است و این موضوع، از محدودیت های این مطالعه است. از طرفی مراکز سالمندی در ایران عمدتاً با هدف نگهداری از سالمندان بی سرپرست و سالمندانی که نگهداری آنها در خانواده ها دشوار است انجام فعالیت می کنند لذا یافته ها متأثر از جامعه آماری تحقیق که در ایران صورت گرفته می باشد. محدودیت های فوق ضرورت انجام مطالعات تکمیلی را یادآوری می کند.

نتیجه گیری

پژوهش حاضر که با هدف بررسی عوامل موثر بر خودکارآمدی مقابله ای سالمندان ساکن در سرای سالمندی صورت گرفت نشان داد که بعد سلامت روانی و سلامت محیط از کیفیت زندگی و ذهن آگاهی پیش بینی کننده خودکارآمدی مقابله ای

References

- Kim J P, Hyun M Y. Depression and suicidal ideation in elders with dementia. *J Korean Acad Nurs* 2013; 43(2): 296-303. doi: 10.4040/jkan.2013.43.2.296
- El Kady HM, Ibrahim HK. Depression among a group of elders in Alexandria, Egypt. *East Mediterr Health J* 2013; 19(2): 167-174. doi: 10.19070/2332-3000-1500028
- Thakur R, Banerjee A, Nikumb V. Health problems among the elderly: a cross-sectional study. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3(1): 19-25. doi: 10.4103/2141-9248.109466
- Nejati V. Assessing the health status of elderly people in the province of Qom (2007). *JQUMS* 2009; 13(1): 67-82. doi: 10.1093/oxfordjournals.pubmed.a042721
- Bandura A. "Cultivate self-efficacy for personal and organizational effectiveness". *Handbook of principles of organization behavior*. Oxford, Blackwell. PP: 120-139. doi: 10.1002/9781119206422.ch10
- Caserta M T, Wyman P A, Wang H, Moynihan J, O'Connor TG. Associations among depression, perceived self-efficacy, and immune function and health in preadolescent children. *Dev Psychopathology* 2011; 23(4): 1139-1147. doi: 10.1017/s0954579411000526
- Neissaar I, Raudsepp L. Changes in physical activity, self-efficacy and depressive symptoms in adolescent girls. *Pediatr Exerc Sci* 2011; 23(3): 331-343. doi: 10.1123/pes.23.3.331
- Divanon F, Delamillieure P, Lehaguez A, Vasse T, Morello R, Gourevitch R. Comparative evaluation of quality of life in patients with schizophrenia treated with conventional versus atypical neuroleptics: results of a transversal study. *Encephala* 2006; 32(4): 459-465. doi: 10.1016/s0013-7006(06)76187-5
- Adegbola M. Spirituality, Self-Efficacy, and Quality of Life among Adults with Sickle Cell Disease. *South*

- Online *J Nurs Res* 2011; **11**(1). doi: 10.1093/geront/gnv288.04
10. Weng L C, Dai Y T, Huang H L, Chiang Y J. Self-efficacy, self-care behaviors and quality of life of kidney transplant recipients. *J Adv Nurs* 2010; **66**(4): 828-838. doi: 10.1111/j.1365-2648.2009.05243.x
 11. Paukert A L, Pettit J W, Kunik M E, Wilson N, Novy D M, Rhoades H M, et al. The roles of social support and self-efficacy in physical health's impact on depressive and anxiety symptoms in older adults. *J Clin Psychol Med Settings* 2010; **17**(4): 387-400. doi: 10.1007/s10880-010-9211-6
 12. Gallagher L P, Truglio-londrigan M. Community support, older Adult's perceptions. *J Clin Nurs Res* 2004; **13**(1): 3-23. doi: 10.1177/1054773803259466
 13. Palta P, Page G, Piferi R L, Gill J M, Hayat M J, Connolly A B, et al. Evaluation of a mindfulness-based intervention program to decrease blood pressure in low-income African-American older adults. *J Urban Health* 2012; **89**(2): 308-316. doi: 10.1007/s11524-011-9654-6
 14. Crane-Okada R, Kiger H, Sugerman F, Uman G C, Shapiro S L, Wyman-McGinty W, et al. Mindful movement program for older breast cancer survivors: a pilot study. *Cancer Nurs* 2012; **35**(4): E1-13. doi: 10.1097/ncc.0b013e3182280f73
 15. Nejat S, Montazeri A, Holakouie Naieni K, Mohammad K, Majdzadeh S. The World Health Organization quality of Life (WHOQOL-BREF) questionnaire: Translation and validation study of the Iranian version. *Sjsph* 2006; **4**(4): 1-12. doi: 10.1007/s00038-010-0174-z
 16. Chesney M A, Neilands T B, Chambers D B, Taylor J M, Folkman S. A validity and reliability study of the coping self-efficacy scale. *Br J Health Psychol* 2006; **11**(Pt 3): 421-437. doi: 10.1348/135910705x53155
 17. Abdi S, Sadegh fard M. Psychometric properties of coping self-efficacy. Library of Tabriz University of medical sciences, Razi hospital, Tabriz. 2008.
 18. Norbeck J S, Lindsey A M, Carrieri V L. Further development of the Nor beck Social Support Questionnaire: Normative data and validity testing. *Nurs Res* 1983; **32**(1): 4-9. doi: 10.1097/00006199-198301000-00002
 19. Gigliotti E. A confirmatory factor analysis of situation-specific Norbeck Social Support Questionnaire items. *Nurs Res* 2006; **55**(3): 217-222. doi: 10.1097/00006199-200605000-00008
 20. Brown K W, Ryan R M. The benefits of being present: Mindfulness and its role in psychological well-being. *Journal of Personality and Social Psychology* 2003; **84**(4): 822-848. doi: 10.1037/0022-3514.84.4.822
 21. Abdi S, Babapour J, Saderi Oskouei E. Relationship of personality factors and psychological health with mindfulness of students. *The Quarterly Journal of Fundamentals of Mental Health* 2009; **10**: 281-288. doi: 10.7748/mhp.15.5.10.s4
 22. Olivera J, Benabarre S, Lorente T, Rodríguez M, Pelegrín C, Calvo JM, et al. Prevalence of psychiatric symptoms and mental disorders detected in primary care in an elderly Spanish population. The PSICOTARD Study: preliminary findings. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; **23**(9): 915-921. doi: 10.1002/gps.2004
 23. Yao Y H, Xu R F, Tang H D, Jiang G X, Wang Y, Wang G, et al. Cognitive impairment and associated factors among the elderly in the Shanghai suburb: findings from a low-education population. *Neuroepidemiology* 2010; **34**(4): 245-252. doi: 10.1159/000297751
 24. Adeniyi A F, Idowu O A, Ogwumike O O, Adeniyi C Y. Comparative Influence of Self-Efficacy, Social Support and Perceived Barriers on Low Physical Activity Development in Patients with Type 2 Diabetes, Hypertension or Stroke. *Ethiop J Health Sci* 2012; **22**(2): 113-119. doi: 10.1177/1742395312468012
 25. Zivin K, Llewellyn D J, Lang I A, Vijan S, Kabeto M U, Miller E M, Langa K M. Depression among older adults in the United States and England. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; **18**(11): 1036-1044. doi: 10.1097/jgp.0b013e3181dba6d2
 26. Almeida O P, Draper B, Snowdon J, Lautenschlager N T, Pirkis J, Byrne G, et al. Factors associated with suicidal thoughts in a large community study of older adults. *Br J Psychiatry* 2012; **201**: 466-472. doi: 10.1192/bjp.bp.112.110130
 27. Daly E J, Trivedi M H, Wisniewski S R, Nierenberg A A, Gaynes B N, Warden D, et al. Health-related quality of life in depression: a STARD report. *Ann Clin Psychiatry* 2010; **22**(1): 43-55. doi: 10.4088/jcp.v67n0203
 28. White A M, Philogene G S, Fine L, Sinha S. Social support and self-reported health status of older adults in the United States. *Am J Public Health* 2009; **99**(10): 1872-1878. doi: 10.2105/ajph.2008.146894
 29. Kubzansky L D, Berkman L F, Seeman T E. Social conditions and distress in elderly persons: Finding from the MacArthur studies of successful aging. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences* 2011; **55B**, 238-246. doi: 10.1093/geronb/55.4.p238
 30. Drageset J, Kirkevold M, Espehaug B. Loneliness and social support among nursing home residents without cognitive impairment: a questionnaire survey. *Int J Nurs Stud* 2011; **48**(5): 611-619. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2010.09.008

Original Article

Electromyographical activity of different sections of deltoid and supraspinatus muscles during dynamic abduction of upper limb in various speeds and loading in healthy adolescent subjects

Soghra Abbasi¹, Nader Farahpou^{1*}, Farid Bahrpeima²

¹ School of Sport Sciences; Bu Ali Sina University, Hamedan, Iran.

² Department of Physiotherapy, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

*Corresponding author; E-mail: naderfarahpour1@gmail.com

Received: 10 September 2016 Accepted: 1 December 2016 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):46-52

Abstract

Background: Understanding of shoulder muscles function in various dynamic tasks is effective to understand the underlying mechanism of the shoulder injuries in sport activities. The aim of this study was to identify the electrical activity of deltoid and supraspinatus muscles during the fast and slow shoulder abduction with and without an external load in healthy adolescent subjects.

Methods: In 16 females (20-28 years old), using a surface EMG system (MA-300), the activity of deltoid (anterior, medial, and posterior portions), and supraspinatus muscles within 90° of shoulder abduction in slow (22.5 °/s) and fast (45 °/s) movements that were repeated with and without a dumbbell (equal to 5% of body mass) were registration. Repeated Measure ANOVA was used with SPSS-22 for statistics analysis having $p \leq 0.05$.

Results: In slow without load abduction, the intensity of the activity of anterior, medial, and posterior deltoid and supraspinatus Muscles were 18.22 ± 1.92 , 50.55 ± 1.97 , 50.60 ± 17.50 and 39.49 ± 3.78 , microvolt respectively. In with and without load conditions, the posterior and middle deltoid muscles displayed significantly greater activity than the other muscles. Load factor significantly increased the muscle activity by 1.19 times ($P=0.0001$). However, loading effect was greater in posterior deltoid than in other muscles. Speed factor displayed similar effect in all muscles.

Conclusion: The cause of the higher activity of posterior deltoid than anterior deltoid could be specified by the mechanism of external rotation of the humerus during shoulder abduction. The strengthening of posterior deltoid should be noteworthy in rehabilitation shoulder exercises.

Keywords: Electromyography, Shoulder joint, Abduction, Deltoid, Supraspinatus

How to cite this article: Abbasi S, Farahpou N, Bahrpeima F. [Electromyographical activity of different sections of deltoid and supraspinatus muscles during dynamic abduction of upper limb in various speeds and loading in healthy adolescent subjects]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):46-52. Persian.

مقاله پژوهشی

فعالیت الکترومایوگرافی بخش‌های مختلف عضله دلتوئید و فوق‌خاری هنگام آبداکشن پویای اندام فوقانی در سرعت و بارهای متفاوت در افراد جوان سالم

صغری عباسی^۱، نادر فرهپور^{۱*}، فرید بحرپیما^۲^۱ دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران^۲ گروه فیزیوتراپی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

* نویسنده مسئول؛ ایمیل: naderfarahpour1@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۶/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۱۱ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴): ۴۶-۵۲

چکیده

زمینه: درک نحوه عملکرد عضلات شانه هنگام حرکات پویای مختلف در درک مکانیسم اساسی آسیب‌های شانه در فعالیت‌های ورزشی موثر است. هدف این پژوهش شناسایی فعالیت الکتریکی عضلات دلتوئید و فوق‌خاری هنگام آبداکشن آهسته و سریع شانه با و بدون بار خارجی در افراد جوان سالم بود. روش کار: در تعداد ۱۶ دختر ۲۸-۲۰ ساله با استفاده از دستگاه الکترومایوگرافی سطحی (MA-300) فعالیت عضلات دلتوئید (قدامی، میانی، خلفی) و فوق‌خاری هنگام حرکات ۹۰ درجه آبداکشن آهسته (۲۲ درجه بر ثانیه) و تند (۴۵ درجه بر ثانیه) که با و بدون یک دمبل (معادل ۵٪ جرم بدن) تکرار شدند، ثبت گردید. از آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری و با سطح معناداری $P \leq 0.05$ برای تحلیل آماری استفاده شد.

یافته‌ها: هنگام آبداکشن با سرعت آهسته بدون بار شدت فعالیت عضلات دلتوئید قدامی، میانی و خلفی و عضله فوق‌خاری به ترتیب 18.22 ± 1.92 ٪، 50.55 ± 1.97 ٪، 50.60 ± 17.50 ٪ و 39.49 ± 3.78 ٪ میکروولت بود. در حرکت با و بدون بار فعالیت عضلات دلتوئید میانی و خلفی به طور معنی‌داری بیش از فعالیت سایر عضلات بود. عامل بار موجب $1/19$ برابر افزایش در شدت فعالیت عضلات شد ($P=0.0001$) با این وجود، بار تأثیر بزرگتری بر عضله دلتوئید خلفی نسبت به دیگر عضلات داشت. فاکتور سرعت تأثیر مشابهی را در همه‌ی عضلات نشان داد.

نتیجه‌گیری: علت فعالیت بیشتر دلتوئید خلفی نسبت به دلتوئید قدامی را می‌توان با مکانیسم چرخش خارجی بازو هنگام آبداکشن تبیین نمود. تقویت عضله دلتوئید خلفی در تمرینات بازتوانی شانه باید مد نظر قرار گیرد.

کلید واژه‌ها: الکترومایوگرافی، مفصل شانه، آبداکشن، عضله دلتوئید، عضله فوق‌خاری

نحوه استناد به این مقاله: عباسی ص، فرهپور ن، بحرپیما ف. فعالیت الکترومایوگرافی بخش‌های مختلف عضله دلتوئید و فوق‌خاری هنگام آبداکشن پویای اندام فوقانی در سرعت و بارهای متفاوت در افراد جوان سالم. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۴۶-۵۲

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

الویشن (Elevation) شانه یک حرکت کاربردی مهم در فعالیت‌های زندگی روزمره مثل لباس پوشیدن، حمام رفتن، شانه کردن، غذا خوردن، کارکردن و همچنین در فعالیت‌های ورزشی است (۱ و ۲). در این حرکت عضلات rotator cuff (شامل فوق خاری، تحت خاری، گرد کوچک، تحت کفنی) تثبیت کننده و عضلات دلتوئید جزء حرکت دهنده‌های اصلی شانه به حساب می‌آیند. البته عضله‌ی فوق خاری علاوه بر تثبیت مفصل در حرکت آبداکشن آن نیز نقش ایفا می‌کند (۹-۳). زمانی که بازو بالا آورده می‌شود گشتاور خارجی مفصل شانه در آبداکشن ۹۰ درجه بیشترین مقدار است و به همین خاطر فعالیت عضلات نیز به منظور جبران این گشتاور خارجی افزایش می‌یابد. در حرکت آبداکشن سر استخوان بازو توسط تثبیت کننده‌ها (Rotator cuffs) به درون حفره‌ی گلتوئید فشرده می‌شود. این عمل در تعامل با نیروهای حاصل از انقباض همزمان عضلات تحت کفنی و تحت خاری از بخش قدامی و خلفی و نیز توسط فوق خاری از بالا رخ می‌دهد و در نتیجه به خاطر قرارگیری صحیح سطوح مفصلی دامنه حرکتی بهینه می‌گردد. این مکانیسم به طور عمده در برابر جابه‌جایی فوقانی سر بازو مقاومت می‌کند و تا زمانی که نیروی کوپل بین عضلات تحت کفنی و تحت خاری متعادل باشد مفصل با ثبات باقی می‌ماند (۱۲-۱۰). بین عضلات دلتوئید قدامی و دلتوئید خلفی یک الگوی خاص هم انقباضی برای اجرای حرکت نرم در مفصل شانه وجود دارد. اما این هماهنگی و هم انقباضی بخوبی تبیین نشده است. فقدان یک هماهنگی مطلوب بین بخش‌های مختلف دلتوئید و عضله فوق خاری بروز آسیب در مفصل شانه در حرکات پرتابی را اجتناب ناپذیر می‌سازد. همچنین ممکن است فرد در اجرای حرکات با درد شانه مواجه شود. بروز چنین آسیبی بسیار شایع (۶۶٪) است و معمولاً در زنان بیشتر از مردان گزارش شده است و با بالا رفتن سن، این عارضه افزایش می‌یابد (۱۳). مطالعه‌های پیشین تأثیر عملکرد ضعیف عضله‌ی فوق خاری را در تشدید آسیب‌های مفصل شانه تأیید کرده‌اند. این عضله در شرایط مکانیکی ضعیف تنش زیادی را تحمل می‌نماید و پارگی تاندون آن بسیار شایع است (۱۴، ۱۵). پاسچر شانه، بار خارجی، و گرفتن چیزی در دست (گریپ) در شدت فعالیت عضلات تأثیرگذار هستند و الگوی فعالیت عضلات را تغییر می‌دهند (۱۸-۱۶، ۱۲). یافته‌های پیشین گزارش کرده‌اند که همزمان با افزایش بازوی گشتاوری نیروی خارجی، فعالیت عضله‌ی دلتوئید افزایش می‌یابد؛ اما عضله‌ی فوق خاری پاسخ متفاوتی را نشان داده است. به این دلیل که این عضله بسته به شرایط مکانیکی و پاسچر شانه ممکن است فقط نقش تثبیت کننده را داشته باشد (۱۹). همچنین افزایش سرعت بالا بردن اندام فوقانی در بار داخلی نقش دارد (۲۱، ۱۶). برای انقباض‌های عضله‌ی دوسر بازویی با استفاده از یک دینامومتر ایزوکینتیکی گزارش شد که وقتی فاکتور سرعت افزایش یافت، فعالیت الکترومایوگرافی عضلات دلتوئید، روتاتور کاف‌ها، سینه‌ای بزرگ و دوزنقه از ۵۵-۱۰۰٪ افزایش یافت (۱۸). تحقیقات پیشین نشان داده‌اند که در وظیفه‌ی حرکتی فلکشن پویای اندام فوقانی توأم با بار و سرعت، عضله‌ی دلتوئید قدامی بیشترین و عضله‌ی فوق خاری کمترین شدت فعالیت را داشته‌اند، در حالی که فعالیت عضله‌ی فوق خاری در اثر افزایش سرعت و بار افزایش فعالیتی نشان نداد. عدم افزایش شدت فعالیت عضله‌ی فوق خاری متناسب با افزایش بار و

سرعت حرکت و یا تأخیر آن ممکن است بروز آسیب شانه را تسهیل نماید (۲۲). Farahpour و همکاران (۱۳۹۴) افزایش فعالیت عضلات شانه هنگام افزایش سرعت و بار را تأیید کردند (۲۳). اما شواهد در این زمینه کافی نیست. تجزیه و تحلیل فعالیت عضلات شانه در افراد سالم و بدون سندرم درد شانه می‌تواند الگوی طبیعی فعالیت عضلانی را شناسایی نماید. این دانش برای تشخیص زود هنگام افراد در ریسک و نیز طراحی تمرینات توانبخشی موثر است. هرچند قبلاً در این زمینه تحقیقاتی انجام شده است، اما غالب آنها به صورت ایستا اجرا شده و به تأثیر متقابل بین عامل سرعت و میزان بار هنگام آبداکشن اشاره‌ای نشده است. این مکانیسم هنوز به وضوح معلوم نیست. هدف پژوهش حاضر شناسایی فعالیت الکترومایوگرافی سه بخش عضله‌ی دلتوئید و عضله‌ی فوق خاری هنگام الویشن اندام فوقانی در سطح حرکتی فرونتال، با و بدون بار خارجی در دو سرعت آهسته و تند در افراد سالم بود.

روش کار

این تحقیق از نوع توصیفی، تحلیلی و آزمایشگاهی است. از بین ۴۰ نفر داوطلب زن سالم با انجام معاینات عمومی و ارزیابی وضعیت کمربند شانه‌ای آنها، ۱۶ نفر را که دارای شانه نرمال بودند و بین ۲۰-۲۸ سال سن داشتند، انتخاب شدند. آزمودنی‌ها از جامعه افراد فعال غیر ورزشکار بودند. شرایط پذیرش آزمودنی‌ها عبارت بودند از: داشتن سیستم اسکلتی-عضلانی نرمال، وضعیت شانه‌ها و کف طبیعی، نداشتن سابقه آسیب ارتوپدیک در مفصل شانه، نداشتن ضعف یا بیماری عصبی-عضلانی، نداشتن سابقه‌ی ورزش قهرمانی، فقدان برنامه ورزشی مرتب هفتگی طی یک سال گذشته، برخورداری از شاخص توده‌ی بدنی بین ۲۰-۲۵ کیلوگرم بر متر مربع (kg/m^2). اهداف و روش پژوهش برای هر آزمودنی توضیح داده شد و سپس رضایت‌نامه‌ی کتبی مبنی بر موافقت با شرکت در پژوهش از وی اخذ گردید. فعالیت الکتریکی عضلات شانه توسط دستگاه الکترومایوگرافی MA300-16 ساخت آمریکا با الکترودهای دوقطبی سطحی ثبت شد. الکترودهای سطحی دوقطبی از جنس استیل ضد زنگ نقره/کلرید نقره به قطر ۱ سانتیمتر بودند. فاصله مرکز تا مرکز الکترودها ۱۷ میلی‌متر بود. سیگنال‌های الکتریکی با فرکانس ۲۵۰۰ Hz، پهنای باند ۱۲۵۰ Hz ثبت و سپس با فیلترهای پایین‌گذر ۵۰۰ Hz و بالاگذر ۱۰ Hz و فیلتر ۵۰ Hz ناتچ (Notch) (برای حذف نویز وسایل الکتریکی) پردازش شدند. ابتدا پوست محل اتصال الکترودها مطابق توصیه انجمن الکترومایوگرافی اروپا (SENIAM) آماده‌سازی شد (۲۴). برای چسباندن الکترودها از نوار چسب‌های m^3 دو طرفه و باندکشی استفاده گردید. همچنین برای تعیین ابتدا و انتهای حرکت از دستگاه تصویربرداری vicon استفاده شد. این دستگاه دارای چهار دوربین vicon مدل MX T-series با نرخ نمونه‌برداری ۲۰۰ هرتز و مارکرهای منعکس کننده‌ی نور با قطر ۱۴ mm بود. در این مطالعه عضلات فوق خاری، دلتوئید قدامی، دلتوئید میانی و دلتوئید خلفی برای اندازه‌گیری انتخاب شدند. محل نصب الکترود برای هر عضله به شرح زیر بود: برای عضله دلتوئید قدامی الکترود در جهت تار عضله، به اندازه ۱۵mm جلوتر و پایین‌تر از زائده آخرومی قرار گرفت. برای برجسته

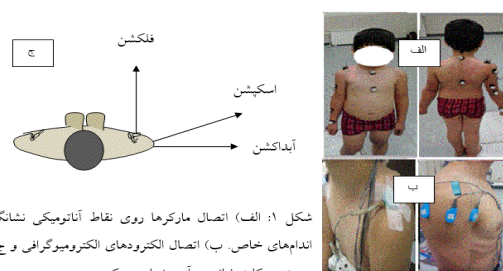
شانه سودمند باشد. قبل از اجرای آزمایش هر آزمودنی حدود ۵ دقیقه به تمرینات گرم کردن، می‌پرداخت. ابتدا متغیرهای آنتروپومتریکی آزمودنی اندازه‌گیری شد. سپس محل دقیق نصب الکترودها مشخص و محل آن با توجه به پروتکل SENIAM آماده‌سازی شد. پس از نصب الکترودها، مارکرهای پاسیو نصب شدند. اندازه‌گیری‌های EMG و کینماتیکی همزمان بودند. سیگنال‌های EMG به وسیله نرم‌افزارهای Nexus و EMG Graphing مورد پردازش قرار گرفتند و سپس بر حسب مقادیر RMS بیشینه MVIC نرمال‌سازی گردیدند. بعد از اتمام آزمایش حرکات شانه، آزمون مربوط به MVIC گرفته شد. تست‌های MVIC برای هر عضله ۳ بار با ۲ دقیقه استراحت بین تکرارها اجرا شد و بزرگترین مقدار RMS به دست آمده از تست‌های MVIC به عنوان مرجع برای نرمال‌سازی در نظر گرفته شد. سپس مقادیر بیشترین RMS تست‌های حرکات شانه بر مقدار مرجع برای هر عضله تقسیم گردید و نسبت بدست آمده به عنوان شدت فعالیت همسان سازی شده ثبت گردید. ابتدا با استفاده از آزمون Shapiro-Wilks نرمال بودن توزیع داده‌ها بررسی گردید. نتایج این بررسی نشان داد که داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار هستند. سپس برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری (Repeat Measures) و با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد و سطح معناداری در همه موارد $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات آزمودنی‌ها شامل: میانگین قد 161.59 ± 0.07 سانتی‌متر، جرم 58.70 ± 0.28 کیلوگرم، سن 24.93 ± 1.80 سال و شاخص توده‌ی بدنی 22.45 ± 2.44 کیلوگرم بر متر مربع بود. نتایج نشان داد که اثر عامل عضله معنادار بود ($F=34.25$, $P=0.0001$). بر این اساس و بدون در نظر گرفتن اثر عوامل سرعت و بار، عضله‌ی دلتوئید خلفی بیشترین شدت فعالیت (۹۶/۳۱٪ میکرو ولت) و عضله‌ی دلتوئید قدامی کمترین شدت (۴۳/۹۸٪ میکرو ولت) فعالیت را نشان دادند. عضله‌ی دلتوئید قدامی با عضلات دلتوئید میانی و فوق‌خاری تفاوت معناداری را از نظر آماری نشان داد. عضله‌ی دلتوئید خلفی با وجود ماکزیمم شدت فعالیت نسبت به دیگر عضلات، به دلیل بالا بودن خطای استاندارد، با هیچ یک از عضلات تفاوت معناداری را نشان نداد. شدت فعالیت عضلات مختلف در نمودار ۱ نشان داده شده است.

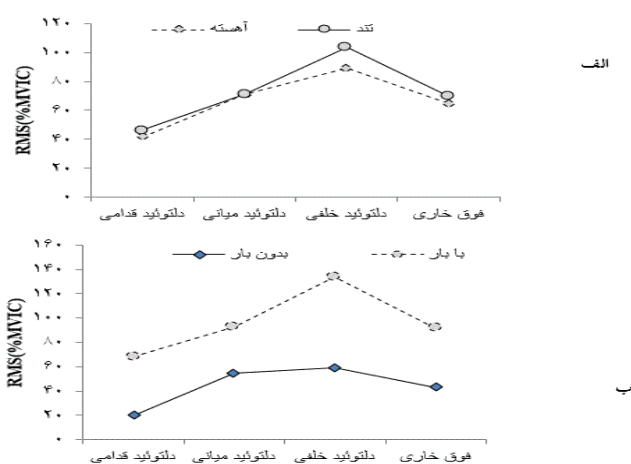
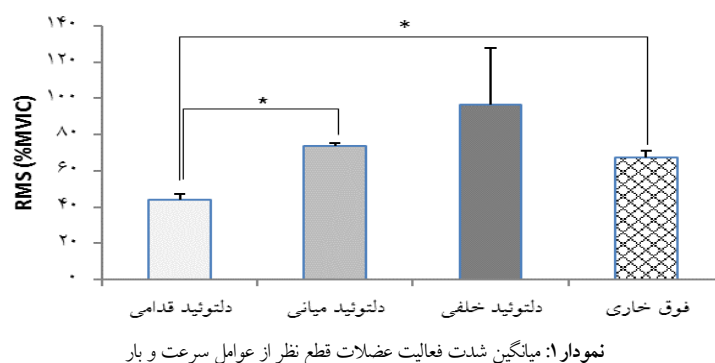
عامل سرعت (آهسته و تند) اثر معناداری در شدت فعالیت عضلات داشت ($F=13.03$, $P=0.003$). در مجموع شدت فعالیت عضلات در حرکت تند حدود ۰/۱ برابر بیشتر از حرکت آهسته بود. تعامل بین عوامل عضله و سرعت معنادار نبود ($F=0.76$, $P=0.532$). با افزایش سرعت، شدت فعالیت عضلات یکسان افزایش یافت (نمودار ۲-الف). عامل بار (بدون بار و با بار) اثر معناداری در شدت فعالیت عضلات داشت ($F=83.18$, $P=0.0001$). در مجموع شدت فعالیت عضلات در حرکت با بار حدود ۱/۱۹ برابر بیشتر از حرکت بدون بار بود. تعامل بین عوامل عضله و بار اثر معنادار بود ($F=6.89$, $P=0.005$). در واقع اثر بار اضافی در عضلات مختلف متفاوت بود (نمودار ۲-ب). این نتیجه نشان می‌دهد که اثر تعامل سرعت با بار روی عضلات یکسان بوده است. (نمودار ۳).

شدن عضله دلتوئید قدامی حرکت فلکشن با مقاومت انجام شد. در عضله‌ی دلتوئید میانی از زائده‌ی آخرومی به اپی‌کندیل خارجی آرنج یک خط فرضی رسم شد، الکترود حدود ۵-۴ سانتیمتر از زائده آخرومی پایین‌تر و در راستای تار عضله قرار گرفت. برای برجسته شدن عضله‌ی دلتوئید میانی، حرکت آبداکشن با مقاومت انجام شد. در عضله دلتوئید خلفی محل الکترود در جهت تار عضله حدود دو انگشت عقب‌تر از زائده‌ی آخرومی قرار گرفت. برای برجسته شدن عضله دلتوئید خلفی حرکت اکستنشن با مقاومت انجام شد. در عضله فوق‌خاری الکترود در راستای خطی که از بخش فوقانی زائده‌ی آخرومی به مهره‌ی هفتم گردن وصل می‌شود به فاصله ۲ سانتیمتر از زائده‌ی آخرومیون به طرف داخل نصب شد. همچنین یک الکترود مرجع به قطر $2/5$ cm بر روی زائده‌ی آخرومی شانه‌ی چپ قرار داده شد (شکل ۱-الف). برای اندازه‌گیری حرکت اندام فوقانی براساس مدل UPPER LIMB Right تعداد ۱۴ مارکر منعکس‌کننده‌ی نور با قطر ۱۴ میلی‌متر، با چسب دوطرفه به نقاط مانوبریوم جناغ سینه، زائده‌ی خنجرى جناغ سینه، مهره‌ی هفتم گردن، مهره‌ی دهم پستی، زائده‌ی آخرومی سمت راست، کندیل‌های داخلی و خارجی استخوان بازو، وسط استخوان بازو، وسط استخوان ساعد، زوائد نیزه‌ای داخلی و خارجی استخوان‌های زند زیرین و زیرین و آخرین مارکر بر پشت دست روی استخوان کف دستی وسط قرار داده شد (شکل ۱-ب).

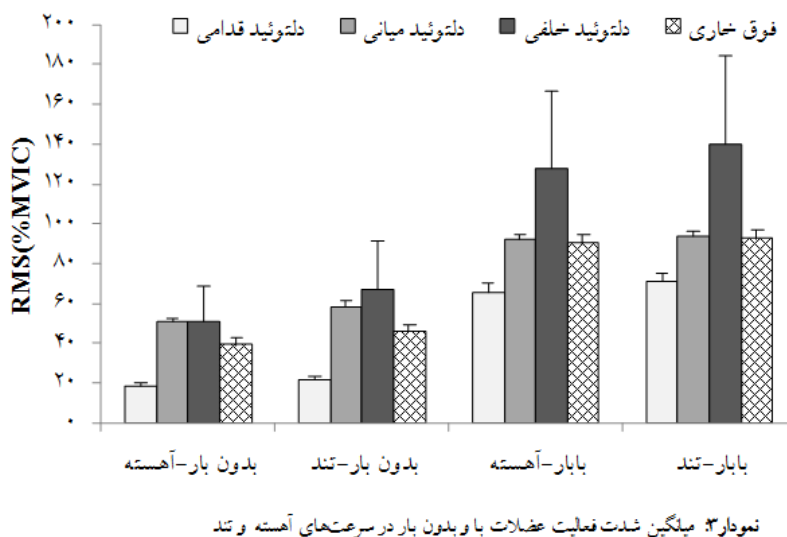


شکل ۱: الف) اتصال مارکرها روی نقاط آناتومیک نشانگر اندام‌های خاص. ب) اتصال الکترودهای الکترومایوگرافی و جهت حرکات شانه در آزمون‌های حرکتی

در این مطالعه وظایف حرکتی شامل چهار حرکت بود که از حالت ایستاده آناتومیک به شرح زیر انجام می‌شد: الف) آبداکشن اندام فوقانی تا ۹۰ درجه در سطح فرونتال، بدون گرفتن وزنه خارجی و با سرعت آهسته ب) آبداکشن اندام فوقانی تا ۹۰ درجه در سطح فرونتال، بدون گرفتن وزنه خارجی و با سرعت تند ج) آبداکشن اندام فوقانی تا ۹۰ درجه در سطح فرونتال، با یک وزنه معادل ۵٪ جرم بدن فرد و با سرعت آهسته د) آبداکشن اندام فوقانی تا ۹۰ درجه در سطح فرونتال، با یک وزنه معادل ۵٪ جرم بدن فرد و با سرعت تند. هر حرکت ۵ بار تکرار شد، بین هر دو تکرار ۱ دقیقه استراحت داده شد. سرعت حرکت توسط مترونوم مدل oMet-WCE کنترل شد. برای سرعت آهسته مترونوم بر روی ۳۰ تکرار در دقیقه قرار داشت که معادل ۲۲/۵ درجه بر ثانیه بود، و برای سرعت تند مترونوم بر روی ۶۰ تکرار در دقیقه تنظیم شد که معادل ۴۵ درجه بر ثانیه بود (شکل ۱-ج). حرکت آبداکشن تقریباً در تمام ورزش‌هایی که اندام فوقانی در آن درگیر است استفاده می‌شود. شناسایی و تحلیل این حرکت می‌تواند در توسعه برنامه‌های توانبخشی برای بیماران دارای سمپتوم (Symptom) درد شانه و در ورزشکاران برای تقویت



نمودار ۲: تاثیر متقابل الف (عضله*سرعت، ب) عضله*بار تعامل عوامل عضله*سرعت*بار از نظر آماری تفاوت معنادار نبود (F=۲/۵۲, P=۰/۱۰۳).



نمودار ۳: میانگین شدت فعالیت عضلات با و بدون بار در سرعت های آهسته و تند

بحث

سالم بود. نتایج نشان دادند که اثر عامل عضله معنادار بود. بر این اساس و بدون در نظر گرفتن اثر عوامل سرعت و بار، عضله دلتوئید خلفی بیشترین و عضله دلتوئید قدامی کمترین شدت فعالیت را نشان دادند.

هدف پژوهش حاضر شناسایی فعالیت الکترومایوگرافی سه بخش عضله دلتوئید و عضله فوق خاری هنگام آبداکشن پویای اندام فوقانی با و بدون بار خارجی در دو سرعت آهسته و تند در افراد جوان

نتیجه‌گیری

هنگام آبداکشن با سرعت آهسته و بدون بار فعالیت عضله‌ی دلتوئید قدامی کمتر از دلتوئید خلفی بود. با افزایش سرعت شدت فعالیت عضلات افزایش یافت به طوری‌که عضله‌ی دلتوئید میانی و خلفی بیشترین و دلتوئید قدامی کمترین شدت فعالیت عضلات را داشتند. در اجرای آبداکشن سریع با اضافه کردن بار نیز شدت فعالیت عضلات افزایش یافت به طوری‌که عضله‌ی دلتوئید خلفی بیشترین شدت فعالیت و عضله‌ی دلتوئید قدامی کمترین شدت فعالیت عضلات را نشان دادند. عضله‌ی دلتوئید قدامی با توجه به هم‌انقباضی که با عضله‌ی دلتوئید خلفی دارد، به صورت یک جفت نیرو عمل کرده و مفصل را پایدار نگه می‌دارند، بنابراین فعالیت کمتر دلتوئید قدامی در شرایط بار سنگین ممکن است منجر به دررفتگی و آسیب در مفصل گلوهمورال و همچنین حرکات بی‌نظم و پرتابی اندام فوقانی شود. به همین علت به مربیان ورزشی پیشنهاد می‌شود که در رشته‌های پرتابی تقویت عضله دلتوئید قدامی را به طور ویژه مد نظر قرار دهند. همچنین به فیزیوتراپیست‌ها و حرکت درمان‌ها، توصیه می‌شود در توانبخشی شانه عملکرد عضله دلتوئید قدامی ارزیابی گردد.

قدردانی

نویسندگان این مقاله کمال تشکر و قدردانی را از همکاری مسئولین آزمایشگاه بیومکانیک دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، جناب آقای دکتر مهدی مجلسی، جناب آقای دکتر امیرعلی جعفرزادگرو و همچنین از سرکار خانم دکتر شیرین یزدانی و جناب آقای دکتر سید یاسین حسینی و نیز تمامی افرادی که به عنوان آزمودنی در این پژوهش شرکت کردند دارند. این مقاله برگرفته شده از پایان نامه کارشناسی ارشد صغری عباسی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه بوعلی‌سینا همدان با کد رهگیری ثبت پایان نامه ۲۱۸۰۰۷۲ می‌باشد.

References

- Dudkiewicz I, Oran A, Salai M, Palti R, Pritsch M. Idiopathic adhesive capsulitis: long-term results of conservative treatment. *The Israel Medical Association Journal, IMAJ* 2004; **6**(9): 524-526.
- Lubiecki M, Carr A. Frozen shoulder: past, present, and future. *Journal of Orthopedics Surgery* 2007; **15**(1): 1-3. doi: 10.1177/230949900701500101
- Ackland D C, Pak P, Richardson M, Pandy M G. Moment arms of the muscles crossing the anatomical shoulder. *Journal of Anatomy* 2008; **213**(4): 383-390. doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.00965.x
- Escamilla R F, Yamashiro K, Paulos L, Andrews J R. Shoulder muscle activity and function in common shoulder rehabilitation exercises. *Sports Medicine (Auckland, N. Z.)* 2009; **39**: 663-685. doi: 10.2165/00007256-200939080-00004
- Gerber C, Blumenthal S, Curt A, Werner C M. Effect of selective experimental suprascapular nerve block on abduction and external rotation strength of the shoulder. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2007; **16**: 815-820. doi: 10.1016/j.jse.2007.02.120
- Gorelick M L, Brown J M. Mechanomyographic assessment of contractile properties within seven segments of the human deltoid muscle. *European Journal of Applied Physiology* 2007; **100**: 35-44. doi: 10.1007/s00421-007-0397-8
- Howell S M, Imobersteg A M, Seger D H, Marone P J. Clarification of the role of the supraspinatus muscle in shoulder function. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1986; **68**: 398-404. doi: 10.2106/00004623-198668030-00013
- Kuechle D K, Newman S R., Itoi E, Morrey B F, An K N. Shoulder muscle moment arms during horizontal flexion and elevation. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 1997; **6**: 429-439. doi: 10.1016/s1058-2746(97)70049-1

9. McCully S P, Suprak D N, Kosek P, Karduna A R. Suprascapular nerve block results in a compensatory increase in deltoid muscle activity. *Journal of Biomechanics* 2007; **40**: 1839-1846. doi: 10.1016/j.jbiomech.2006.07.010
10. Carbone S, Gumina S. Rotator Cuff Biomechanics. *Rotator Cuff Tear* 2016; 45-51. doi: 10.1007/978-3-319-33355-7_3
11. Sigtholm G, Herberts P, Almstrom C, Kadefors R. Electromyography analysis of shoulder muscle load. *J Orthop Res* 1984; **1**: 379-386. doi: 10.1002/jor.1100010406
12. MacDonell CW, Keir PJ. Interfering effects of the task demands of grip force and mental processing on isometric shoulder strength and muscle activity. *Ergonomics* 2005; **48**: 1749-1769. doi: 10.1080/00140130500319757
13. Luime J J, Koes B W, Hendriksen I J M, Burdorf A, Verhagen A P, Miedema H S, et al. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2004; **33**(2): 73-81. doi: 10.1080/03009740310004667
14. Sobel J S, Winters J C. Treating shoulder complaints in general practice. *BMJ* 1997; **315**: 680. doi: 10.1136/bmj.315.7109.680
15. Reilly P, Macleod I, Macfarlane R, Windley J, Emery R J. Dead men and radiologists do not lie: A review of cadaveric and radiological studies of rotator cuff tear prevalence. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2006; **88**: 116-121. doi: 10.1308/003588406x94968
16. Laursen B, Jensen B R, Sjogaard G. Effect of speed and precision demands on human shoulder muscle electromyography during a repetitive task. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998; **78**: 544-548. doi: 10.1007/s004210050458
17. de Groot JH, Rozendaal L A, Meskers C G, Arwert H J. Isometric shoulder muscle activation patterns for 3-D planar forces: a methodology for muscular-skeletal model validation. *Clin Biomech* 2004; **19**(8): 790-800. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2004.05.013
18. Antony N T, Keir P J. Effects of posture, movement and hand load on shoulder muscle activity. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2010; **20**(2): 191-198. doi: 10.1016/j.jelekin.2009.04.010
19. de Witte PB, Werner S, ter Braak LM, Veeger HE, Nelissen RG, de Groot JH. The Supraspinatus and the Deltoid – Not just two arm elevators. *Human Movement Science* 2014; **33**: 273-283. doi: 10.1016/j.humov.2013.08.010
20. Sporrang H, Palmerud G, Kadefors R, Herberts P. The effect of light manual precision work on shoulder muscles an EMG analysis. *J Electromyogram Kinesiol* 1998; **8**: 177-184. doi: 10.1016/s1050-6411(97)00032-1
21. Komi P V, Linnamo V, Silventoinen P, Sillanpaa M. Force and EMG power spectrum during eccentric and concentric actions. *Med Sci Sports Exerc* 2000; **32**: 1757-1762. doi: 10.1097/00005768-200010000-00015
22. Abbasi S, Farahpour N. [Interaction between speed and load on the electrical activity of deltoid and supraspinatus muscles during shoulder flexion]. 8th International Congress on Physical Education and Sport Sciences. *Sport Sciences Research Institute of Iran* Feb. 19-20. 2015; Tehran. (Persian).
23. Farahpour N, Abbasi S. [Interaction between speed and load on the electrical activity of deltoid and supraspinatus muscles during elevation of the upper limb in scaption plane]. Ninth International Congress on Physical Education and Sport Sciences. *Sport Sciences Research Institute of Iran*. March. 9-10. 2016; Tehran. (Persian).
24. Hermens H J, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. "Development of Recommendations for SEMG Sensors and Sensor Placement Procedures. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2000; **10**(5): 361-374. doi: 10.1016/S1050-6411(00)00027-4
25. Sakaki Y, Kaneko F, Watanabe K, Kobayashi T, Katayose M, Aoki N. Effects of different movement directions on electromyography recorded from the shoulder muscles while passing the target positions. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2013; **23**(6): 1362-1369. doi: 10.1016/j.jelekin.2013.08.010

Original Article

The Effects of aerobic training on Apelinergic system of heart tissue in aged rats

Parvin Farzanegi¹ , Masoumeh Habibian², Mirabdollah Tahramuzi^{1*} , Maryam Keshvari³

¹Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

²Department of Physical, Education, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran.

³PhD student in exercise physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, University of Lorestan, Khorramabad, Iran.

*Corresponding author; E-mail: ehsantahramuzi@gmail.com

Received: 10 September 2016 Accepted: 1 December 2016 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):53-59

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the Effects of aerobic training on Apelinergic system of heart tissue in aged rats.

Methods: In this study 14 elderly wistar rats with average age of 40-50 months old, were randomly divided into two groups: control and training. Swimming training was programmed 3 days /week, 30 min/day for 8 weeks. All rats were sacrificed 48 hours after the final training session and after 24 hours of fasting myocardial tissue, apelin and its receptor levels were determined using ELISA method.

Results: No significant difference was found between control and experimental group apelin heart muscle tissue there ($p=0.01$). Also, the apelin receptor test for heart tissue between the two groups was significant ($p=0.02$). Pearson correlation analysis between apelin and its receptor in the control group was statistically significant inverse linear ($p=0.01$), But the test for the exercise group showed no significant relationship ($p=0.44$).

Conclusion: It is possible that aerobic training in older people with varying levels of apelin and its receptors in heart muscle tissue, improves the cardiovascular system of the people.

Keywords: Aerobic Training. Apelinergic System, Heart Tissue, Rats

How to cite this article: Farzanegi P, Habibian M, Tahramuzi M, Keshvari M. [The Effects of aerobic training on Apelinergic system of heart tissue in aged rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):53-59. Persian.

مقاله پژوهشی

اثر یک دوره تمرین هوازی بر سیستم آپلینرژیک بافت قلب موش‌های صحرایی مسن

پروین فرزانی^۱، معصومه حبیبیان^۲، میرعباد طهرآموزی^۳، مریم کشوری^۴

^۱گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
^۲گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائمشهر، قائمشهر، ایران
^۳دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران
^۴نویسنده مسئول؛ ایمیل: ehsantahramuzi@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۶/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۵/۸/۱۱ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴): ۵۳-۵۹

چکیده

زمینه: هدف از اجرای این پژوهش بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی بر سیستم آپلینرژیک بافت عضله قلبی موش‌های مسن بود. **روش کار:** به همین منظور ۱۴ سر موش صحرایی نر با نژاد ویستار ۴۰-۵۰ ماهه به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین تقسیم شدند. برنامه تمرینی شنا شامل سه روز در هفته، روزی ۳۰ دقیقه برای مدت ۸ هفته بود. تمامی موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و بعد از ۲۴ ساعت ناشتایی کشته، نمونه‌های بافت قلب جمع‌آوری گردید و سطوح آپلین و گیرنده آن با استفاده از روش الیزا تعیین شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روش آماری تی مستقل برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها و آزمون همبستگی پیرسون برای ارتباط بین متغیرها در سطح معناداری $p < 0.05$ انجام شد. **یافته‌ها:** نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین آپلین بافت عضله قلبی گروه کنترل و تمرین اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p=0.01$). همچنین نتیجه این آزمون برای گیرنده آپلین بافت قلبی بین دو گروه معنادار بود ($p=0.02$). نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین آپلین و گیرنده آن در گروه کنترل خطی معکوس معنادار بود ($p=0.01$). ولی این آزمون برای گروه تمرینی ارتباط معناداری نشان نداد ($p=0.44$). **نتیجه‌گیری:** این احتمال وجود دارد که تمرین هوازی در افراد مسن با تغییر در سطوح آپلین و گیرنده‌های آن در بافت عضله قلبی باعث بهبود روند سیستم قلبی عروقی این افراد شود.

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، سیستم آپلینرژیک، بافت قلبی، موش‌های صحرایی

نحوه استناد به این مقاله: فرزانی پ، حبیبیان م، طهرآموزی م، کشوری م. اثر یک دوره تمرین هوازی بر سیستم آپلینرژیک بافت قلب موش‌های صحرایی مسن. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۵۳-۵۹

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

افزایش سن، با روند کاهش توده عضلانی و افزایش توده چربی و چاقی همراه است که مهم‌ترین مشکل سلامتی در کشور-های توسعه یافته و در حال توسعه می‌باشد و می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف از جمله خطر حمله قلبی، آرتروز، دیابت نوع ۲، سکتة مغزی، فشار خون بالا و سایر بیماری‌ها را افزایش دهد (۱). در دهه گذشته بسیاری از مطالعات وجود تعداد زیادی از فاکتور-های ترشحی مشتق از سلول‌های چربی (آدیپوکاین‌ها) را نشان دادند که در کنترل هموستاز انرژی و متابولیسم گلوکز نقش دارند (۲). آپلین یکی از آدیپوکاین‌هایی است که در نورون‌های مرکزی و بافت‌های محیطی همراه با گیرنده خود بیان می‌شود (۳). این پپتید درون‌زا (اندوژنی) است که لیگاندی برای گیرنده‌ی شبه معروف به دستگاه آنژیوتانسین نوع یک (Angiotensin-like 1 (APJ) (receptor است (۵،۴). آپلین و گیرنده آن (APJ) معروف به آپلینرژیک (Apelinergic) در بافت‌های مختلفی از جمله قلب و کلیه انسان و گونه‌های مختلفی از قبیل، موش‌های صحرایی (رت) و موش بیان می‌شود (۴). مطالعات آزمایشگاهی اولیه روی گونه-های حیوانی نشان می‌دهد آپلین و گیرنده آن در هموستاز قلبی عروقی نقش دارد، به گونه‌ای که سیگنال‌دهی آن ممکن است در تنظیم تون عروقی، عملکرد انقباضی قلب و تعادل مایع نقش داشته باشد (۵). در حقیقت این ماده عاملی اتوکراین / پاراکراین در بافت-های قلبی، عروقی و از عوامل اینوتروپیک (Inotropic) مثبت قوی و متسع کننده محیطی است که نقش تنظیمی مهمی در بد عمل کردن قلب ایفا می‌کند (۶). پژوهشگران بر هم خوردن تعادل این پپتید را به عنوان علتی برای افزایش ایست قلبی مطرح کرده اند. عوامل مختلفی در متعادل سازی فرآیند فیزیولوژیکی قلبی عروقی نقش دارند، از جمله پپتید کاهنده فشار خون یا همان آپلین، که گمان می‌رود نقش اساسی در عملکرد سیستم قلبی عروقی و تغییرات فشارخون داشته باشد (۷). تحقیقات انجام شده در سال-های بعد نشان داد آپلین می‌تواند در انسان بر عملکرد قلبی عروقی (۸)، همچنین هموستاز گلوکز و انرژی (۹) تأثیرگذار باشد، که به نظر می‌رسد بر سیستم قلبی عروقی تأثیر بیشتری دارد؛ زیرا فشارخون را کاهش می‌دهد. این پپتید و گیرنده آن را در لایه میانی آئورت و شریان‌های تنفسی به خوبی شناسایی کرده‌اند (۱۰). تحریک دستگاه قلبی عروقی سبب تحریک آپلین، سپس فعال شدن گیرنده مربوط به آن می‌شود (۱۱). با اتصال آپلین به گیرنده خود، فسفوانیزیتیداز طریق فعال سازی eNOS، AKT و فسفریله کرده، سپس از طریق ال-آرژانتین به انتشار NO کمک می‌کند. در ادامه، NO موجب افزایش مقدار گوانوزین منوفسففات حلقوی (cGMP) شده که در پی آن گشاد شدن عروق رخ می‌دهد (۱۲). برای اولین بار Lee و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند بعد از تزریق آپلین (افزایش سطح آپلین) در موش‌های بیهوش شده،

فشارهای سیستولیک و دیاستولیک به میزان ۱۰ mg جیوه کاهش یافت (۱۳). همچنین مشاهده گردید با مهار عملکرد آنزیم NO سنتتاز، عمل کاهش فشارخون صورت نمی‌گیرد. بنابراین، به این نتیجه دست یافت که تأثیرات آپلین فعال در قلب از طریق ساز و کار وابسته به NO اتفاق می‌افتد و در واقع، این آپلین است که روند گشاد شدن عروق را سبب می‌شود (۱۴). البته آپلین در صورت مواجه شدن یا آندوتلیوم‌هایی که ناهنجار و دارای عملکرد بدی هستند مستقیماً بر روی سلول‌های ماهیچه‌ای صاف عروق عمل می‌کند، که در چنین حالتی آپلین، گیرنده APJ را فعال نموده و منجر به روند تنگی عروق می‌شود (۱۴). همچنین در سلول‌هایی که گیرنده آپلین ناکافی است، آپلین نمی‌تواند نیتریک اکساید سنتتاز را فعال کند. بنابراین آپلین و گیرنده آن با یکدیگر عمل کرده و آپلین مستقیماً گیرنده خود را در عضله صاف عروق فعال می‌سازد که منجر به انساط عروق می‌شود (۱۴). Wright و همکارانش برای بررسی پاسخ آپلین به فعالیت پس از اعمال یک برنامه تمرین شای یک ساعته در موش‌های سالم، بدین نتیجه دست یافتند که در مقایسه با گروه کنترل و وضعیت پایه، میزان mRNA آپلین بافت قلبی و پلاسمایی در پاسخ به ورزش ۴ برابر افزایش می‌یابد و این افزایش تا ۲۴ ساعت پس از ورزش بالا باقی می‌ماند، این در حالی بود که سطوح پلاسمایی آپلین عضله اسکلتی در پی یک نوبت ورزش کوتاه مدت، هیچ تغییر معنی‌داری نداشت (۱۵). در پژوهشی دیگر، بررسی محتوای آپلین پلاسمای و بافت قلب در طول پرفشارخونی در موش‌های پرفشارخونی بعد از ۹ هفته تمرینات شنا نشان داد تمرینات در پایان این مدت می‌تواند با تعدیل سطوح آپلین سبب بهبود پرفشارخونی شود (۱۶). در تحقیق Afshon Pour و همکاران که به بررسی تأثیر تمرین هوازی تداومی بر غلظت آپلین پلاسمای و مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند افزایش معنادار آپلین را در گروه تمرینی مشاهده کردند (۱۷). Babaei و Tofghi تأثیر مجزا و ترکیبی تمرین هوازی و مکمل سیاه دانه بر سطوح پلاسمایی آپلین و گلوکز در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند و افزایش معنی‌دار شاخص آپلین در گروه‌های دیابت و تمرین و دیابت و تمرین و سیاه دانه نشان دادند (۱۸). Daloui و همکاران بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی توام با مهار کننده نیتریک اکساید سنتتاز بر آپلین بافت عضله قلبی و گلوکز پلاسمای در موش-های نر پیر نشان دادند که بین آپلین بافت عضله قلبی گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود دارد (۱۹). در مقابل، Zhong و همکاران گزارش دادند مقادیر آپلین و APJ در قلب و عروق به میزان بسیار زیادی در موش‌های مبتلا به پرفشارخونی سرکوب شده است (۲۰). کارشناسان و محققین علوم ورزشی و همچنین متخصصین بهداشت و تندرستی اذعان دارند که پیروی نمودن از یک شیوه

زندگی سالم و پر تحرک که شامل تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی مناسب می‌باشد، از بهترین راه‌های پیشگیری از اکثر بیماری‌های مزمن از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد. لذا با پیشروی جامعه کنونی به سمت پیری و عوارض ناشی از آن و با توجه به اینکه نقش ورزش بر آپلین در افراد مسن واضح نمی‌باشد، پژوهش حاضر قصد دارد تا تأثیر برنامه هوازی ۳۰ دقیقه‌ای را بر مقادیر آپلین موجود بر بافت قلب در موش‌های صحرایی مسن را مشخص نماید.

روش کار

جامعه آماری این پژوهش موش‌های صحرایی نر مسن ۵۰-۴۰ هفته ای نژاد ویستار با میانگین وزن اولیه ۳۰۰-۲۵۰ گرم از مرکز پژوهش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد واحد ساری بودند که از بین آنان ۱۴ سر موش انتخاب و پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک هفته ای با محیط جدید و نحوه فعالیت در استخر شنا، به روش تصادفی به ۲ گروه کنترل و تمرین هوازی ۳۰ دقیقه ای تقسیم شدند.

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در طی مراحل پژوهش در قفس‌های پلی کربنات شفاف به ابعاد طول ۱۵ * ۱۵ * ۳۰ سانتی متر ساخت شرکت رازی راد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، با دمای محیطی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت هوای 50 ± 5 درصد همچنین با تهویه مناسب نگهداری شدند (۲۱). غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولید شرکت خوراک دام بهپرو کرج بوده که بر اساس وزن کشی سه روز یک بار با ترازوی استاندارد ویژه و با توجه به جیره‌ی طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز در هر قفس قرار گرفت. در تمام مراحل پژوهش، آب مورد نیاز حیوان به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار گرفت (۲۱). آزمودنی‌های گروه تمرینی قبل از شروع پروتکل اصلی، به مدت یک هفته (پنج روز) هر بار به مدت پنج دقیقه به منظور آشنایی با شنا، تمرین داده شدند. برنامه تمرینی اصلی بصورت تمرین شنا در ۸ هفته و هر هفته به مدت سه روز بود. مدت زمان تمرین شنا

۳۰ دقیقه بود. دمای آب برای شنا کردن نیز 2 ± 32 درجه سانتی-گراد در نظر گرفته شد. همچنین پنج دقیقه زمان قبل و بعد از تمرین برای گرم و سرد کردن حیوانات قرار داده شد (۲۱). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی، بافت‌برداری انجام شد. موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ mg/kg) و زایلازین (۵-۳ mg/kg) بی-هوش شده بافت قلب بلافاصله از ریشه آئورت جدا شده و در فریزر با دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد برای اندازه‌گیری مقادیر آپلین و گیرنده آن نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز و ۱۱:۳۰ به اتمام رسید. روش آماری: برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی و جهت تعیین توزیع نرمال داده‌ها و تجانس واریانس‌ها به ترتیب از آزمون‌های شاپیروویلک و لوین استفاده شد. سپس فرضیه‌های پژوهش، با استفاده از آزمون تی مستقل برای بررسی تفاوت بین گروهی و از آزمون همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین آپلین و گیرنده آن در گروه تجربی و کنترل در سطح معناداری $P < 0.05$ با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ بررسی شد.

یافته‌ها

در جدول شماره ۱، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی سطوح قلبی آپلین و گیرنده آپلین (پیکوگرم / میلی گرم پروتئین) گروه‌های مورد پژوهش ارائه شده است. همچنین نتایج آزمون تی مستقل برای آپلین و گیرنده آن ذکر شده است.

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین گیرنده‌های آپلین بافت قلب گروه‌ها (تجربی و کنترل) اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($P = 0.02$ و $t = 2.61$). (شکل ۲).

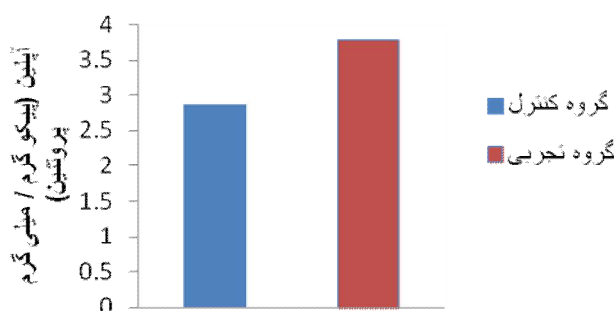
آزمون آماری ضریب همبستگی پیرسون نشان داد بین آپلین و گیرنده آن در گروه کنترل مورد مطالعه رابطه خطی معکوس معنی‌داری وجود دارد ($r = -0.81$ ، $p = 0.01$). همچنین نتایج این آزمون در گروه تجربی (هوازی) نشان داد بین این دو متغیر ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($r = -0.07$ ، $p = 0.44$).

جدول ۱: میانگین و انحراف از میانگین آپلین و گیرنده آن در گروه‌های مورد پژوهش

گروه‌ها	میانگین	انحراف از میانگین	مقدار t	مقدار p
آپلین	تجربی	۳۷۸۵۸	۲/۹۸	۰/۰۱*
	کنترل	۲۸۷۱۴		
گیرنده آپلین	تجربی	۵۴۷۱۴	۲/۶۱	۰/۰۲*
	کنترل	۴۵۱۴۳		

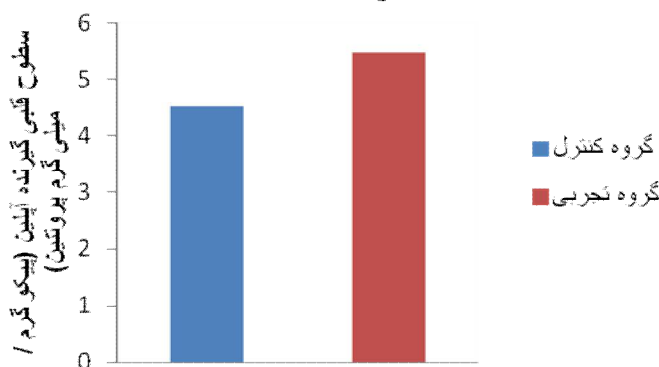
نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین آپلین بافت قلب گروه‌ها (تجربی و کنترل) اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($P = 0.01$ و $t = 2.98$). (شکل ۱)

مقایسه سطوح قلبی آپلین



شکل ۱: تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر آپلین بافت قلبی موش‌های مسن

مقایسه سطوح قلبی گیرنده آپلین



شکل ۲: تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر گیرنده‌های آپلین بافت قلبی موش‌های مسن

بحث

آن، گشاد شدن عروق رخ می‌دهد (۲۴). هر چه سن افراد بیشتر می‌شود بیماری پرفشارخونی بخصوص از نوع سیستمی افزایش می‌یابد (۲۵). دلایل این بیماری در افراد مسن به علت سختی دیواره عروق و کاهش حساسیت گیرنده‌های فشاری با افزایش سن است (۲۶). در ارتباط با اثر فعالیت ورزشی بر آپلین، تحقیقات اندکی وجود دارد. در تحقیق Zhang و همکاران نشان داده شد که پس از تمرینات شنا، در موش‌های گروه تجربی در مقایسه با موش‌های کم تحرک، آپلین در بافت‌های قلبی عروقی، در پلاسما و آئورت افزایش یافت (۴) که نتایج ما با این تحقیق همسویی دارد. با وجود این، Aminilari و همکاران در تحقیقی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی افزایش معنی‌داری در سطح پلاسمایی آپلین و کاهش معنی‌داری را در سطح گلوکز نشان دادند (۲۷). که نتایج ما با نتایج این تحقیق نیز همسویی دارد. Wright و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹ برای بررسی پاسخ آپلین به فعالیت پس از اعمال یک برنامه تمرین شای یک ساعته در موش‌های سالم، پی بردند که در مقایسه با گروه کنترل و وضعیت پایه، میزان mRNA آپلین بافت

در تحقیق حاضر مشخص شد با انجام ۸ هفته فعالیت هوازی در موش‌های صحرایی نر مسن ۵۰-۴۰ هفته‌ای نژاد ویستار به ترتیب ۳۲٪ و ۲۱٪ افزایش معنی‌دار در آپلین و گیرنده آن در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. نتایج تحقیق، حاکی از آن است که دلیل این افزایش بعد از تمرینات هوازی که بصورت شنا در دراز مدت انجام شد، احتمالاً باعث عدم تغییر در فشار خون از طریق افزایش سیستم Apelin/APJ شده است چرا که این سیستم، باعث افزایش انقباض پذیری قلب می‌شود. این موضوع نشان می‌دهد، تاثیر فعالیت ورزشی باعث بهبود فشارخون می‌شود (۲۲) تحریک دستگاه قلبی - عروقی توسط تمرینات هوازی، سبب تحریک آپلین و سپس فعال شدن گیرنده مربوط به آن می‌شود (۲۳) با اتصال آپلین به گیرنده خود، فسفو اینوزیتید از طریق فعال‌سازی آنزیم اندوتلیال نتریک اکساید سنتتاز، پروتئین کیناز B را فسفوریله می‌کند و سپس از طریق ال - آرژنین، به انتشار نتریک اکساید کمک می‌کند. در ادامه، نتریک اکساید موجب افزایش مقدار گوانوزین منو فسفات حلقوی (cGMP) می‌شود که در پی

تعداد آپلین در گردش کمتر است و سیستم قلبی عروقی ازین عامل برای تنظیم هرچه بهتر وظایف خود در مقابل سن بالا استفاده نکرده است ولی بعد از هشت هفته تمرینات هوازی با وجود غیر معنادار بودن ارتباط بین این دو متغیر، هردو افزایش داشتند ولی در این گروه نیز تعداد گیرنده‌های بیشتری در دسترس بودند. این نتایج بیان کننده این مطلب هستند که فعالیت هوازی باعث افزایش بیان ژنی بیشتر گیرنده آن در بافت قلب افراد مسن شده است که این افزایش باعث می‌شود حساسیت آپلین افزایش یابد.

نتیجه‌گیری

در نهایت با توجه به نتایج، هشت هفته فعالیت هوازی منظم توانسته است باعث افزایش قابل توجه هورمون آپلین و گیرنده آن در بافت قلب موش‌های مسن شود. همچنین این احتمال وجود دارد که پاسخ سیستم آپلین‌ژنیک به فعالیت ورزشی باعث افزایش کارایی قلب افراد مسن و جلوگیری از فشار به سیستم قلبی حین فعالیت شود.

قدردانی

این تحقیق در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری انجام شد. بدین وسیله نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی اعلام می‌دارند.

قلبی و پلاسمایی در پاسخ به ورزش، چهار برابر افزایش می‌یابد و این افزایش تا ۲۴ ساعت پس از ورزش بالا باقی می‌ماند. این در حالی بود که سطوح پلاسمایی آپلین عضله اسکلتی در پی یک نوبت ورزش کوتاه مدت، هیچ تغییر معنی‌داری نداشت (۲۸) که نتایج این تحقیق نیز افزایش ۳۲ درصدی آپلین را نشان می‌دهند و با تحقیق Wright و همکاران همسویی دارد. همچنین، Mohebbi و همکاران در تحقیقی نشان دادند سطوح آپلین پلازما پس از هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط کاهش معنی‌داری یافت. آن‌ها پیشنهاد کردند که تغییرات مشاهده شده در سطوح آپلین پلازما احتمالاً به دلیل کاهش وزن و ماهیت ضدالتهابی تمرینات هوازی بوده است (۲۹). آپلین به طور گسترده بر ارگان‌های مختلف بدن از جمله قلب - عروق، ریه، کلیه، کبد، بافت چربی، دستگاه گوارشی، مغز، غدد فوق کلیوی و آندوتلیوم تاثیر می‌گذارد (۳۰). پژوهش‌های انجام شده در سال‌های اخیر نشان داده است که آپلین می‌تواند در انسان، بر عملکرد قلبی - عروقی و همچنین هموستاز گلوکز و انرژی تأثیرگذار باشد. به نظر می‌رسد که بیشترین تأثیر را بر سیستم قلبی - عروقی داشته باشد، زیرا فشارخون را کاهش می‌دهد. این پپتید و گیرنده آن در آندوتلیوم و سلول‌های عضلات صاف عروق نیز بیان می‌شود. مطالعات بافت‌شناسی، این پپتید و گیرنده آن را در لایه میانی آئورت و شریان‌های تنفسی به خوبی شناسایی است (۲۳). نتایج این تحقیق در مورد ارتباط بین آپلین و گیرنده آن در گروه کنترل نشان داد که بین تعداد گیرنده‌ها و آپلین یک ارتباط خطی معکوس وجود دارد که این امر نشان می‌دهد

References

- Dixon J B. The effect of obesity on health outcomes. *Mol Cell Endocrinol* 2010; **316**(2): 104-108. doi: 10.1016/j.mce.2009.07.008
- Deng Y, Scherer P E. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2010; **12**: E1-E19. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05875.x
- Carpéné C, Dray C, Attané C, Valet P, Portillo M P, Churrua I, et al. Expanding role for the capelin/APJ system in Physiopathology. *J Physiol Biochem* 2007; **63**(4): 358-373. doi: 10.1007/bf03165767
- Zhang J, Ren C X, Qi Y F, Lou L X, Chen L, Zhang L K, et al. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences* 2006; **79**: 1153-1159. doi: 10.1016/j.lfs.2006.03.040
- Chandrasekaran B, Dar O, McDonagh T. The role of apelin in cardiovascular function and heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2008; **10**: 725-732. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.06.002
- Chen M M, Ashley E A, Deng D X, Tsalenko A, Deng A, Tabibiazar R, et al. Novel role for the potent endogenous inotrope apelin in human cardiac dysfunction. *Circulation* 2003; **108**(12): 1432-1439. doi: 10.1161/01.cir.0000091235.94914.75
- Tatemoto K, Takayama K, Zou MX. The Novel Peptide Apelin Lowers Blood Pressure Via a Nitric Oxide-Dependent Mechanism. *Regul Pept* 2001; **99**(2-3): 87-92. doi: 10.1016/S0167-0115(01)00236-1
- Heinonen M V, Purhonen A K, Miettinen P, Pääkkönen M, Pirinen E, Alhava E, et al. Apelin, Orexin-A and Leptin Plasma Levels in Morbid Obesity and Effect of Gastric Bypass. *Regul Pept* 2005; **130**(1-2): 7-13. doi: 10.1016/j.reg pep.2005.05.003
- Castan-Laurell I, Michaela V, Danièle D, Cédric D, Michaela K, Zuzana K, et al. Effect of Hypocaloric Diet-Induce Weight Loss in Obese Women on Plasma Apelin And Adipose Tissue Expression or Apelin and APJ. *Eur J Endocrinol* 2008; **158**(6): 905-910.
- Boucher J, Bernard M, Danièle D, Stéphane G, Charlotte G, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a Newly Identified Adipokine Up-Regulated by Insulin and Obesity. *Endocrinology* 2004; **146**: 1764-1771. doi: 10.1210/en.2004-1427
- Klein M J, Skepper J N, Davenport A P. Immunocytochemical Localisation of the Apelin

- Receptor, APJ, to Human Cardiomyocytes, Vascular Smooth Muscle and Endothelial Cells. *Regul Pept* 2005; **126**(3): 233-240. doi: 10.1016/j.regpep.2004.10.019
12. Laughlin N H, Woodman W G. Interval Sprint Training Enhanced Endothelial Function and eNOS in Some Arteries That Perfuse White Gastrocnemius Muscle. *J Appl Physiol* 2004; **66**(1): 233-244. doi: 10.1035/42940
13. Lee D K, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam A P, Liu Y, et al. Characterization of Apelin, the Ligand for the APJ Receptor. *J Neurochemical* 2000; **74**(1): 34-41. doi: 10.1046/j.1471-4159.2000.0740034.x
14. Ishida J, Hashimoto T, Hashimoto Y, Nishiwaki S, Iguchi T, Harada S, et al. Regulatory Roles for APJ, A Seven transmembrane Receptor Related to Angiotensin-type 1 Receptor in Blood Pressure in Vivo. *J Biol Chem* 2004; **279**(25): 26274-26279. doi: 10.1074/jbc.m404149200
15. Wright D, Sutherland L. Exercise Increases Apelin Expression in White Adipose Tissue. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009; **41**(5): 38. doi: 10.1249/01.mss.0000353380.58815.3d
16. Zhang J, Ren C X, Qi Y F, Lou L X, Chen L, Zhang LK, et al. Exercise Training Promotes Expression of Apelin and APJ of Cardiovascular Tissues in Spontaneously Hypertensive Rats. *Life Sci* 2006; **79**(12): 1153-1159. doi: 10.1016/j.lfs.2006.03.040
17. Afshon Pour H, Ranjbar A. Effects of Continuous Aerobic Exercise Training on Plasma Concentration of Apelin and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Men. *Armaghane danesh* 2016; **6**: 57-70.
18. Tofighi A, Babaei S. The effects of separate and combined exercise and nigella supplement on plasmatic levels of apelin and glucose in type 2 diabetes mouse. *Urmia Medical Journal* 2016; **27**(1): 10-18.
19. Daloui A, Fani F, Abdi A. The Effect of 8 weeks endurance training and L-NAME on Apelin in myocardial tissue and glucose elderly male's rats. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; **23**: 145.
20. Zhong J C, Huang D Y, Liu G F, Jin H Y, Yang Y M, Li Y F, et al. Effects of all-trans retinoic acid on orphan receptor APJ signaling in spontaneously hypertensive rats. *Cardiovascular Research* 2005; **65**(3): 743-750. doi: 10.1016/j.cardiores.2004.10.020
21. Peng C-C, Chen K-C, Hsieh C-L, Peng RY. Swimming exercise prevents fibrogenesis in chronic kidney disease by inhibiting the my fibroblast trans differentiation. *PLoS ONE* 2012; **7**(6): 37388.
22. Bonnet M S, Djelloul M, Tillement V, Tardivel C, Mounien L, Trouslard J, et al. Central NUCB2/Nesfatin-1-expressing neurones belong to the hypothalamic-brainstem circuitry activated by hypoglycaemia. *J Neuroendocrinology* 2013; **25**(1): 1-13. doi: 10.1111/j.1365-2826.2012.02375.x
23. Lee D K, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam A P, Liu Y, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J Neurochem* 2000; **74**(1): 34-41.
24. Ramanjaneya M, Chen J, Brown J E, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology* 2010; **151**(7): 3169-3180. doi: 10.1210/en.2009-1358
25. William G H. *Hypertensive vascular disease. In Harrison's Principles of Internal Medicine*. Fauci AS, et al. (eds). 15th ed. New York, Mc Grass Hill, 1999; PP: 1414-1428.
26. Kaplan NM. *Systemic hypertension; mechanisms and diagnosis. In: Heart Disease*. Braunwald E (ed). 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1997; PP: 807-839.
27. Aminilari Z, Daryanoosh F, Kooshki Jahromi M, Mohamadi M. The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. *Arak Med Univ J* 2014; **17**(85): 1-10. (Persian).
28. Wright D, Sutherland L. *Exercise Increases Apelin Expression in White Adipose Tissue. Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009; **41**(5): 38. doi: 10.1249/01.mss.0000353380.58815.3d
29. Mohebbi H, Rhmaninia F, Hedayati Emami M H, Saidi Ziabari T. Effects of 8-week moderate intensity aerobic training on levels of plasma apelin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Sport Physiol* 2014; **5**(20): 115-12. (Persian).
30. Thomas R, Jiang C Q, Taheri S, Xiao ZH, Tomlinson B, Cheung BM, et al. A systematic review of lifestyle modification and glucose intolerance in the prevention of type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2010; **6**(6): 378-387. doi: 10.2174/157339910793499092

Original Article

The prevalence of intestinal parasites in staff working at the restaurants of Tabriz city

Amir Mohammadzadeh¹, Adel Spotin², Tahereh Mikaeili Galeh², Manouchehr Fadaee^{1*}

¹ Student Research Committee, School of Paramedicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

² Department of Parasitology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

*Corresponding author; E-mail: m.fadaee74@yahoo.com

Received: 7 August 2017 Accepted: 4 November 2017 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):60-66

Abstract

Background: The frequency of parasitic is used as an effective health indicator in the community. Identification and diagnosis of these infections can be a step towards increasing community health and reducing the cost of treatment. The present study was conducted to determine the prevalence of intestinal parasitic infections in personnel employed at the restaurants of Tabriz city.

Methods: This retrospective descriptive cross-sectional study conducted on personnel in the restaurants Tabriz city. Suspected specimens were examined by microscopic observations following concentration and staining methods.

Results: Out of 87 studied cases a total number of people with parasitic infections were estimated to be 16 (18.4%). The most contamination in the protozoa was related to Endolimax Nana (34.16%) and the Hymenolipis Nana (3.84%) and the Ascaris lumbricoides eggs (3.84%) were detected. The distribution of contaminants in men was significantly higher than women ($P < 0.05$).

Conclusion: The results show that despite increasing the level of public health, parasitic infection is still as one of the most important public health problems in the community. Therefore, health education, the use of controlling methods, prevention, treating and following up the contaminated personnel in restaurants, especially parasitic contamination, should be considered important.

Keywords: Intestinal Parasites, Restaurant Staff, Parasitology Methods, Tabriz

How to cite this article: Mohammadzadeh A, Spotin A, Mikaeili Galeh T, Fadaee M. [The prevalence of intestinal parasites in staff working at the restaurants of Tabriz city]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4): 60-66. Persian.

مقاله پژوهشی

تعیین فراوانی انگل‌های روده‌ای در پرسنل شاغل در رستوران‌های دانشگاه‌های شهر تبریز با روش‌های انگل‌شناسی در سال ۱۳۹۵

امیر محمدزاده^۱، عادل اسپوتین^۲، طاهره میکائیلی^۳، منوچهر فدائی^۴^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲ گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

* نویسنده مسئول: ایمیل: m.fadaee74@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۶/۵/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۱۳ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۶۰-۶۶

چکیده

زمینه: بررسی فراوانی عفونت‌های انگلی علاوه بر شناسایی محیط‌های آلوده، به عنوان یک شاخص بهداشتی موثر در جامعه به کار می‌رود شناسایی و تشخیص به موقع این عفونت‌ها می‌تواند گامی در جهت افزایش سلامت جامعه و کاهش هزینه‌های درمان باشد. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی عفونت‌های انگلی روده‌ای در پرسنل شاغل در رستوران‌های دانشگاه‌های شهر تبریز انجام پذیرفت.

روش کار: این مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی گذشته‌نگر می‌باشد. جامعه مورد هدف، پرسنل شاغل در رستوران‌های دانشگاه‌های شهر تبریز در سال ۱۳۹۵ می‌باشند که از ۸۷ نفر نمونه‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های مشکوک با روش‌های تغلیظ و رنگ‌آمیزی به دنبال مشاهدات میکروسکوپی بررسی شدند. نتایج حاصل با استفاده از نرم‌افزار، بررسی و تحلیل آماری شدند.

یافته‌ها: تعداد کل مبتلایان به آلودگی‌های انگلی، ۱۶ نفر (۱۸٪/۴) برآورد گردید. بیش‌ترین آلودگی در بین تک یاخته‌ها مربوط به اندولیماکس نانا (۳۴٪/۶۱) و از کرم‌ها نیز تخم همینولیس نانا (۳٪/۸۴) و تخم آسکاریس لومبریکوئیدس (۳٪/۸۴) تشخیص داده شد. بین توزیع آلودگی در دو جنس زن و مرد تفاوت معنی‌داری وجود داشت؛ براین اساس آلودگی در مردان بیشتر از زنان تعیین شد ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که علی‌رغم افزایش سطح بهداشت عمومی، هنوز هم عفونت‌های انگلی به عنوان یکی از معضلات بهداشتی مهم در جامعه به شمار می‌رود. بنابراین آموزش بهداشت، بکارگیری روش‌های کنترل، پیشگیری، درمان و پیگیری پرسنل آلوده در سلف سرویس‌ها بخصوص در آلودگی‌های انگلی بیماریزا باید مهم تلقی گردد.

کلید واژه‌ها: انگل‌های روده‌ای، پرسنل رستوران، روش‌های انگل‌شناسی، تبریز

نحوه استناد به این مقاله: محمدزاده ا، اسپوتین ع، میکائیلی ط، فدائی م. تعیین فراوانی انگل‌های روده‌ای در پرسنل شاغل در رستوران‌های دانشگاه‌های شهر تبریز با روش‌های انگل‌شناسی در سال ۱۳۹۵. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۶۰-۶۶

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

آلودگی به انگل‌های روده‌ای یکی از شایع‌ترین مشکلات بهداشتی و اقتصادی به شمار می‌رود، بنابراین از شاخص‌های ارزیابی سطح بهداشت و سلامت به خصوص در نواحی گرمسیری و جوامع کشورهای جهان سوم می‌باشد. تقریباً در همه-ی نقاط جهان بیماری‌های انگلی وجود دارند و بیش از یک چهارم جمعیت جهان حداقل به یکی از انگل‌ها آلوده هستند (۱).

شیوع بیماری‌های انگلی با سطح بهداشت و وضعیت اقتصادی و اجتماعی هر منطقه رابطه‌ی مستقیمی دارد (۲) و در شدت و نوع آلودگی عواملی مثل سن، جنس، میزان تحصیلات و نوع شغل تأثیر مهمی دارد (۳). مداخلات عمومی بهداشت اعم از آموزش بهداشت، ارائه آب آشامیدنی سالم، بازرسی بهداشت مواد غذایی و نگهداری از سیستم‌های فاضلاب از ضروریات کنترل بیماری‌های انگلی روده‌ای به صورت درازمدت است (۴). انگل‌های روده‌ای از چندین طریق انتقال می‌یابند؛ در برخی انگل‌ها انتقال به طور مستقیم از فرد به فرد یا به صورت غیر مستقیم از طریق میزبانان واسط صورت می‌گیرد؛ راه دیگر انتقال عفونت از طریق آلودگی زمین‌های کشاورزی به کودهای انسانی آلوده در اثر استفاده از فاضلاب و سبزیجات خام می‌باشد، راه‌های دیگر انتقال از طریق آلودگی آب به فاضلاب و همچنین انتقال توسط حشرات می‌باشد (۵ و ۶).

ابتلا به بیماری‌های انگلی روده‌ای باعث کاهش قدرت دفاعی بدن، اختلال در جذب مواد غذایی، کم خونی، درد شکم، اسهال تا اسهال خونی، تب خفیف، یبوست و ابتلا به سایر بیماری‌های عفونی می‌شود که گاهی به مرگ بیمار منجر می‌شود (۷). از مهم-ترین انگل‌های روده‌ای که می‌توانند باعث ناتوانی و بروز عوارض جدی در افراد شوند علاوه بر آسکاریس لومبریکوئیدس می‌توان آنتامبا هیستولیتیکا، بلاستوسیسیتیس هومینیس و استرونژیلوئیدس استرکورالیس را نام برد. برخی از انگل‌های روده‌ای مانند آنتامباکلی و کیلوماسیتیکس مسینلی که در لومن روده یافت می‌شوند، با این که به صورت همزیست با باکتری‌های فلور طبیعی میزبان زندگی می‌کنند ولی از شاخص‌های سلامتی آب و غذا محسوب می‌شوند (۸).

آسکاریس لومبریکوئیدس، از کرم‌های شایع منتقله از خاک می‌باشد که در کشورهای در حال توسعه، گرمسیری و نیمه گرمسیری از معضلات بهداشتی به شمار می‌رود (۹). انگل‌ها علاوه بر مشکلات گوارشی و تغذیه‌ای، به دلیل مهاجرت‌های نا به جای کرم و عوارض متعدد آن، شمار زیادی از بیماران را به بستری شدن در بیمارستان وادار می‌کنند (۱۰).

بلاستوسیسیتیس هومینیس تک یاخته‌ی ساکن روده‌ی بزرگ انسان می‌باشد که انتشار آن از طریق کیست، به همراه آب و مواد غذایی آلوده انجام می‌گیرد و فرهنگ بهداشت در شیوع آن موثر

می‌باشد (۱۱ و ۱۲). در حال حاضر این انگل بیماری‌زا محسوب می‌شود زیرا باعث علائمی مثل درد شکم، اسهال حاد و التهاب-های روده‌ای می‌شود (۱۳). برخی مطالعات نشان داده‌اند که شیوع آن در بزرگسالان بیشتر بوده و در فصول مختلف نیز متفاوت است (۱۲).

درمقایسه با دیگر قسمت‌های دست، زیر ناخن‌ها محلی برای تجمع میکروارگانیسم‌هاست و از طرفی تمیز کردن این منطقه هم مشکل است لذا عوامل بیماری‌زا به سادگی از طریق همین دست-های آلوده به غذا منتقل می‌شوند و باعث آلودگی در مصرف کنندگان مواد غذایی می‌گردند. بنابراین، افرادی که به نحوی در تولید، ذخیره، آماده‌سازی و عرضه مواد غذایی دخالت دارند در تأمین بهداشت غذا نقش پراهمیتی را دارا می‌باشند (۱۴). از این رو این افراد از منابع مهم انتقال بسیاری از کرم‌های روده‌ای، تک یاخته‌ها و باکتری‌های بیماری‌زای روده‌ای در کشورهای در حال توسعه به حساب می‌آیند. هدف از این تحقیق، تعیین شیوع عفونت‌های انگلی روده‌ای در پرسنل شاغل در رستوران‌های دانشگاه‌های شهر تبریز در سال ۱۳۹۵ با روش‌های انگل‌شناسی می‌باشد.

روش کار

مطالعه‌ی حاضر به روش مقطعی بر روی ۸۷ نفر از پرسنل شاغل در رستوران‌های دانشجویی دانشگاه‌های شهر تبریز در سال ۱۳۹۵ انجام گرفت. دامنه‌ی سنی افراد مورد مطالعه، ۲۴ تا ۵۷ سال و میانگین سنی آن‌ها $21/4 \pm 23/21$ سال بود. فرم‌های اطلاعاتی برای هر یک از پرسنل‌های مورد آزمایش، توسط نویسندگان مقاله پرسیده و تکمیل گردیدند و به هر فرد ظروف مخصوص نمونه داده شد و به آن‌ها گفته شد که هر روز صبح موقع آمدن به سرکار خود، نمونه‌ها را در نایلون سر بسته بیاورند و به ما تحویل دهند که این نمونه‌های صبحگاهی جمع‌آوری و به آزمایشگاه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز منتقل گردید. نمونه‌ها با روش مستقیم میکروسکوپی بررسی و در صورت مشاهده نمونه‌های مشکوک، با روش تغلیط فرمالین-اتر و رنگ‌آمیزی با تری کروم بررسی شدند. در روش گسترش مستقیم، مقدار کمی از نمونه‌ی مدفوعی با یک قطره از نرمال سالین بر روی لام مخلوط شده و بعد از قرار دادن یک لامل بر روی آن زیر میکروسکوپ مطالعه می‌شد. در روش فرمالین-اتر نیز مقداری از مدفوع (تقریباً ۳ گرم) را در ۷ میلی‌لیتر فرمالین ۱۰ درصد حل کرده و با گاز استریل صاف کرده و بعد از افزودن ۳ میلی‌لیتر اتر به آن، درب فالكون را بسته و به شدت تکان داده و به مدت ۵ دقیقه در دور ۱۵۰۰ سانتریفیوژ کرده و سپس از رسوب تحتانی برداشته و در زیر میکروسکوپ بررسی شد. در این تحقیق از آزمون مجذور کای دو

استفاده شد و نتایج حاصله نیز با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد بررسی و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

از مجموع ۸۷ پرسنل مشغول به کار در رستوران‌های دانشجویی دانشگاه سراسری تبریز، علوم پزشکی و فنی دخترانه (الزهره) تبریز، ۸۰ نفر (۹۱/۹۵٪) مرد و ۷ نفر (۸/۰۵٪) زن بودند (جدول ۱). فراوانی انگل‌های روده‌ای بر اساس سمت پرسنل مشغول به کار در رستوران در جدول ۲ نشان داده شده است. تعداد ۱۶ نفر (۱۸/۴٪) به انگل‌های روده‌ای آلوده مبتلا بودند که از این تعداد ۱۵ نفر (۹۳/۷۵٪) از جمعیت مردان و یک نفر (۶/۲۵٪) از جمعیت زنان بودند.

فراوانی کرم‌ها و تک‌یاخته‌های روده‌ای در بین افراد آلوده به ترتیب ۷/۶۹٪ و ۹۲/۳٪ تعیین گردید (جدول ۳). در کل ۷ نفر (۴۳/۷۵٪) عفونت مضاعف داشته و ۹ نفر (۵۶/۲۵٪) عفونت منفرد داشتند. بین توزیع آلودگی در دو جنس زن و مرد تفاوت معنی‌داری وجود داشت؛ برای این اساس، آلودگی در مردان بیشتر از زنان تعیین شد (۰/۰۵)، با این حال تفاوت معنی‌داری بین سطح تحصیلات و میزان آلودگی مشاهده نشد ($P>0/05$). میزان شیوع انگل‌های بیماری‌زا (بلاستوسیس تیس هومینیس و آسکاریس لومبریکوئیدس) و غیر بیماری‌زای روده‌ای به ترتیب ۲۳/۷ و ۷۶/۹۳ درصد تعیین شدند. انگل‌های مشاهده شده در این مطالعه اندولیماکس نانا، کیلوماستیکس مسنیلی، آنتامبا کلی، بلاستوسیس - تیس هومینیس، تخم هیمنولیپس نانا و تخم آسکاریس لومبریکوئیدس بودند (شکل ۱). جدول ۳ فراوانی هریک از انگل‌های مشاهده شده را نشان می‌دهد.

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و اجتماعی پرسنل شاغل در رستوران

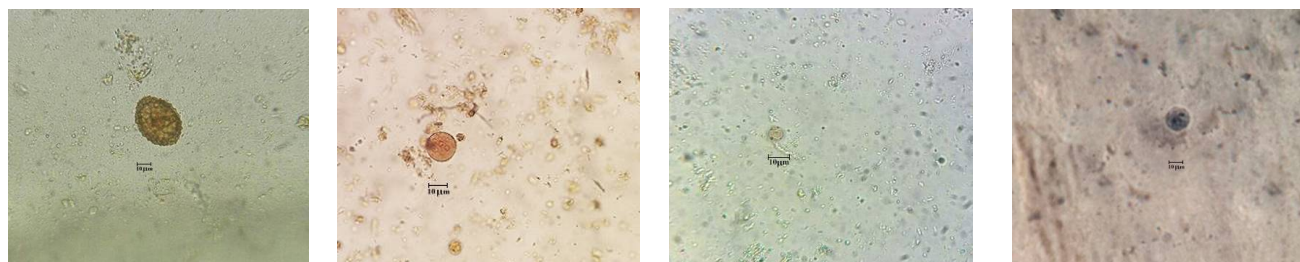
مشخصات	تعداد (%)	موارد مثبت (%)	مقدار
جنس			۰/۰۴
مرد	۸۰ (۹۱/۹۵)	۱۵ (۱۸/۷۵)	
زن	۷ (۸/۰۵)	۱ (۱۴/۲۸)	
سن			>0/05
۳۰-۲۱	۱۱ (۱۲/۶۵)	۱ (۹/۰۹)	
۴۰-۳۱	۲۹ (۳۳/۳۳)	۴ (۱۳/۷۹)	
۵۰-۴۱	۳۸ (۴۳/۶۸)	۷ (۱۸/۴۲)	
<۵۱	۹ (۱۰/۳۴)	۴ (۴۴/۴۴)	
تحصیلات			>0/05
بی سواد	۱۲ (۱۳/۷۹)	۵ (۴۱/۶۶)	
ابتدایی	۳۷ (۴۲/۵۳)	۳ (۸/۱)	
راهنمایی	۲۴ (۲۷/۵۹)	۷ (۲۹/۱۶)	
متوسطه و بالاتر	۱۴ (۱۶/۰۹)	۱ (۷/۱۴)	

جدول ۲: فراوانی انگل‌های روده‌ای بر اساس سمت پرسنل شاغل در رستوران

شغل	اشپز	کمک آشپز	سالن کار	شستن ظروف	خرد کردن گوشت	تخته کار	حبوبات	توزیع غذا
غیرآلوده (%)	۹ (۱۰/۳۵)	۱۵ (۱۷/۲۴)	۲۰ (۲۲/۹۹)	۸ (۹/۱۹)	۶ (۶/۹)	۱۰ (۱۱/۴۹)	۸ (۹/۱۹)	۱۱ (۱۲/۶۵)
آلوده (%)	۶ (۶۶/۶۶)	۱ (۶/۶۶)	۳ (۱۵)	۱ (۱۲/۵)	۲ (۳۳/۳۳)	۲ (۲۰)	۱ (۱۲/۵)	۰ (۰)

جدول ۳: فراوانی انگل‌های روده‌ای شناسایی شده در پرسنل شاغل در رستوران

تک یاخته / کرم	نام علمی انگل شناسایی شده	تعداد موارد مثبت در کل جامعه مورد مطالعه	فراوانی موارد مثبت در کل جامعه مورد مطالعه
تک یاخته (پروتوزوا)	کیست بلاستوسیس تیس هومینیس	۵	۱۹/۲۳٪
	کیست کیلوماستیکس مسنیلی	۵	۱۹/۲۳٪
	کیست/تروفوزوئیت اندولیماکس نانا	۹	۳۴/۶۱٪
	کیست/تروفوزوئیت آنتامبا کلی	۵	۱۹/۲۳٪
کرم (متازوا)	تخم هیمنولیپس نانا	۱	۳/۸۴٪
	تخم آسکاریس لومبریکوئیدس	۱	۳/۸۴٪
جمع		۲۶	۱۰۰٪



تخم آسکاریس

کیست آنتامباکلی

بلاستوسیس تیس هومینیس

کیست اندولیماکس نانا

شکل ۱: تصاویر برخی از انگل‌های شناسایی شده زیر میکروسکوپ

بحث

تهیه و عرضه بهداشتی مواد غذایی همواره یکی از معضلات بهداشتی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه بوده است، ولی با این وجود به حداقل رساندن استفاده از دست برای بسته‌بندی مواد غذایی به عنوان یکی از اصول و مبانی حاکم بر کنترل کیفی و اداره صنایع غذایی به شمار می‌روند (۱۵). مطالعات متعددی در خصوص شیوع انگل‌های روده‌ای در میان توزیع کنندگان مواد غذایی انجام شده است. انتقال بیماری در بین افرادی که به نحوی در تهیه و توزیع مواد غذایی تأثیرگذار هستند، خیلی رایج بوده و مشکلات عدیده‌ای را در سطح جهان به وجود آورده است. ازجمله عوامل خطر افزایش انتقال بسیاری از انگل‌ها، میزان سواد، آموزش مهارت‌های بهداشتی و نحوه نظارت سازمان‌های ذیربط می‌باشد (۱۶).

میزان شیوع انگل‌های روده‌ای در این مطالعه ۱۸/۴٪ بود که نسبت به مطالعه‌ای که در سال ۹۲ بر روی ۵۵ نفر از کارکنان سلف دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با شیوع ۴۰٪ (۱۷) و همچنین مطالعه‌ای دیگری که در سال ۸۰ بر روی کارکنان تهیه و توزیع مواد غذایی دانشگاه علوم پزشکی ایلام با شیوع ۴۹/۲٪ (۱۸) انجام گرفته است، میزان کمتری را نشان می‌دهد؛ همچنین در مطالعه‌ای مشابهی که در سال ۹۰ توسط Fallah و همکاران بر روی ۷۷ نفر از کارکنان سلف سرویس‌های دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفته بود، میزان شیوع انگل‌های روده‌ای ۴۰/۲٪ بود (۱۹)؛ که این مسئله می‌تواند حاکی از افزایش رعایت بهداشت توسط کارکنان و رسیدگی مستمر کارشناسان بهداشت از نظر بهداشتی بودن محیط کار طی چند سال اخیر باشد. بیشترین فراوانی در مطالعه‌ی مربوط به انگل ژیاودیلامبلیا (۲۹/۶٪) و کمترین آن مربوط به تخم کرم‌های روده‌ای (۱/۲۹٪) بود، که بیشترین و کمترین فراوانی در این مطالعه به ترتیب مربوط به اندولیماکس نانا (۴۳/۷٪) و تخم کرم‌های روده‌ای (۱/۲۵٪) بود که وجه تشابه این دو مطالعه در پایین بودن درصد فراوانی ابتلا به کرم‌های روده‌ای می‌باشد. در مطالعه‌ی

مذکور از نظر میزان تحصیلات، بیشترین میزان آلودگی در افراد با سطح تحصیلات ابتدایی (۶/۸۹٪) مشاهده گردید ولی در کل میزان عفونت و سطح تحصیلات رابطه‌ی آماری معنی‌داری نشان ندادند ($P>0/05$).

همچنین در مطالعه‌ی حاضر، اکثر افراد آلوده را مردان (۹۳/۷۵٪) تشکیل داده‌اند و زنان آلودگی حداقلی داشته‌اند ($P<0/05$) ولی در مطالعه‌ی Arbabi و همکاران در سال ۱۳۸۳ از ۴۸۰ دانشجوی مورد مطالعه، ۲۲۵ نفر آلوده به انگل‌های روده‌ای بودند که شیوع آلودگی در پسران ۴۷/۴٪ و در دختران نیز ۴۶/۲٪ تعیین گردید (۲۰) که اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود ($P>0/05$).

در این مطالعه درصد فراوانی آلودگی به تک یاخته‌های روده‌ای نسبت به کرم‌ها بیشتر بود. مطالعات مشابهی که در این زمینه صورت گرفته است نیز آلودگی به تک یاخته‌ها را بیشتر گزارش نموده‌اند (۲۱-۲۳). یک از دلایل این مورد می‌تواند انتشار آسان تر تک یاخته نسبت به کرم‌ها باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، بین ابتلا به انگل‌های روده‌ای و سطح تحصیلات رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت (۰/۰۵)، اما در مطالعه‌ی Gezehegn و همکاران (۲۰۱۷)، افرادی که سواد تحصیلی پایینی داشتند سه برابر بیشتر از افرادی که سطح تحصیلی بالایی داشتند، به انگل‌های روده‌ای مبتلا شده بودند که از نظر آماری معنی‌دار بود. سطح دانش افراد می‌تواند به عنوان عاملی در ابتلا به انگل‌های روده‌ای در نظر گرفته شود؛ از سوی دیگر افرادی که در تهیه و توزیع غذا نقش دارند، آموزش‌های لازم برای تهیه غذای سالم را می‌بینند اما در بیشتر مواقع این آموزش‌ها را در عمل به کار نمی‌گیرند (۱۶، ۲۴).

فراوانی انگل بلاستوسیس تیس هومینیس در این مطالعه که انگلی بالقوه بیماری‌زاست درصد بالایی (۱۹/۲۳٪) را به خود اختصاص داده است که این تک یاخته در سطح جهان هم شیوع

بهداشت، بکارگیری روش‌های کنترل، پیشگیری، درمان و پیگیری پرسنل آلوده در رستوران‌ها، بخصوص در آلودگی‌های انگلی بیماری‌زا، باید مهم تلقی گردد.

قدردانی

این طرح با حمایت مالی کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به تصویب رسیده است. مؤلفان مقاله از همکاری کارکنان رستوران‌های دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشگاه تبریز، دانشگاه فنی دخترانه الزهرا و اعضای محترم هیأت علمی گروه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی کمال تشکر و قدردانی را دارند.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله شامل ملاحظات اخلاقی نمی‌شود.

منابع مالی

حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تحت شماره گرنت ۹۵/۱۱/۱ از طرف معاونت تحقیقات و فناوری صورت پذیرفته است.

منافع متقابل

هیچ گونه منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

مشارکت مولفان

ام، ع ا و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند و همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

وسیع را دارد و از طرفی چون بین دام و انسان هم مشترک می‌باشد می‌بایست توجه خاصی نسبت به این انگل داشت و تحقیقات زیادی در این زمینه صورت بگیرد (۲۵، ۲۶).

در بین آلودگی‌های کرمی، تخم‌های آسکاریس لومبریکوئیدس و هیمنولپیس نانا مشاهده شد (۳/۸۴٪) که شیوع هیمنولپیس نانا در بررسی انجام گرفته توسط Maraghi ۵/۳٪ (۲۷) در اهواز و Naini ۰/۷٪ (۲۸) گزارش شد.

ایران از نظر موقعیت جغرافیایی، اقتصادی-اجتماعی، آب و هوایی و خصوصیات زیستی برای فعالیت انگل‌های مختلف، محیط مناسبی است و از طرفی عدم اجرای یک برنامه‌ی مدون پیشگیری و کنترل، شیوع انگل‌های روده‌ای را در کشور در قشرهای مختلف جامعه، متفاوت کرده است. همچنین کارکنان رستوران‌های دانشگاه که روزانه، غذای دانشجویان را فراهم می‌کنند، در صورت عدم رعایت بهداشت شخصی و داشتن اطلاعات کافی در مورد ایمنی مواد غذایی منبع مهم انتقال عفونت محسوب می‌شوند.

وجود کارت بهداشت و مراجعه‌ی مرتب به مراکز بهداشتی و درمانی می‌تواند در تشخیص و درمان عفونت‌های انگلی و کاهش شیوع آن‌ها نقش مهمی داشته باشد ولی هرگونه اعمال مقررات دقیق کارشناسان بهداشت و آموزش‌های لازم در زمینه‌ی بهداشت فردی و اجتماعی و نیز اصول بهداشت و سلامت مواد غذایی و آموزش چگونگی انتقال انگل‌ها می‌تواند نقش مؤثرتر و مهم‌تری را در این زمینه ایفا کند. لذا شناسایی و تشخیص به موقع این عفونت‌ها می‌تواند گامی در جهت افزایش سلامت جامعه و کاهش هزینه‌های درمان باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که علی‌رغم افزایش سطح بهداشت عمومی، هنوز هم عفونت‌های انگلی به عنوان یکی از معضلات بهداشتی مهم در جامعه به شمار می‌رود. بنابراین آموزش

References

- Norouzi, Nourian, Hanilou, Kamali. study of Intestinal parasitic infections in elementary school students in Zanjan 1392. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences & Health Services* 2016; **24**(102): [Persian]
- Koksal I, Malkoc CH, Ozergin O, Dugdu S, Ozgurbuz F, Cakmak T, et al. The prevalence of intestinal parasites in primary school students in Trabzon and the importance of education of parasite patients. *Mikrobiyoloji bulteni* 1992; **26**(2): 155-162.
- Molavi G h, Masoud J, Moubedi I, Hassanpour G h. Prevalence of intestinal parasites in Esfahan municipal workers. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research* 2007; **5**(3): 43-50. <http://sjsph.tums.ac.ir/article-1-167-en.html>
- Akhlaghi MJG L, Faghihi Kashani A H, Jabbari M. Prevalence of intestinal parasites in patients with diabetes in Karaj and Savojbolagh (Tehran July 1999-2000). <http://fa.journals.sid.ir/ViewPaper.aspx?id=30596>
- Idowu O, Rowland S. Oral fecal parasites and personal hygiene of food handlers in Abeokuta, Nigeria. *African health sciences*. 2006; **6**(3): 160-4. doi: 10.1007/978-1-349-80602-7_4
- John D T, Petri W A, Markell E K, Voge M. Markell. Voge's medical parasitology: Elsevier Health Sciences; 2006. 10.2307/3283500
- Shahabi S. Epidemiologic study of intestinal parasites among students of Shahriyar primary school in year 1982.

- [Persian] <http://fa.journals.sid.ir/ViewPaper.aspx?id=24968>
8. Saki J, Khademvatan S, Masoumi K, Chafghani M. Prevalence of intestinal parasitic infections among food handlers in Khuzestan, Southwest of Iran: a 10-year retrospective study. *African Journal of Microbiology Research* 2012; **6**(10): 2475-2480. doi: 10.5897/AJMR.11.1533
 9. Crompton D. How much human helminthiasis is there in the world? *The Journal of parasitology* 1999; 397-403. doi: 10.2307/3285768
 10. Fallah M, Mirarab A, Jamalian F, Ghaderi A. Evaluation of two years of mass chemotherapy against ascariasis in Hamadan, Islamic Republic of Iran. *Bulletin of the World Health Organization* 2002; **80**(5): 399-402. doi: 10.1590/S0042-96862002000500011
 11. Souppart L, Sancier G, Cian A, Wawrzyniak I, Delbac F, Capron M, et al. Molecular epidemiology of human Blastocystis isolates in France. *Parasitology Research* 2009; **105**(2): 413. doi: 10.1007/s00436-009-1398-9
 12. Ebrahim Badparva F K, Javid Sahrayi, Mehdi Frouzandeh. Investigating the molecular outbreak of blastocystis hominis in patients referring to the laboratories of the city. *yafteh* 2012; **14**(4): 107-112. doi: 10.5812/jjm.14810
 13. Dogruman-Al F, Kustimur S, Yoshikawa H, Tuncer C, Simsek Z, Tanyuksel M, et al. Blastocystis subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2009; **104**(5): 724-727. doi: 10.1590/S0074-02762009000500011
 14. Lin C-M, Wu F-M, Kim H-K, Doyle M P, Michaels B S, Williams L K. A comparison of hand washing techniques to remove Escherichia coli and caliciviruses under natural or artificial fingernails. *Journal of Food Protection* 2003; **66**(12): 2296-2301. doi: 10.4315/0362-028X-66.12.2296
 15. Khakzad S, Saeidi A, editors. Evaluation of Parasitic Diseases Intestinal of Food Preparation and Distribution Centers and Sales of food and Public Places in GilanProvince, Between 86, 87, 88 and Presented the Proposal to Remove the Culture Method for Reducing Costs. *12th National Congress of Iran's Environmental Health ShahidBeheshtiUniv Med Sci* 2009. [Persian]
 16. Gezehegn D, Abay M, Tetemke D, Zelalem H, Teklay H, Baraki Z, et al. Prevalence and factors associated with intestinal parasites among food handlers of food and drinking establishments in Aksum Town, Northern Ethiopia. *BMC Public Health* 2017; **17**: 819. doi: 10.1186/s12889-017-4831-5
 17. Ebrahimzadeh A, Bamedi T, Saryazdipoor K. Frequency of intestinal parasitic infections in the kitchen staff of Zahedan University of Medical Sciences. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2014; **17**(12): 815. [Persian]
 18. Reza Naseri Fard FS, Mashaallah aghili Nezhad. Intestinal parasitic contamination in the staff of food supply and distribution centers covered by Ilam University of Medical Sciences in the year 1999. *Iran Occupational Health Journal* 2005; **2**(1): 24-27. [Persian]
 19. Fallah E, Khadem Vatan Sh, Pour seif A, Mahdipour Zare N, Nokhahi I. Study of intestinal parasites infection among self-service employees of Tabriz University of Medical Sciences. *9th Iranian Nutrition Congress*; 2006: Tabriz university of medical sciences. [Persian].<http://congress.tbzmed.ac.ir/nutcon/Abstract/5518>
 20. Arbabi. Investigation of intestinal parasites in students of Kashan University of Medical Sciences. [Persian]. <http://en.journals.sid.ir/ViewPaper.aspx?ID=54755>
 21. Arani A R, Akhlaghi L, Shahi M, Lari A R. Prevalence of intestinal parasites in a population in south of Tehran, Iran. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008; **50**: 145-149. doi: 10.1590/S0036-466520080003 00003
 22. Diaz E M J, Ramirez E, Bernal R. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2003; **68**(4): 384-385. doi: 10.4269/ajtmh.2003.68.384
 23. Maria Das Graças, Marciano Hirata, Takizawa DLMF, Mônica Lúcia Gomes. Enteroparasitosis and their ethnographic relationship to food handlers in a tourist and economic center in Paraná, southern Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2009; **51**(1): 31-35. doi: 10.1590/S0036-46652009000100006
 24. Abida Sultana AA, Tehseen I. Sanitation practices among food handlers working in street restaurants in Rawalpindi, Pakistan. *Rawal Medical Journal* 2013; **38**(4): 425-427. doi: 10.12980/jclm.5.2017j6-246
 25. Kusolsuk T, Maipanich W, Nuamtanong S, Pubampen S, Sa-nguanakiat S, Rojekittikhun W, et al. Parasitic and enteric bacterial infections among food handlers in tourist-area restaurants and educational-institution cafeterias, Sai-Yok district, Kanchanaburi province, Thailand. 2008. <http://www.tm.mahidol.ac.th/tropmed-parasitology/2011-34-2/34-2-2011-e1-Parasitic-and Enteric.pdf>
 26. Thathaisong U, Worapong J, Mungthin M, Tan-Ariya P, Viputtigul K, Sudatis A, et al. Blastocystis isolates from a pig and a horse are closely related to Blastocystis hominis. *Journal of clinical microbiology*. 2003; **41**(3): 967-975. doi: 10.1128/JCM.41.3.967-975.2003
 27. Maraghi Sh. MS, Jelodar A. Prevalence of intestinal parasitic infections in Ahvaz students. *4th Iranian Parasitology Congress* 2003-2004; 136. [Persian]
 28. Naeeni F. The prevalence of intestinal parasites in the families of the first healthy city and the study of effective factors in reducing pollution. *4th Iranian Parasitology Congress* 2003-2004; 141. [Persian]

Original Article

The effects of epigallocatechin gallate on HER-2 gene expression of the human breast adenocarcinoma cells line (SK-BR-3)

Maryam Mokhtari¹, Leila Rouhi^{2*}, Noosha Zia-Jahromi³, Seyed Hossein Hejazi^{2,4}

¹Department of Animal Physiology, School of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.

²Cellular and Developmental Research center, School of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.

³Department of Biochemistry, School of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.

⁴Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Parasitology & Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

*Corresponding author; E-mail: Lrouhi59@gmail.com

Received: 8 September 2016 Accepted: 27 November 2016 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):67-72

Abstract

Background: One of the most well-known oncogenes in breast cancer is HER2 (ERBB2 or EGFR2). Natural polyphenols are one of the most effective components for inhibiting cancers due to their high efficiency and fewer side effects. Investigators have shown that green tea and its main catechin epigallocatechin-3 gallate (EGCG) may decrease the risk of cancer. In the current study, we investigated the effect of EGCG on HER-2 gene expression of the human breast adenocarcinoma cells line SK-BR-3.

Methods: SKBR-3 human breast cancer cells were pretreated with different concentrations of EGCG (200 and 400 µg/mL) for 48 and 72 h. mRNA expression of HER-2 was detected by real time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) analysis in the pretreated SKBR-3 cells.

Results: EGCG treatment in 48 and 72 h caused a dose-dependent decrease in mRNA expression of HER-2 significantly in group I and group II vs. control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Epigallocatechin-3 gallate has cytotoxic effect on SKBR3 cells. Our findings suggest that EGCG may be useful in treatment of breast cancer.

Keywords: Epigallocatechin-3 Gallate, Breast Cancer, HER-2, Real Time RT-PCR, SKBR3

How to cite this article: Mokhtari M, Rouhi L, Zia-Jahromi N, Hejazi S. H. [The effects of epigallocatechin gallate on HER-2 gene expression of the human breast adenocarcinoma cells line (SK-BR-3)]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):67-72. Persian.

مقاله پژوهشی

اثر اپی‌گالوکاتچین گالات بر میزان بیان ژن HER2 در رده سلولهای آدنوکارسینومای پستان انسان (SK-BR-3)

مریم مختاری^۱، لیلا روحی^{۲*}، نوشا ضیا، جهرمی^۳، سیدحسین حجازی^۴

^۱گروه فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران
^۲مرکز تحقیقات سلولی-تکوینی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران
^۳گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران
^۴مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، گروه انگل و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
*نویسنده مسئول؛ ایمیل: Lrouhi59@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۶/۱۸ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۷ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز: ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۷۲-۶۷(۴)۴۰

چکیده

زمینه: ژن (EGFR یا ERBB2) HER2 از آنکوژن‌های معروف در سرطان پستان است که تقریباً در ۳۰٪ از سرطانهای پستان بیان آن افزایش می‌یابد. در مطالعات متعدد آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنول طبیعی، به علت کارایی بالا و اثر جانبی کم یکی از موثرترین ترکیب‌های مهارکننده سرطان شناسایی شده‌اند. تحقیقات نشان داده است که چای سبز و کاتچین اصلی آن، اپی‌گالوکاتچین گالات (EGCG) ممکن است خطر سرطان را کاهش دهند. در مطالعه حاضر، اثر EGCG بر میزان بیان ژن HER2 در رده سلولهای آدنوکارسینومای پستان SKBR3 مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: سلولهای سرطان پستان انسان SKBR3 با غلظتهای مختلفی از EGCG (۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم/میلی لیتر) به مدت ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوبه شدند. بیان mRNA ژن HER2 بوسیله آنالیز Real Time-RT PCR در سلولهای SKBR3 تیمار شده مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: تیمار سلولها با EGCG به مدت ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوباسیون سبب کاهش معنی‌دار وابسته به دوز در میزان بیان ژن HER-2 در گروه‌های I و II نسبت به گروه کنترل گردید ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: اپی‌گالوکاتچین گالات اثر سمیت سلولی بر روی رده سلولهای سرطانی SKBR3 دارد. بنابراین نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهند که EGCG می‌تواند برای درمان سرطان پستان مفید باشد.

کلید واژه‌ها: اپی‌گالوکاتچین گالات، سرطان پستان، SKBR3، ژن HER-2، Real time RT - PCR

نحوه استناد به این مقاله: مختاری م، روحی ل، ضیا، جهرمی ن، حجازی س ح. اثر اپی‌گالوکاتچین گالات بر میزان بیان ژن HER2 در رده سلولهای آدنوکارسینومای پستان انسان (SK-BR-3). مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۷۲-۶۷(۴)۴۰

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

سرطان پستان شایعترین سرطان زنان و دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان بعد از سرطان ریه در آمریکا (۱) مسؤول ۲۰٪ مرگهای ناشی از سرطان در زنان است (۲). سالیانه بیش از یک میلیون مورد سرطان پستان در دنیا تشخیص داده شده و بیش از ۵۰۰ هزار نفر در اثر این بیماری فوت می‌کنند (۳). یکی از آنکوژن‌های شناخته شده در سرطان سینه (ERBB2 یا EGFR2) HER2 (گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال انسانی) است که تقریباً در ۳۰٪ از سرطانهای سینه بیان آن افزایش می‌یابد (۴). آثار ضدسرطانی و توان بازدارندگی ترکیبهای متعددی در درمان سرطان سینه بررسی شده است. هرسپتین (Herceptin) در درمان سرطان پستان متاستازی HER2 مثبت کاربرد دارد که البته تاثیر جانبی آن بر قلب چشم گیر و شامل کاهش عملکرد قلب، آدیتمی قلبی، فشار خون بالا، حمله قلبی و در برخی موارد مرگ است (۵). از طرفی با این که آنتی بادی‌های مونوکلونال و مهارکننده‌های کینازی از پیامهای ErbB و در نهایت به طور موثری از پیشرفت تومورهای سینه جلوگیری می‌کنند، اثر آنها تنها زیرمجموعه خاصی از بیماران را شامل می‌شود (۶). بنابراین در برخی موارد باید به دنبال ترکیب‌هایی بود که معمول‌تر بوده و اثر جانبی کمتری داشته باشند. در این میان آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنول طبیعی، به علت کارایی بالا و تاثیر جانبی کم یکی از موثرترین ترکیب‌های مهارکننده سرطان شناسایی شده‌اند (۷). اپی‌گالوکاتچین-گالات (EGCG) جزئی از خانواده کاتچین‌هاست و پلی‌فنول اصلی چای سبز و سرشار از گروه‌های هیدروکسیل روی حلقه‌های آروماتیکی‌اش می‌باشد که به فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن اشاره دارد (۸). نشان داده شده است که این ترکیب پلی‌فنولی دارای فعالیت پاک-کنندگی رادیکال‌های آزاد می‌باشد و توانایی برای فعال کردن آنزیم-های آنتی‌اکسیدانی در نتیجه توقف چرخه معیوب ناشی از استرس اکسیداتیو و آسیب‌های بافتی را دارد (۸). EGCG مهاجرت و چسبندگی چندین نوع سلول را مهار می‌کند و دارای خواص پیشگیری کننده شیمیایی خوبی می‌باشد. EGCG دارای نقش ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی در حذف تخریبات سلولی است (۹). هدف این مطالعه بررسی میزان بیان ژن گیرنده HER 2 توسط EGCG در رده سلولی SKBR 3 سرطان سینه است. این رده نمونه بارزی از یک رده سلولی HER2 مثبت در سرطان سینه می‌باشد.

روش کار

کشت سلولی: مطالعه به صورت تجربی انجام شد. جامعه پژوهش رده سلول‌های سرطان پستان (SKBR3) تهیه شده از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران بود. در فلاسک کشت با محیط کشت DMEM (Gibco، آمریکا) غنی شده با ۱۰ درصد سرم جنین گاوی (Fetal Bovine Serum) (FBS) (Gibco، آمریکا) و آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین استروپتومایسین با نسبت ۵ درصد

(Sigma Aldrich) رشد داده شد. سلول‌ها در معرض ۵ درصد دی اکسید کربن و ۹۵ درصد هوای مرطوب و در دمای ۳۷ قرار گرفتند. محیط کشت هفته‌ای سه بار تعویض و برای برداشت کردن سلول‌ها از محلول تریپسین/EDTA استفاده شد. برای بررسی اثر EGCG بر میزان بیان ژن HER2، سلول‌ها به تعداد 1×10^6 در فلاسک T25 کشت داده شدند. پس از ۲۴ ساعت، سلول‌ها با غلظتهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از EGCG (گروه I و گروه II به ترتیب) به مدت ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند (۱۰) و سلول‌های بدون تیمار به عنوان کنترل در نظر گرفته شدند. سپس سلول‌ها با PBS شسته شده و به هر فلاسک ۱ میلی‌لیتر محلول Biozol (BioFlux) اضافه شد و چندبار با یوزول را سوسپانسی کردیم تا سلول‌ها از کف فلاسک کنده و لیز شوند. سلول‌ها درون میکروتیوپ ریخته و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط قرار داده شد. ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به هر ویال اضافه شد و روی یخ قرار گرفت. بعد از سانتریفیوژ با دور ۱۲۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، ۲ فاز تشکیل شد، فاز رویی حاوی RNA، DNA و پروتئین و فاز پایینی حاوی با یوزول است. فاز رویی درون یک میکروتیوپ ریخته و هم حجم آن پروپانول اضافه شد و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه قرار داده شد. سپس با دور ۱۲۰۰۰ rpm در مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. بعد سانتریفیوژ ۲ فاز تشکیل شده فاز رویی که حاوی DNA و پروتئین است را دور ریختیم و به فاز پایینی که حاوی RNA است ۱ میلی لیتر اتانول ۷۵ درصد اضافه و تکان داده شد تا رسوب RNA کامل حل شود؛ سپس با دور 1200 rpm به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌فیوژ شد. بعد از سانتریفیوژ الکل را دور ریخته و ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر اضافه گردید. بررسی کیفیت RNA با تکنیک اسپکتروفتومتری انجام شد. میکروتیوب حاوی RNA به فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد انتقال و نگهداری شد. برای سنتز cDNA از dNTP (CinnaGen)، Reverse Random Hexamer Primer (Fermentas)، RiboLock RNase Inhibitor 2500u، Transcriptase 10000u (Fermentas)، DEPC water (CinnaGen) استفاده شد. در سنتز cDNA به ازای هر واکنش، یک میکرولیتر، Random Hexamer Primer (۶۵ درجه سانتی‌گراد به مدت هفت دقیقه)، یک میکرولیتر dNTP، Reverse Transcriptase و RiboLock RNase Inhibitor (چهار میکرولیتر 5) Reverse Transcriptase Buffer (۲۵ X) و دو میکرولیتر آب DEPC اضافه می‌شود (پنج دقیقه در ۲۵ درجه سانتی‌گراد، ۶۰ دقیقه در ۴۲ درجه سانتی‌گراد و ۱۰ دقیقه در ۷۰ درجه سانتی‌گراد). برای بررسی بیان ژنها از روش Real Time PCR استفاده شد. مشخصات پرایمرها در جدول ۱ آورده شده است. برای هر واکنش، یک میکرولیتر پرایمر، پنج میکرولیتر از

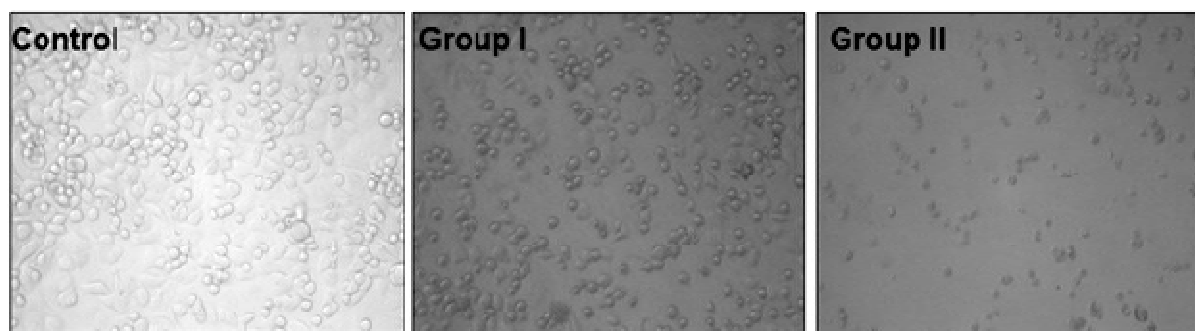
کیت سایبرگرین QuantiFast SYBR Green PCR Kit، یک میکرولیتر cDNA و سه میکرولیتر آب فاقد RNase اضافه شد. جهت انجام محاسبات آماری SPSS 18 و نرم افزار اکسل ۲۰۱۳ استفاده شد. اطلاعات پس از ورود به رایانه با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شد. اختلاف در سطح کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

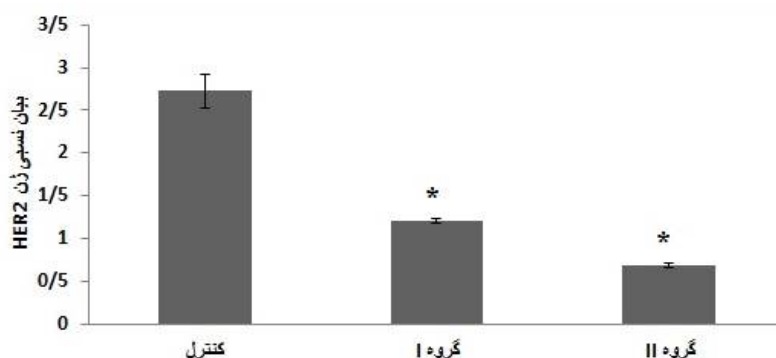
سلول‌های رده SKBR-3 در غلظت‌های مختلف EGCG در مدت زمان ۴۸ و ۷۲ ساعت کشت داده شدند. مشاهدات میکروسکوپی نشان دهنده کاهش تعداد سلول‌ها در گروه‌های تیمار شده می‌باشد (شکل ۱).

جدول ۱. پرایمر ژن‌های HER2 و GAPDH

DNA	RNA	پرایمرها	mRNA accession number	Official Name (gene)
Intron-span	۱۵۲	۲۱ TGTGACTGCCTGTCCCTACAA ۲۰ CCAGACCATAGCACACTCGG	F NM_004448.3 & other 4 variants R	ERBB2 ۱
۲۸۶	۲۸۶	۱۹ GAA GGT GAA GGT GGG AGT C ۲۰ GAA GAT GGT GAT GGG ATT TC	F R	GAPDH ۲

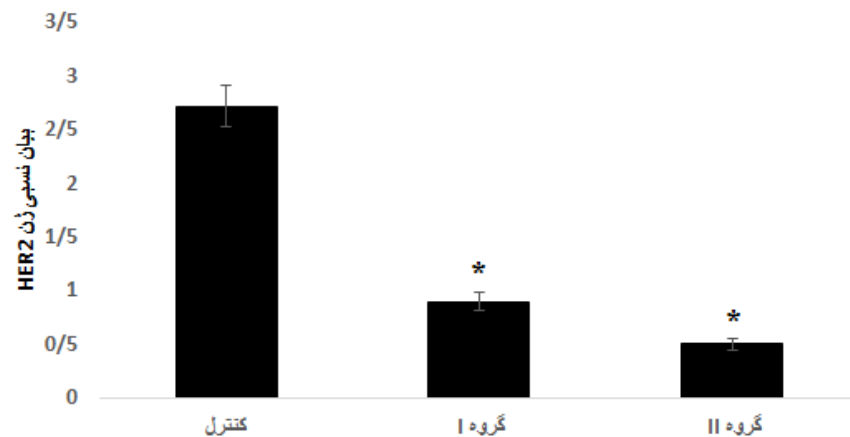


شکل ۱. تاثیر غلظت‌های مختلف EGCG بر رده سلول‌های SKBR-3 در گروه I (۲۰۰ mg/ml) و گروه II (۴۰۰ mg/ml) در مدت زمان ۷۲ ساعته



شکل ۲. بیان ژن HER2 در سلول‌های SKBR3 در گروه‌های آزمایشی پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون

سلول‌ها با غلظت‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم/میلی لیتر EGCG طی ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند و از آن‌ها RNA استخراج شد و سپس سنتز cDNA انجام شد. میزان بیان ژن HER2 با روش Real Time RT-PCR ارزیابی گردید. میزان بیان این ژن با یک ژن مرجع (GAPDH) مقایسه شد. نتایج با کمیت سنجی نسبی به روش $\Delta\Delta C_T$ آنالیز و نمودار آنها رسم شد. با توجه به روش $\Delta\Delta C_T$ یا روش C_T مقایسه‌ای (روش کمیت سنجی نسبی) که تغییر نسبی بیان ژن را بین ژن هدف و خانه دار تعیین می‌کند، نتایج Real Time RT-PCR محاسبه شد (سطح بیان ژن هدف با ژن خانه دار، نرمال شده و وابسته به کنترل ارائه شد). پس از ۴۸ ساعت گروه I و II نسبت به کنترل باعث کاهش بیان ژن HER2 به میزان ۱/۲ و ۰/۶۸ شدند ($P < 0/05$). این میزان در ۷۲ ساعت به ترتیب ۰/۹ و ۰/۵ بود ($P < 0/05$) (شکل ۲، شکل ۳).



شکل ۳. بیان ژن HER2 در سلولهای SKBR3 در گروههای آزمایشی پس از ۷۲ ساعت انکوباسیون

بحث

در تحقیقات گذشته Gravalos نشان داد که HER-2 به طور فزاینده‌ای به عنوان یک مولکول مکرر در سرطان پستان شناخته شده و تکثیر این ژن ما را به سمت نتایج ضعیف و قوی بیماری تهاجمی سرطان پستان هدایت می‌کند. با این حال، بیان HER-2، به عنوان یک نشانگر مهم برای شناسایی بیمارانی که می‌توانند با هدف قرار دادن HER-2، پاسخ درمان به استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال را بسنجند، تبدیل شده است (۱۱). بررسی‌ها نشان داده که داروهای ضد سرطان جهت درمان سرطان‌ها همیشه کارایی لازم را ندارند. از اولین و معروف ترین داروهای ضدسرطان برای بیماران $HER2^{+}$ هرسپتین است. با توجه به این که سطح بیان گیرنده HER2 در سلولهای سرطانی از سلولهای طبیعی بسیار بیشتر است، لذا میزان حساسیت آنها به دارو کم بوده و این دارو تنها در بیماران $HER2^{+}$ تجویز می‌شود که حدود ۲۵-۳۰ درصد سرطانهای سینه را شامل می‌شود. در برخی از بررسی‌ها نشان داده شد که بعد از مصرف این دارو هیچ تأثیری در کاهش بیان ژن HER2 صورت نگرفت و فقط باعث بلوک گیرنده‌های HER2 شده است (۱۲). مطالعه حاضر در دو غلظت ۲۰۰ و ۴۰۰ میکرولیتر از EGCG و نیز در دو زمان انکوباسیون ۴۸ و ۷۲ ساعت بر روی سلول‌های سرطان پستان SK-BR-3 نتایج قابل توجهی را از میزان بیان ژن نشان داد. از آن جایی که در غلظت ۲۰۰، سلول‌ها در معرض کمتری EGCG نسبت به غلظت ۴۰۰ قرار دارند و هم-چنین در انکوباسیون ۴۸ ساعته نسبت به انکوباسیون ۷۲ ساعته مدت زمان کمتری سلول‌ها در معرض EGCG بوده، در نتیجه مشاهده شد هر چه زمان انکوباسیون و غلظت تیمار بیشتر باشد، غلبه بر رشد سلول‌های سرطانی بیشتر و بیان ژن به طور معنی‌داری کمتر خواهد بود ($P < 0.05$). یکی از مسائل مطرح در مورد طرح حاضر و مطالعات گذشته این است که آیا EGCG و سایر ترکیبات مرتبط اثرات مهارکنندگی رشد روی سلول‌های سرطانی را از

طریق رسپتورهای تیروزین کینازی سطح سلولی اعمال می‌کنند یا از طریق جذب سلولی و اتصال مستقیم به مولکول‌های داخل سلولی ضروری عمل می‌کنند. مطالعات قبلی نشان دادند EGCG اتصال EGF، فاکتور رشد مشتق از پلاکت‌ها و فاکتور رشد فیروبلاستی را به رسپتورهایشان مهار می‌کند (۱۳). بعلاوه EGCG می‌تواند به طور مستقیم فعالیت تیروزین کینازی EGFR را مهار کند (۱۳). این اثرات ممکن است به علت اثر EGCG بر اتوفسفوریلاسیون EGFR در حضور لیگاند مربوطه باشد. در مطالعه حاضر نشان داده شد که EGCG می‌تواند فعالیت HER2 را در سلول‌های SKBR3 مهار کند. در مطالعات قبلی اثر EGCG بر مهار فعالیت HER2 در سلول‌های تومور پستان در موش نیز گزارش شده است (۱۴).

نتیجه‌گیری

طبق نتایج حاصل از تست RT Real Time PCR در تحقیق حاضر، مشخص شد که میزان بیان ژن HER-2 با اثر EGCG، سیر کاهشی داشته و این باعث کاهش یا توقف رده سلول‌های سرطانی SKBR-3 شده که نقش بسیار مهمی در درمان سرطان پستان داشته است.

قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد تحت عنوان "تأثیر اپی گالوکاتچین گالات بر میزان بیان ژن Her-2 در رده سلولهای آدنوکارسینومای پستان انسان (SK-BR-3)" مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد در سال ۱۳۹۴ به کد ۱۳۳۳۰۵۰۹۹۳۲۰۰۵ می‌باشد.

References

1. Jemal A, Tiwari R C, Murray T, Chafoor A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2004; **54**(1): 8-29. doi: 10.3322/canjclin.54.1.8
2. Chu K C, Tarone R E, Kessler L G, Ries L A, Hankey B F, Miller B A, et al. Recent trends in US breast cancer incidence, survival, and mortality rates. *J Natl Cancer Inst* 1996; **88**(21): 1571-1579. doi: 10.1093/jnci/88.21. 1571
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D M. Globocan 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon: IARC Press. *IARC Cancer Base* 2004; **5**(2).
4. Eddy S F, Kane S E, Sonenshein G E. Trastuzumab-resistant HER2-driven breast cancer cells are sensitive to epigallocatechin-3 gallate. *Cancer Res* 2007; **67**(19): 9018-9023. doi: 10.1158/0008-5472.can-07-1691
5. Romond E H, Perez E A, Bryant J, Suman V J, Geyer C E Jr, Davidson N E. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; **353**(16): 1659-1672. doi: 10.1517/14656566.7.5.631
6. Sibilio M, Zielinski Ch C, Bartsch R, Grunt TW. Drugs for HER-2-Positive Breast Cancer. Springer. 2011. doi: 10.1007/978-3-0346-0094-1
7. Jafari S, Saeidnia S, Abdollahi M. Role of natural phenolic compounds in cancer chemoprevention via regulation of the cell cycle. *Curr Pharm Biotechnol* 2014; **15**(4): 409-421. doi: 10.2174/1389201015666140 81 3124832
8. Zeng L, Holly J M, Perks C M. Effects of physiological levels of the green tea extract epigallocatechin-3-gallate on breast cancer cells. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014; **5**: 61. doi: 10.3389/fendo.2014.00061
9. Karamese M, Karamese S A, Cinar I, Can S, Erol H S. The protective effects of epigallocatechin gallate on lipopolysaccharide-induced hepatotoxicity: an in vitro study on Hep3B cells. *Iran J Basic Med Sci* 2016; **19**(5): 483-489.
10. Ramezani S. Effects of epigallocatechin gallate on the proliferation and apoptosis of the human breast adenocarcinoma cell line SK-BR-3. [Dissertation]. *Islamic Azad University Shahrekord branch*. 2015.
11. Gravalos C, Jimeno A. HER2 in gastric cancer: a new prognostic factor and a novel therapeutic target. *Ann Oncol* 2008; **19**(9): 1523-1529. doi: 10.1093/annonc/mdn169
12. Nahta R, Hung M C, Hortobagyi G N, Esteva F J. Mechanisms of disease: understanding resistance to HER2-targeted therapy in human breast cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2006; **3**(5): 269-280. doi: 10.1038/ncponc05 09
13. Liang Y C, Chen C F, Lin J K. Suppression of extracellular signals and cell proliferation through EGF receptor binding by epigallocatechin gallate in human A431 epidermoid carcinoma cells. *J Cell Biochem* 1997; **67**: 55-65. doi: 10.1002/(sici)1097-4644(19971001)67:1%3C55:
14. Pianetti S, Kavanagh K T, Sonenshein G E. Green tea polyphenol epigallocatechin-3 gallate inhibits Her-2/neu signaling, proliferation, and transformed phenotype of breast cancer cells. *Cancer Res* 2002; **62**: 62-65.

Original Article

Association study of the rs12255372 and rs290487 polymorphisms in the *TCF7L2* gene with type 2 diabetes in Arab ethnic of Khuzestan province

Iman Mousavi Nasab^{1*} , Ali Mohammad Forough mand¹, Mehdi Poormehdi Brogeni², Peyman Paiami³

¹ Department of Genetics, School of Science, Ahvaz Chamran University, Ahvaz, Iran.

² Department of Health Food, School of Veterinary Medicine, Ahvaz, Iran.

³ Department of Gastroenterology-Endocrinology, School of Medicine, Ahvaz University, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author; E-mail: Im.musavi75@ymail.com

Received: 2 August 2016 Accepted: 18 December 2016 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):73-79

Abstract

Background: *TCF7L2* gene encodes a transcription factor that plays an important role in the Wnt signaling pathway. In this pathway *TCF7L2* protein induces transcription of genes involved in glucose homeostasis, such as intestinal proglucagon. The aim of present study was to investigate the association of rs12255372, and rs290487 polymorphisms of *TCF7L2* with T2DM in Arab ethnic of Khuzestan province in Iran.

Methods: 100 patients with T2D and 97 normoglycemic subjects were included in this study. The PCR-RFLP and TETRA ARMS- PCR technique, subsequently validated by direct sequencing, was used for genotyping.

Results: A significant difference in TT genotype was observed between two groups patient and control (OR=4.12, 95%CI=1.55-10.55, P=0.005). Also T allele frequencies of rs12255372 was different in the groups (OR=1.69, 95%CI=1.12-2.53, p=0.02). No allelic or genotypic association with T2D was detected for rs290487.

Conclusion: Our finding suggest that TT genotypes rs12255372 confers an increased risk of developing T2D. The rs290487 is unlikely an influential variant with type 2 diabetes in this population.

Keywords: Type 2 Diabetes, *TCF7L2*, Polymorphisms, Arab

How to cite this article: Mousavi Nasab I, Forough Mand A M, Poormehdi Brogeni M, Paiami P. [Association study of the rs12255372 and rs290487 polymorphisms in the *TCF7L2* gene with type 2 diabetes in Arab ethnic of Khuzestan province]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):73-79. Persian.

مقاله پژوهشی

مطالعه همراهی پلی مورفیسم های rs12255372 و rs290487 از ژن TCF7L2 با بیماری دیابت نوع ۲ در قوم عرب استان خوزستان

ایمان موسوی نسب^{۱*}، علی محمد فروغمند^۱، مهدی پورمهدی^۲، سید پیمان پیامی^۳

^۱گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
^۲گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
^۳گروه گوارش-غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
*نویسنده مسئول: ایمیل: Im.musavi75@ymail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۵/۱۲ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مهر و آبان؛ ۴۰(۴):۷۳-۷۹

چکیده

زمینه: ژن TCF7L2 کد کننده فاکتور رونویسی است که در مسیر سیگنالینگ Wnt نقش مهمی را بازی می کند. در این مسیر پروتئین TCF7L2 القا کننده رونویسی برخی ژن های موثر در هموستازی گلوکز، چون پروگلوکاگون روده ای می باشد. هدف از این مطالعه بررسی همراهی دو پلی مورفیسم rs12255372(G/T) و rs290487(C/T) از ژن TCF7L2 با بیماری دیابت ملیتوس نوع ۲ در قوم عرب استان خوزستان است. روش کار: در این مطالعه، ۱۰۰ نفر فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ به عنوان گروه مورد و ۹۷ نفر فرد غیر مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. هر دو گروه قومیت عرب داشته و ساکن استان خوزستان بودند. جهت تعیین ژنوتیپ افراد در موقعیت پلی مورفیسم های مورد نظر، دو روش PCR-RFLP و TETRA ARMS-PCR بکار برده شد.

یافته ها: در مقایسه فراوانی ژنوتیپ TT در دو گروه بیمار و سالم، نتایج همراهی معناداری بین پلی مورفیسم rs12255372 و بیماری دیابت نوع ۲ نشان دادند. $(P=0/005, OR=4/12, 95\%CI=1/55-10/55)$. فراوانی ال T نیز در بین دو گروه به طور معناداری تفاوت داشت $(P=0/02, OR=1/69, 95\%CI=1/12-2/53)$. در موقعیت پلی مورفیسم rs290487 هیچ گونه تفاوت ژنوتیپی و الی بین افراد بیمار و شاهد مشاهده نشد. **نتیجه گیری:** فراوانی ژنوتیپ TT و همچنین ال T از پلی مورفیسم rs12255372 در بین دو گروه نشان می دهد که وجود دو ال T از این پلی مورفیسم، افزایش خطر برای ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ را در جمعیت عرب خوزستان ممکن است به دنبال داشته باشد. به نظر می رسد که پلی مورفیسم rs290487 هیچ گونه ارتباطی با این بیماری در جمعیت مورد مطالعه نداشته باشد.

کلید واژه ها: دیابت ملیتوس نوع ۲، پلی مورفیسم، ژن TCF7L2، قوم عرب

نحوه استناد به این مقاله: موسوی نسب ا، فروغمند ع م، پورمهدی م، پیامی س پ. مطالعه همراهی پلی مورفیسم های rs12255372 و rs290487 از ژن TCF7L2 با بیماری دیابت نوع ۲ در قوم عرب استان خوزستان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴):۷۳-۷۹

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

دیابت ملیتوس یکی از چالش برانگیزترین مشکلات سلامتی قرن بیست و یکم است که شیوع آن به صورت هشدار دهنده ای در حال افزایش است. شیوع جهانی دیابت ۲/۸۵ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ برآورد گردید و پیش بینی می گردد که این عدد به ۵۵۲ میلیون نفر تا سال ۲۰۳۰ برسد. افزایش سریع شیوع دیابت از یک طرف و آسیب های مخرب دراز مدت آن از قبیل بیماری های قلبی عروقی و سکنه های مغزی در قالب عوارض ماکروواسکولار و همچنین آسیب های کلیوی، چشمی و عصبی به خصوص پای دیابتی در قالب عوارض میکروواسکولار از طرفی دیگر این بیماری را به یکی از مشکلات عمده سلامت و اقتصاد جوامع تبدیل نموده است (۱،۲). دیابت ملیتوس نوع ۲ شایع ترین نوع دیابت بوده و ۹۵٪-۹۰ موارد را شامل می شود (۳). این بیماری به عنوان یک بیماری ناهمگن با کاهش حساسیت به انسولین (عدم پاسخ سلول-ها نسبت به انسولین) و نقص ترشح انسولین مشخص می شود و در نتیجه ی برهم کنش فاکتورهای ژنتیکی و محیطی است (۴). اگر چه دیابت نوع ۲ دارای یک اساس ژنتیکی است و تا به حال بیش از ۶۰ لوکوس مرتبط با آن در جمعیت های آسیا، اروپا، آفریقا و اسپانیا از طریق مطالعات همراهی کل ژنومی شناخته شده اما اکثر ژن های کاندید، همراهی نسبتا کمی با این بیماری نشان داده اند، بطوری که در تکرار مطالعات صورت گرفته در جمعیت های مختلف تطابقی دیده نمی شود (۵،۶). با این حال ارتباط پلی مورفسم برخی لوکوس ها با بروز دیابت نوع ۲ ثابت گردیده است. Grant و همکاران در سال ۲۰۰۶ برای اولین بار همراهی میکروستلایت DG458S10 واقع در ایترون ۳ ژن TCF7L2 و دیگر واریانت های این ژن را در جمعیت های ایسلند، دانمارک و آمریکا با دیابت ملیتوس نوع ۲ نشان دادند (۷). Lyssenko و همکاران نشان دادند که تغییر در بیان و عملکرد صحیح ژن TCF7L2 مانع عملکرد صحیح سلول های جزایر پانکراس می شود که دلیل آن به احتمال زیاد عدم تنظیم صحیح در بیان ژن مربوط به پروگلوکاگون است که کاهش ترشح انسولین و افزایش خطر دیابت را به دنبال دارد (۸). ژن پروگلوکاگون علاوه بر سلول های آلفا پانکراس، در سلول های L روده، نیز بیان می شود. محصول اولیه، پروگلوکاگون بوده که به شکلی متفاوت با شکست در سلول های آلفا، در سلول های روده از انتهای c شکسته شده و تولید پپتید شبه گلوکاگون (GLP-1) می کند (۹). یافته ها حاکی از این است که بازیگر اصلی در هموستازی گلوکز، هورمون GLP-1 بوده و دارای اثرات فیزیولوژیکی پانکراسی و خارج پانکراسی می باشد (۱۰). تا به حال مطالعات جمعیتی زیادی ارتباط همراهی پلی مورفسم های ژن TCF7L2 را با بیماری دیابت نوع ۲ در جوامع مختلفی مورد بررسی قرار داده و نتایج متفاوتی را نشان دادند (۱۱). این مطالعه برای نخستین بار به بررسی همراهی پلی مورفسم های

rs12255372 و rs290487 ژن TCF7L2 با دیابت نوع ۲ در قوم عرب استان خوزستان می پردازد.

روش کار

در این مطالعه مورد شاهی مجموعا ۱۹۷ نفر از افراد سالم و بیمار شرکت داشتند. ۱۰۰ فرد بیمار از میان مراجعین به کلینیک فوق تخصصی دیابت و بیمارستان گلستان اهواز انتخاب شدند. این گزینش با نظر متخصصین امر در این بخش ها صورت گرفت. در ضمن پرسشنامه هایی تهیه و طراحی شدند که در این پرسشنامه ها سؤال هایی در مورد سن، قومیت، سابقه ابتلا در خویشاوندان درجه یک، میزان قند خون ناشتا، میزان تری گلیسرید و کلسترول آورده شده است. ۹۷ فرد سالم از بین مراجعین به بیمارستان ولیعصر خرمشهر و بیمارستان گلستان اهواز انتخاب شدند. در مورد این گروه که همگی، هیچ گونه سابقه ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ در خود و خویشاوندان درجه یک خود نداشتند نیز، پرسشنامه هایی مشابه گروه بیمار تهیه شد. ضمنا تمامی افراد هر دو گروه بیمار و کنترل، دارای قومیت عرب و ساکن استان خوزستان بودند. از افراد بیمار و سالم حدودا ۵-۳ میلی لیتر خون جمع آوری و در فریزر با دما ۳۰- سانتیگراد ذخیره گردید. استخراج DNA نمونه ها به روش نمک اشباع (Salting out) انجام گرفت. پس از تخلیص DNA، کیفیت ژنوم استخراجی توسط اسپکتروفتومتر و الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد بررسی شد. جهت تعیین ژنوتایپ نمونه ها در موقعیت پلی مورفسم rs12255372(G/T) از روش PCR-RFLP استفاده گردید. توالی پرایمرهای مورد استفاده برای PCR به ترتیب زیر بودند:

5'- GAGGTGTACTGGAACTAAGGC- 3'

5'- GAGGCTGAATCTGGCACTCA- 3'

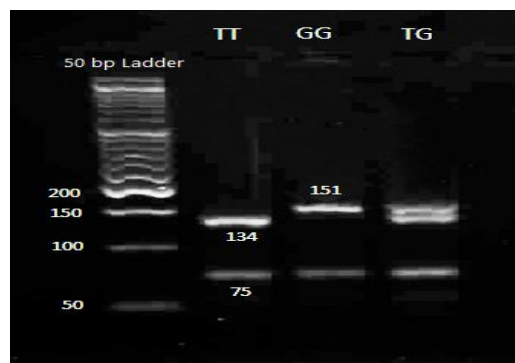
برنامه PCR به صورت دمای تقلیب اولیه ۹۴° سانتیگراد به مدت ۴ دقیقه و ۳۵ چرخه شامل: دمای تقلیب ۹۴° سانتیگراد به مدت ۳۵ ثانیه، دمای اتصال ۶۶° سانتیگراد به مدت ۳۵ ثانیه، دمای طویل سازی اولیه ۷۲° سانتیگراد به مدت ۳۵ ثانیه و در نهایت طویل سازی ثانویه در دمای ۷۲° سانتیگراد به مدت ۷ دقیقه تنظیم شد. محصول حاصل بر روی ژل ۱/۵ درصد الکتروفورز شد تا از صحت تکثیر قطعه مورد نظر اطمینان حاصل گردد. قطعات تولید شده، در دمای ۶۵° سانتیگراد به مدت ۱۲ ساعت تحت تاثیر هضم آنزیمی، آنزیم (Tsp509I TasI) قرار گرفتند. پس از RFLP محصولات حاصل از این مرحله بر روی ژل آگارز ۳ درصد الکتروفورز شدند. و نمونه ها بر اساس قطعات مشاهده شده بر روی ژل تعیین ژنوتیپ شدند (شکل ۱). بررسی پلی مورفسم rs290487 C/T در افراد، توسط تکنیک TETRA ARMS PCR صورت گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده به قرار زیر بودند:

(Outer forward): 5'- ATCTGAACAGCTTCCCAATCTGCTCA- 3'

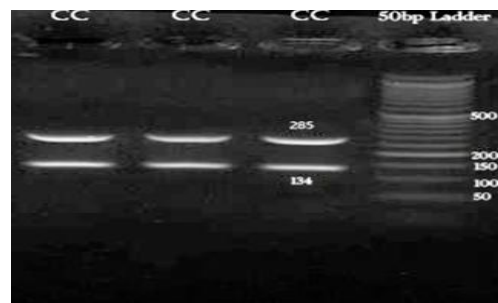
به مدت ۱۰ دقیقه صورت گرفت. محصولات بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد برده شدند. و در این مورد نیز ژنوتیپها بر اساس حضور یا عدم حضور توالی تکثیر شده هدف مشخص شدند (شکل ۲). کلیه آنالیزهای آماری توسط نرم افزار SPSS (version 16; SPSS INC., Chicago, USA) انجام گرفت. تحلیل داده‌ها با آزمون مربع کای، رگرسیون لجستیک و آزمون Mann-Whitney انجام گرفت. در این مطالعه $P < 0.05$ از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد.

(Outer reverse): 5'-
CCAACCAAGTACATTAGCCAGGACAG- 3'
(forward inner): 5'-
AACCCAGTACAAATCATGGTGACACAAC- 3'
(Reverse inner): 5'-
GATCAAACACCTTTCTCATTTTCAATTTTCCA- 3'

برنامه PCR برای این پلی مورفیسم به صورت دمای تقلیب اولیه 95° سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه و ۳۳ چرخه شامل: دمای تقلیب 94° سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه، دمای اتصال 64° سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه، دمای طولیل سازی اولیه 72° سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه و در نهایت طولیل سازی ثانویه در دمای 72° سانتیگراد



شکل ۱: نتایج مربوط به الکتروفورز محصولات RFLP پلی مورفیسم rs12255372 بر روی ژل آگارز ۱/۵٪ نمونه هموزیگوت TT دارای دو باند با سایزهای ۷۵ و ۱۳۴ جفت بازی، نمونه هموزیگوت GG دارای دو باند با سایزهای ۷۵ و ۱۵۱ و نمونه هتروزیگوت TG دارای هر سه باند ۷۵، ۱۳۴ و ۱۵۱ می باشد.



شکل ۲: نتایج مربوط به الکتروفورز محصولات TETRA ARMS PCR پلی مورفیسم rs290487 بر روی ژل آگارز ۱/۵٪ نمونه‌ها همگی ژنوتیپ CC داشته و دارای باند اختصاصی ال C با سایز ۱۳۴ جفت بازی و باند کنترل با سایز ۲۸۵ جفت بازی می باشند.

جدول ۱: ویژگی های کلینیکی افراد مورد مطالعه

P-Value	شاهد (%)	بیمار (%)	متغیرها
۰/۲۸	۴۳/۵۴ (۴۴/۳-۵۵/۷)	۵۳/۴۷ (۵۳-۴۷)	جنسیت: زن/ مرد
۰/۰۰۲	۵۶/۶۳ ± ۷/۴۴	۸/۹۳ ± ۵۱/۷۹	سن
۰/۰۰۱	۴/۳۵ ± ۲۶/۳۶	۴/۸۵ ± ۲۸/۵۴	BMI, kg/m2
> ۰/۰۰۰۱	۶/۵۱ ± ۹۱/۳۶	۷۶/۳۷ ± ۱۷۳/۷۶	FBG, mg/dL
۰/۷۲	۵۵/۱۸ ± ۱۸۷/۵۷	۴۸/۰۷ ± ۱۸۶/۲۶	TC, mg/dL
۰/۰۰۳	۶۳/۸۴ ± ۱۳۰/۳۶	۵۹/۶۸ ± ۱۵۳/۲۹	TG, mg/dL

BMI: شاخص توده بدنی، FBG، قند خون ناشتا، TC: کلسترول تام، TG: تری گلیسرید

جدول ۲: فراوانی ژنوتیپی و الی پلی مورفیسم های rs12255372 و rs290487

P-Value	Odd ratio	شاهد (۹۷)	بیمار (۱۰۰)	ژنوتیپ
-	-	۳۸	۲۹	Rs12255372(G/T)
-	-	-	-	GG
۰/۵۱	۱/۲۴ (۰/۶۶-۲/۳)	۵۲	۴۹	GT
۰/۰۰۵	۴/۱۲ (۱/۵۵-۱۰/۵۵)	۷	۲۲	TT
۰/۱۳	۱/۵۸ (۰/۸۷-۲/۸۶)	۵۹	۶۴	TT+GT
۰/۰۲	۱/۶۹ (۱/۱۲-۲/۵۳)	۶۶	۹۳	T
-	-	۹۷	۱۰۰	rs290487(C/T)
-	-	-	-	CC
-	-	-	-	CT
-	-	-	-	TT
-	-	-	-	T

جدول ۳: ارتباط متغیرهای بیوشیمیایی افراد مورد مطالعه و ژنوتیپ پلی مورفیسم rs12255372

p-value	TT+TG	GG	متغیرها
۰/۴	۴/۴۸±۲۷/۲۶	۵/۱۸±۲۷/۸۷	BMI, kg/m ²
۰/۳۲	۶۷/۸۷±۱۳۳/۸۵	۶۹/۷۹±۱۳۱/۹	FBG, mg/dl
۰/۶	۵۰/۳۱±۱۸۷/۵۲	۵۵/۴۲±۱۸۵/۹۵	TC, mg/dl
۰/۳۱	۶۳/۲۶±۱۴۴/۰۵	۶۲/۱۱±۱۳۳/۹۳	TG, mg/dl

BMI: شاخص توده بدنی، FBG: قند خون ناشتا، TC: کلسترول تام، TG: تری گلیسرید

یافته‌ها

به عنوان یکی از مشکلات سلامت و اقتصاد جوامع بشری تلقی شود (۱). اگرچه مکانیسم بیماری ناشناخته است اما فاکتورهای محیطی و واریانت‌های ژنتیکی به عنوان دو عامل عمده در پیشرفت بیماری شرکت دارند (۱۲). علی‌رغم پیشرفت چشمگیر درمان که در مقابل دیابت اتخاذ شده است بیش از ۲۰ میلیون آمریکایی و ۱۷ میلیون نفر در سراسر جهان از این بیماری و عوارض ناشی از آن رنج می‌برند (۱۳). نرخ مرگ و میر در افراد با تحمل گلوکز نرمال، ۱/۲ در هر ۱۰۰۰ بیمار است در حالی که این نرخ در افراد با تحمل کاهش یافته نسبت به گلوکز، ۲/۸ در هر ۱۰۰۰ بیمار و در دیابت نوع ۲، چهار برابر افراد طبیعی است (۱۴). پیش‌بینی می‌گردد که افزایش شیوع در کشورهای در حال توسعه و افزایش شیوع توسعه یافته باشد. این افزایش ارتباط جدایی‌ناپذیر با تغییر به سمت سبک زندگی غربی (رژیم‌های غذایی پر انرژی به همراه کاهش فعالیت‌های فیزیکی) در کشورهای در حال توسعه و افزایش شیوع چاقی و اضافه وزن دارد (۱۵). با توجه با افزایش شیوع و نرخ بالای مرگ و میر ناشی از بیماری دیابت نوع ۲، مطالعه در این زمینه و نیز تعیین و تشخیص سهم ژنتیکی افراد در ابتلا به دیابت نوع ۲، به فهم مکانیسم مولکولی، پاتوژنزی، درمان و پیشگیری بیماری کمک می‌کند (۱۶). ژن TCF7L2، گستره‌ای به طول ۲۱۵/۹ کیلو باز با ۱۷ اگزون در ناحیه ۱۰q۲۵.۳ واقع شده است. محصول تولیدی این ژن یک HMG box و کد کننده یک فاکتور رونویسی است (۱۷). مطالعات نشان می‌دهند که پلی مورفیسم‌های با ریسک خطر برای بیماری دیابت نوع ۲ این ژن، در مناطق ایترونی قرار گرفته‌اند. همین امر فهم مکانیسم عمل این واریته‌ها را

مقایسه بین افراد دو گروه بیمار و سالم، نشان می‌دهد که این افراد از نظر تعداد تفاوت معناداری ندارند ($P=0/28$). از نظر سنی افراد سالم مسن‌تر از افراد بیمار می‌باشند ($P=0/002$). ویژگی‌های کلینیکی و دموگرافیکی هر دو گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. فراوانی ژنوتیپ‌ها و ال‌ها در افراد دو گروه در موقعیت rs12255372 با هم مقایسه شدند (جدول ۲). نتایج حاصل از آنالیز نشان می‌دهد که فراوانی ژنوتیپ TT در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد غیر مبتلا تفاوت معناداری دارد ($1/0/55$ - $OR=4/12$, $95\%CI=1/55$). از طرفی افزایش چشمگیری در فراوانی ال T در بیماران نسبت به افراد سالم به چشم می‌خورد ($OR=1/69$, $95\%CI=1/12-2/53$). این یافته‌ها می‌توانند وجود یک فاکتور خطر را برای ال T در موقعیت rs12255372 در جمعیت مورد مطالعه پیش‌بینی کنند. همچنین جهت بررسی بیشتر و شناخت ارتباط این پلی مورفیسم با پارامترهای کلینیکی و بیوشیمیایی، آنالیزی صورت گرفت که در آن ارتباط میان ژنوتیپ GG و TT+GT با این پارامترها تعیین گردید. آنالیز مربوطه نشان داد که ارتباط معناداری بین این پلی مورفیسم و پارامترهای مزبور وجود ندارد (جدول ۳). در موقعیت پلی مورفیسم rs290487 تمامی افراد دو گروه تنها الگوی ژنوتیپی CC را نشان دادند. ژنوتیپ CT یا TT در هیچکدام مشاهده نشد (جدول ۲).

بحث

شیوع روزافزون، سیر طبیعی پیشرونده و عوارض ناشی از بیماری دیابت نوع ۲ همگی باعث شده است که این بیماری

چین و ژاپن صورت گرفت ولی نتایج، عدم همراهی معنادار این پلی مورفسم با بیماری را نشان داد (۲۳،۲۴). در ایران بررسی پلی مورفسم rs290487 و بیماری دیابت نوع ۲ تاکنون تنها در قوم کرد صورت گرفته است. نتایج حاصله حاکی از معنادار بودن این پلی مورفسم با بیماری در این قوم می باشد (۲۱).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از اطلاعات به دست آمده در این مطالعه، نشان داد که وجود دو الیل T از پلی مورفسم rs12255372 می تواند به عنوان ریسک خطر برای ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ در جمعیت عرب خوزستان به حساب آید. در مقابل، در تایید با دیگر مطالعاتی که در برخی جمعیت های چین و ژاپن صورت گرفته (۲۳،۲۴) پلی مورفسم rs290487 هیچ گونه همراهی را با بیماری مذکور در این جمعیت نشان نداد.

قدردانی

بدین وسیله از حمایت های مسئولان محترم آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر خرمشهر و بیمارستان گلستان اهواز که زمینه های لازم جهت انجام این پژوهش را فراهم نمودند صمیمانه سپاسگزاری می شود. مقاله برگرفته از پایان نامه به شماره ۹۴۱۰۲۸۵ می باشد.

References

- Moura J, Elisabet B, Eugenia C. The Role of MicroRNAs in Diabetic Complications-Special Emphasis on Wound Healing. *Genes* 2014; 5(4): 926-956. doi: 10.3390/genes5040926
- Bindraban N, Valkengoed I, Mairuhu G, Holleman F, Hoekstra J B, Michels B P, et al. Prevalence of diabetes mellitus and the performance of a risk score among Hindustani Surinamese, African Surinamese and ethnic Dutch: a cross-sectional population-based study. *BMC Public Health* 2008; 8(1): 271. doi: 10.1186/1471-2458-8-271
- Johnson J, Pollak M. Insulin, glucose and the increased risk of cancer in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2010; 53(10): 2086-2088. doi: 10.1007/s00125-010-1855-0
- Alami F, Ahmadi M, Bazrafshan H, Tabarraei A, Khosravi A, Tabatabaiefar M A, et al. Association of the TCF7L2 rs12255372 (G/T) variant with type 2 diabetes mellitus in an Iranian population. *Genet Mol Biol* 2012; 35(2): 413-417. doi: 10.1590/s1415-47572012005000029
- Keaton M, Bailey J, Palmer N, Freedman B I, Langefeld C D, Ng M C, et al. A comparison of type 2 diabetes risk allele load between African Americans and European Americans. *Hum Genet* 2014; 133(12): 1487-1495. doi: 10.1007/s00439-014-1486-5
- Malecki M T, Tomasz K. Type 2 diabetes mellitus: from genes to disease. *Pharmacol Rep* 2005; 57(4): 20-32. doi: 10.1016/j.diabres.2005.03.003
- Grant S, Thorleifsson G, Reynisdottir I, Benediktsson R, Manolescu A, Az J, et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. *Nat. Genet* 2006; 38(3): 320-323. doi: 10.1038/ng1732
- Amoli M, Amiri P, Tavakkoly J, Charmchi E, Hafeziyeh J, Keramatipour M, et al. Replication of TCF7L2 rs7903146 association with type 2 diabetes in an Iranian population. *Genet Mol Biol* 2010; 33(3): 449-451. doi: 10.1590/s1415-47572010005000056
- Todd J F, Bloom S R. Incretins and other peptides in the treatment of diabetes. *Diabet Med* 2006; 24(3): 223-232. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.02071.x
- Green B D, Gault V A, O'Hartee F M, Flatt P R. Structurally modified analogues of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide as future antidiabetic agents. *Curr Pharm Des* 2004; 10(2): 3651-3662. doi: 10.2174/1381612043382774

11. Peng S, Zhu Y, Lü B, Xu F, Li X, Lai M. TCF7L2 gene polymorphisms and type 2 diabetes risk: a comprehensive and updated meta-analysis involving 121 174 subjects. *Mutagenesis* 2013; **28**(1): 25-37. doi: 10.1093/mutage/ges048
12. Doria A, Patti M E, Kahn C R. The emerging genetic architecture of type 2 diabetes. *Cell Metab* 2008; **8**(3): 186-200. doi: 10.1016/j.cmet.2008.08.006
13. Roggli E, Britan A, Gattescoet S, Lin-Marq N, Abderrahmani A, Meda P, et al. Involvement of microRNAs in the cytotoxic effects exerted by proinflammatory cytokines on pancreatic β -cells. *Diabetes* 2010; **59**(4): 978-986. doi: 10.2337/db09-0881
14. Nyenwe E A, Jerkins T W, Umpierrez G E, Kitabchi A E. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2011; **60**(1): 1-23. doi: 10.1016/j.metabol. 2010.09.010
15. Jain S, Saraf S. Type 2 diabetes mellitus-Its global prevalence and therapeutic strategies. *Diabetes Metab Syndr* 2010; **4**(1): 48-56. doi: 10.1016/j.dsx.2008.04. 011
16. Palizban A, Nikpour M, Salehi R, Maracy M R. Association of a common variant in TCF7L2 gene with type 2 diabetes mellitus in a Persian population. *Exp Clin Med* 2012; **12**(2): 115-119. doi: 10.1007/s10238-011-0144-7
17. Khalooghi K, Hashemi S, Mehraban N, Amiri P, Bazzaz J T, Larijani B, et al. In vitro modulation of TCF7L2 gene expression in human pancreatic cells. *Mol. Biol* 2009; **36**(8): 2329-2332. doi: 10.1007/s11033-009-9452-3
18. Le Bacquer O, Shu L, Marchand M, Neve B, Paroni F, Conte J K, et al. TCF7L2 splice variants have distinct effects on β -cell turnover and function. *Hum Mol Genet* 2011; **56**(3): 72. doi: 10.1093/hmg/ddr072
19. Pourahmadi M, Erfanian S, Moradzadeh M, Jahromi A S. Non-Association between rs7903146 and rs12255372 Polymorphisms in Transcription Factor 7-Like 2 Gene and Type 2 Diabetes Mellitus in Jahrom City, Iran. *DMJ* 2015; **39**(6): 512-517. doi: 10.4093/dmj.2015.39.6.512
20. Rafati R, Jalal R, Asoodeh A, Moghaddam Matin M. Association of rs12255372 (TCF7L2) and D76N (PDX-1) Polymorphisms with Type 2 Diabetes in a Population Living in Northeast Iran. *A I M* 2015; **18**(6): 376-378. doi: 10.15562/ijbs.v11i2.141
21. Shokouhi Sh, Mahdizadeh M, Delpisheh A, Mahdizadeh M, Bakhtiyari S. Association of rs7903146, rs12255372, and rs290487 polymorphisms in TCF7L2 gene with type 2 diabetes in an Iranian Kurdish ethnic group. *Clin Lab* 2013; **60**(8): 1269-1276. doi: 10.7754/clin.lab.2013.130809
22. Chang YC, Chang TJ, Jiang YD, Kuo SS, Lee KC, Chiu KC, et al. Association study of the genetic polymorphisms of the transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene and type 2 diabetes in the Chinese population. *Diabetes* 2007; **56**(10): 2631-2637. doi: 10.2337/db07-0421
23. Ren Q, Xiao J, Han X, Luo Y, Yang W, Ji L, et al. Rs290487 of TCF7L2 gene is not associated with type 2 diabetes in Chinese Han population: a case control study and meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013; **121**(9): 526-530. Doi: 10.1055/s-0033-1347199
24. Miyake K, Horikawa Y, Hara K, Yasuda K, Osawa H, Furuta H, et al. Association of TCF7L2 polymorphisms with susceptibility to type 2 diabetes in 4,087 Japanese subjects. *Hum Genet* 2008; **53**(2): 174-180. doi: 10.1007/s10038-007-0231-5

Original Article

Effects of gluteal muscle specific strength training on kinetics and pain in patients with chronic non specific low back pain

Hadi Naghibi¹, Malihe Hadadnezhad^{1*}, Amir hossein Barati², Sadredin Shojaedin³

¹Department of Corrective Exercises and Sport Injury, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.

²Department of Biomechanics and Sport Injuries, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.

³Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Rajaei University, Tehran, Iran.

*Corresponding author; E-mail: m.hadadnezhad@yahoo.com

Received: 5 March 2017 Accepted: 18 July 2017 First Published online: 22 September 2018

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):80-91

Abstract

Background: Abnormal hip kinetics and impaired hip muscle performance have been associated with various musculoskeletal disorders, such as patellofemoral pain, iliotibial band syndrome, anterior cruciate ligament injuries, low back pain, and hip joint pathology. The aim of this study was to compare the effect of gluteal muscles specific strength training on kinetics (time and frequency domain) and pain in patients with chronic non specific low back pain.

Methods: In the present study the before and after the implementation of gluteal muscles specific strength training, the pain, kinetics variables (time and frequency domain) in two (stable-without fatigue and instable-fatigued positions) and electrical activity of gluteus medius, maximus and tensor fascia lata muscles were done by using visual analogue scale, force plate and electromyography respectively and results analysed by analysis of covariance, independent and paired t test

Results: 24 subjects with chronic nonspecific low back pain mean age 30.27±5.48 years old were selected and divided into two equal control and experimental groups. The results showed that gluteal muscles specific strength training increases the activity of the gluteal muscles and decrease tensor activation, improve in the kinetics variables and pain decreases in patients with chronic non specific low back pain.

Conclusion: After implementation of gluteal muscles specific strength training, significant differences were gained in kinetics variables (time and frequency domain) and pain that beside the findings of muscle activation discussed in complementary results of this study, need to be more investigated in future researchers.

Keywords: Low Back Pain, Exercise Therapy, Kinetics

How to cite this article: Naghibi H, Hadadnezhad M, Barati A H, Shojaedin S. [Effects of gluteal muscle specific strength training on kinetics and pain in patients with chronic non specific low back pain]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):80-91. Persian.

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرینات مقاومتی ویژه عضلات سرینی بر کینتیک و درد بیماران دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی

هادی نقیبی^۱، ملیحه حدادزاد^{۲*}، امیرحسین براتی^۳، صدرالدین شجاع الدین^۴

^۱ گروه حرکات اصلاحی و آسیب شناسی ورزشی پردیس خوارزمی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
^۲ گروه بیومکانیک و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
^۳ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید رجایی، تهران، ایران
^{*} نویسنده مسئول؛ ایمیل: m.hadadnezhad@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۶/۴/۲۷ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷، مهر و آبان؛ ۴۰(۴): ۸۰-۹۱

چکیده

زمینه: کینتیک غیرطبیعی و اختلال در عملکرد عضلات ران با ناهنجاریهای اسکلتی عضلانی متعددی مانند درد کشکی رانی، سندرم باند ایلئوتیبیال، آسیب‌های لیگامان صلیبی قدامی، کمردرد و آسیب مفصل ران در ارتباط است. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی ویژه عضلات سرینی بر متغیرهای کینتیک (حوزه زمان و فرکانس) و درد در بیماران دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی بود.

روش کار: ۲۴ مرد دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی با میانگین سن $30/27 \pm 5/48$ سال انتخاب و به دو گروه مساوی تجربی و کنترل تقسیم بندی شدند. قبل و بعد از اجرای تمرینات مقاومتی ویژه عضلات سرینی، درد، متغیرهای کینتیک (زمان و فرکانس) در دو شرایط (با ثبات-قبل از خستگی و بی ثبات-پس از خستگی) و فعالیت الکتریکی عضلات سرینی بزرگ، میانی و کشنده پهن نیام به ترتیب با استفاده از مقیاس بصری درد، صفحه نیرو و الکترومایوگرافی سطحی بعمل آمده و نتایج با استفاده از آنالیز کوواریانس، تی وابسته و مستقل مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تمرینات ویژه عضلات سرینی منجر به افزایش میزان فعالیت عضلات گلوئتال و کاهش فعالیت کشنده پهن نیام، بهبود متغیرهای کینتیک (زمان و فرکانس) و کاهش درد در بیماران دچار کمردرد مزمن غیر اختصاصی گردید.

نتیجه‌گیری: بعد از انجام تمرینات مقاومتی ویژه عضلات سرینی، تغییرات قابل توجهی در متغیرهای کینتیک (زمان و فرکانس) و درد بوجود آمد که می تواند در کنار یافته های مربوط به فعالیت عضلانی مورد بحث این تحقیق، مورد توجه محققان آینده جهت کمک به مراقبت و پیشگیری در بیماران مبتلا به کمردرد قرار بگیرد.

کلید واژه‌ها: کمردرد، تمرین درمانی، کینتیک

نحوه استناد به این مقاله: نقیبی ه، حدادزاد م، براتی ا ح، شجاع الدین ص. تأثیر تمرینات مقاومتی ویژه عضلات سرینی بر کینتیک و درد بیماران دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۸۰-۹۱

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

کمردرد به عنوان درد در قسمت پایین ستون فقرات بین مهره دوازدهم پستی و اولین مهره خاجی شناخته شده است (۱) و درد آن ممکن از حاشیه دنده‌ای تا کشاله ران احساس شود. بر اساس زمان شروع، کمردرد می‌تواند در طبقه‌بندی حاد (کمتر از ۴ هفته)، تحت حاد (بین ۴ هفته تا ۳ ماه) و یا مزمن (بیش از ۳ ماه) قرار بگیرد (۲). بیماران مبتلا به کمردرد مزمن ۷۳ تا ۷۷ درصد کل بیماران با اختلالات کمر را تشکیل می‌دهند که در ۸۵ درصد آنها علت خاصی برای کمردردشان یافت نشده و تحت عنوان کمردرد مزمن غیراختصاصی طبقه‌بندی می‌شوند. اگرچه اکثر اوقات کمردرد خود به خود بهبود پیدا می‌کند، اما نیمی از مبتلایان به کمردرد، سابقه کمردرد طولانی یا چندین دوره کمردرد را دارند. طبق گزارش تحقیقات موجود، این گروه از بیماران به تنهایی ۸۰ درصد هزینه‌های مربوط به درمان کمردرد را به خود اختصاص می‌دهند (۳). کاهش استقامت عضلانی از تغییراتی است که به دنبال مزمن شدن روند کمردرد رخ می‌دهد. استقامت بالای عضلات پاراسپینال با وجود و احتمال ابتلا به کمردرد در ارتباط است. به دنبال خستگی، جهت حفظ ثبات وضعیتی، منابع بیشتری مورد نیاز بوده و توانایی پردازش مغزی جهت انجام فعالیت شناختی ثانویه کاهش پیدا می‌کند. به بیانی دیگر خستگی تا اندازه ای، مکانیسم کنترل وضعیتی را از حالت خودکار خارج کرده و به فعالیتی نیمه آگاهانه تبدیل می‌کند (۲،۱). کینتیک و کینماتیک غیرطبیعی و عملکرد نامناسب عضلات ران با اختلالات اسکلتی عضلانی متعددی مانند درد کشکی رانی (۳)، سندرم درد ایلوتیبیال (۴)، آسیب لیگامان صلیبی قدامی (۵)، کمر درد (۶) و آسیب مفصل ران (۷) مرتبط است. بطور مثال در تحقیقات متعددی گزارش شده است که ضعف قابل توجهی در ابداکشن، چرخش خارجی و اکستنشن ران به همراه افزایش مرتبط در چرخش داخلی ران و ابداکشن زانو در حین فعالیت‌های عملکردی در افراد دارای درد کشکی رانی در مقایسه با افراد بدون درد وجود دارد (۸). به دلیل وجود رابطه مشخص بین اختلال ران و آسیب اندام تحتانی، در پروتکل‌های توانبخشی بیشتر بر تقویت عضلات ران تمرکز می‌شود (۲،۹). از جمله تغییراتی که به دنبال خستگی عصبی - عضلانی در کنترل و هماهنگی حرکتی رخ می‌دهد، می‌تواند احتمال بروز آسیب در ناحیه کمر را افزایش دهد. از جمله این تغییرات می‌توان به افزایش تغییرپذیری نیروی تولید شده توسط تنه، افزایش سفتی تنه، کاهش تغییرپذیری کینماتیک اندام تحتانی، اختلال در مکانیسم‌های پیش‌خوراند عضلات تنه، افزایش میزان و سرعت نوسان مرکز فشار و مرکز جرم، تغییر در پوسچر (تمایل به سمت جلو)، کاهش سرعت هدایت عصبی، افزایش حرکات ران و تنه، کاهش گشتاور ایزومتریک تولیدی تنه و افزایش تغییرپذیری آن و افزایش سطح

هم انقباضی آنتاگونیستی عضلات تنه اشاره کرد (۱۱،۱۰). یکی از فعالیت‌های بسیار شایع به خصوص در حیطه بیومکانیک شغلی، باربرداری مکرر است که می‌تواند به دلیل ایجاد خستگی و همچنین در بر داشتن فاکتورهای متعدد دیگری همچون اعمال نیروهای فشاری و برشی، عدم قرینگی و سایر عوامل، به عنوان یک عامل خطر مهم برای بروز کمردرد مطرح باشد و به همین دلیل بررسی آن از دیدگاه ارگونومی و در رابطه با کمردرد از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۲). جهت بررسی اثر عامل خستگی می‌توان متغیرهای گوناگونی را مورد بررسی قرار داد. فاکتور کنترل وضعیتی به لحاظ اهمیت کاربردی آن در ثبات بدن و پیشگیری از بروز آسیب می‌تواند یکی از مهم ترین فاکتورهای موجود باشد. سابقاً مطالعه کنترل وضعیتی عمدتاً در ضایعات عصبی کاربرد داشت اما امروزه، این جنبه از عملکرد انسان در ضایعات عضلانی اسکلتی نیز تقریباً به همان اندازه مد نظر قرار می‌گیرد (۲). از سوی دیگر اکثر مطالعات صورت گرفته بر روی کمردرد مزمن تنها بر تنه متمرکز شده‌اند در حالی که تنه تنها جزئی از یک سیستم به نام بدن انسان است. در نتیجه علاوه بر ویژگی های خاص تنه، بررسی عملکرد کل این سیستم می‌تواند به نحو بهتری ما را به سمت درمان و ارزیابی پیشرفت بیمار راهنمایی کند. در مطالعه Asghari و همکاران (۲۰۰۵) نیز ویژگی‌های روان سنجی نسخه ۲۴ سؤالی این پرسشنامه برای نمونه‌های ایرانی، قابل قبول عنوان شد. میزان reliability پرسشنامه در برخی از تحقیقات ۰/۹۱ گزارش شده است. یکی از بهترین شاخص‌ها جهت ارزیابی عملکرد کل سیستم بدن انسان، کنترل تعادل است. از طرف دیگر از آنجایی که بسیاری از آسیب‌های ناحیه کمر به دنبال بروز اغتشاشات وضعیتی ناگهانی مانند سر خوردن و افتادن گزارش شده است، بنابراین بررسی کنترل وضعیتی در ارزیابی و توانبخشی بیماران دارای کمردرد نیز همانند ضایعات عصبی حائز اهمیت است. از دیگر شواهد موجود مبنی بر وجود اختلالات ثباتی در بیماران مبتلا به کمردرد می‌توان به کاهش جابجایی مرکز فشار و افزایش جابجایی مرکز جرم در این افراد در مقایسه با افراد سالم اشاره کرد. از آنجایی که جابجایی‌های مرکز فشار به عنوان ابزاری جهت مقابله با جابجایی‌های مرکز جرم شناخته شده است، بنابراین یافته فوق می‌تواند حاکی از عدم کفایت سامانه کنترل وضعیتی در رسیدن به این هدف و تامین ثبات وضعیتی باشد (۱۳-۱۴). بررسی دینامیک رفتار مرکز فشار اطلاعات ارزشمندی را در رابطه با کینتیک و نحوه اعمال نیروهای موثر در حفظ وضعیت، در اختیار قرار می‌دهد اما جهت دستیابی به اطلاعاتی در رابطه با تاثیر این نیروها بر جابجایی‌های وضعیتی و پوسچر و همچنین استراتژی‌های به کار گرفته شده توسط سیستم کنترل وضعیتی جهت حفظ ثبات بدن، نیاز به دسترسی به اطلاعاتی در رابطه با کینتیک داریم

کینماتیک بتوان اطلاعات پایه‌ای مناسبی را در اختیار محققان آینده و همچنین افراد دچار کمردرد مزمن غیر اختصاصی قرار داد. بنابراین هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرینات ویژه عضلات سرینی بر متغیرهای کینتیک (زمان و فرکانس) و درد در بیماران دچار کمردرد مزمن غیر اختصاصی بود.

روش کار

روش تحقیق حاضر از نوع مقایسه‌ای-هدفمند و طرح استفاده شده در این تحقیق، طرح دو گروهی با پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های تجربی و کنترل بود. جامعه آماری این تحقیق شامل مردان ۳۰ تا ۴۰ ساله و نمونه‌های آماری متشکل از ۲۴ آزمودنی مبتلا به کمردرد مزمن غیر اختصاصی بودند. لازم به ذکر است که تحقیق حاضر، کارآزمایی بالینی نبوده و دارای کد کارآزمایی نمی-باشد. قلمرو تحقیق شامل بیماران دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی دارای میانگین سن $30/27 \pm 5/48$ سال، قد $170/22 \pm 5/24$ سانتی‌متر، وزن $68/67 \pm 1/22$ کیلوگرم و شاخص توده بدنی $20 \pm 1/18$ کیلوگرم بر مترمربع بود. معیارهای خروج از تحقیق شامل شرکت در برنامه تمرینات توانبخشی و تمرین درمانی در یک سال گذشته، سابقه آسیب دیدگی در یک سال گذشته در ناحیه تنه و اندام تحتانی، جراحی در ناحیه کمر و اندام تحتانی، بیماری التهابی ستون فقرات، سابقه شکستگی ستون فقرات، تومور در کمر و افراد دارای کمردرد با منشأ غیر مکانیکی بود. پس از تکمیل فرم جمع‌آوری اطلاعات، افرادی که دارای شرایط اولیه ورود به تحقیق بودند، در صورت ابتلا به کمردرد مزمن غیر اختصاصی وارد تحقیق می‌شدند. برای گزینش آزمودنی‌های آزمون ابتدا طرح تحقیق برای آنها تشریح می‌شد (دانشگاه خوارزمی تهران) و سپس از نظر سوابق بیماری ارتوپدی و عصبی-عضلانی، افرادی که مایل به شرکت در تحقیق بودند، پرسشنامه رولاند موریس را پر کرده و برای ارزیابی بالینی توسط متخصصان ارتوپدی بررسی می‌شدند و افرادی که طبق نظر متخصصان، دارای شرایط اجرای پروتکل تمرینی و آزمون‌های مورد نظر نبودند و نمره پرسشنامه رولاند موریس آنها زیر چهار بود از تحقیق کنار گذاشته می‌شدند (۲۰). آزمودنی‌ها پس از تکمیل رضایت‌نامه کتبی شرکت آگاهانه در تحقیق، به وسیله آزمون‌های درد، کینتیک و میزان فعالیت عضلانی بررسی شده و امتیازات آزمون‌ها در فرم امتیاز دهی ثبت می‌شد. نمونه‌ها ابتدا به صورت هدفمند انتخاب شده و سپس به دو گروه ۱۳ نفره (تمرینات ویژه عضلات سرینی و گروه کنترل) تقسیم شدند. تعداد نمونه در این تحقیق پس از یک مطالعه مقدماتی و بر اساس اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد طبق فرمول، نه نفر برای هر گروه تعیین شد. جهت اطمینان از باقی ماندن تعداد کافی آزمودنی در هر یک از گروه‌ها، تعداد ۱۳ نفر در هر گروه مورد آزمون قرار گرفت که در مرحله پس آزمون

(۲). از طرف دیگر، شاخص نسبت فعالیت عضلات سرینی به کشنده پهن نیام در توانبخشی بیماری‌هایی همچون کمردرد یافته با ارزشی محسوب می‌شود. در این شاخص از فعالیت نرمال شده الکترومایوگرافی برای عضلات استفاده می‌شود. این شاخص در واقع معادل با هم انقباضی محاسبه شده برای زانو در حین مانورهای راه رفتن و مانورهای برشی است که در اغلب تحقیقات نسبت فعالیت عضلات سرینی به کشنده پهن نیام زیر ۵۰ را به عنوان وجود تداخل فعالیت کشنده پهن نیام با عضلات سرینی در نظر می‌گیرند. برخی از اطلاعات موجود حاکی از تغییر در کورتکس سوماتوسنسوری اولیه در افراد دارای سابقه طولانی کمردرد می‌باشد. ارتباط قوی بین دقت حسی کمر با عملکرد تست‌های کنترل حرکت کمر و عملکرد تصویرسازی حرکتی اختصاصی کمر گزارش شده است. بنابراین این موضوع بیان می‌کند که تمرینات حرکتی و حسی ممکن است اثر تکمیل‌کننده بر روی هم داشته باشند (۱۴). شواهد اندکی وجود دارد که نشان می‌دهد تمریناتی که به نوعی با کنترل حرکت سروکار دارند می‌توانند در درمان افراد دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی مفید واقع شوند. تحقیقات موجود بیانگر این موضوع هستند که افراد دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی، دارای اختلالات کنترل حرکت بوده و برای درمان این افراد تمرینات خاص کنترل حرکت (۱۵)، تمرینات ثبات‌دهنده ستون فقرات (۱۶) و تمرینات حسی-حرکتی روی سطح نامتعادل (۱۷) موثر واقع می‌شوند. در سالهای اخیر در ارتباط با درمان کمردرد مزمن غیر اختصاصی، تمرکز محققان بر روی تمریناتی است که حس و حرکت را بطور همزمان و یا عضلات کنترل‌کننده لگن را به صورت اختصاصی مورد هدف قرار دهند (۲۰-۱۷). محققان عقیده دارند که اینگونه تمرینات احتمالاً توانایی بیماران دارای کمردرد مزمن را در کنترل حرکات عملکردی افزایش می‌دهند. هزینه‌های درمانی سنگین کمردرد و مشکلات متعاقب آن مانند بستری شدن طولانی مدت، از دست دادن کار و فشار به بدنه اقتصادی جامعه نگرانی‌های زیادی را معطوف به این بیماری کرده است. از طرف دیگر به دلیل آنکه بعضی از بیماران دارای شرایطی می‌باشند که بیشتر وقت روزانه خود را باید در خانه یا محل کار باشند و نمی‌توانند برای درمان کمردرد خود به مراکز درمانی بروند، تمرینات درمانی به این افراد برای اینکه بتوانند برای کاهش درد کمر، خودشان تمرینات را در خانه یا محل کار انجام دهند، ضروری به نظر می‌رسد. در تحقیقات قبلی عنوان شده بود که فعالیت بهتر عضلات گلوئوس ماگزیموس و گلوئوس مدیوس احتمالاً بتواند بر کینتیک و کینماتیک افراد دارای کمردرد مزمن تاثیرگذار باشد و انتظار بر این است که در تحقیقات انجام شده در این بیماران، دقیقاً بر روی تمریناتی تمرکز شود که عضلات مذکور را به صورت ویژه مورد تمرین قرار می‌دهند تا در نهایت با توجه به یافته‌های کینتیکی و

یک نفر از هر گروه حذف شده و اطلاعات ۲۴ نفر مورد تحلیل آماری قرار گرفت. روش اجرای تست گیری متغیرهای کینتیکی به این شکل بود که به منظور حذف عامل مخلدوش کننده یادگیری در انجام تکلیف وضعیتی و پیش از آغاز مراحل اصلی جمع آوری اطلاعات، فرد مورد آزمون به مدت یک دقیقه ایستادن بر روی تیلت بورد را تمرین می کرد. علاوه بر این، به منظور ایجاد آمادگی، در همین مرحله، پنج مرتبه فعالیت باربرداری و بارگذاری را نیز تجربه می کرد. از آنجایی که معیار تشخیص خستگی در این مطالعه نمره مقیاس بورگ است، پیش از شروع آزمون، آزمودنی ها با این مقیاس آشنا شده و توضیحات لازم جهت استفاده از آن به وی داده شد و از او خواسته شد که در طول زمان انجام تکلیف حرکتی، هرگاه در رابطه با شاخص مورد نظر از وی سوال شد، بدون ایجاد وقفه در انجام حرکت، درجه ای را که به بهترین نحو شرایط او را در آن لحظه نشان می دهد، اعلام کند. جهت شروع مراحل اصلی جمع آوری اطلاعات، آزمودنی ها بدون پوشیدن کفش و جوراب، در دو مرحله (شرایط با ثبات - عدم خستگی و شرایط بی ثبات - خستگی) طی سه تکرار بر روی صفحه نیرو ایستاده و از آنها خواسته می شد ضمن نگاه کردن به روبرو تاحد امکان بدون حرکت قرار بگیرند. در رابطه با وضعیت قرارگیری پاها تنها معیار مورد نظر هم راستا بودن پاشنه های فرد بوده و فاصله بین دو پا و زاویه قرارگیری آنها به دلخواه فرد تعیین شده و در تمامی تکرارهای بعدی ثابت باقی می ماند. جهت تعیین و ثابت نگهداشتن موقعیت قرارگیری پاها بر روی تیلت بورد، این صفحه به صورت کاملاً مدرج (مشابه صفحه تعادل سیستم بایودکس) علامتگذاری شده و قابلیت خواندن موقعیت مکانی طولی و عرضی پاها و همچنین زاویه بین آنها برای آزمونگر فراهم می آمد. پس از آنکه آزمودنی موقعیت دلخواه خود را بر روی تیلت بورد تعیین کرد، مختصات قرارگیری پاها شامل محل قرارگیری پاشنه ها، فاصله پاها از یکدیگر و زاویه انحراف پاها از خط وسط ثبت شده و همین مختصات برای دفعات بعدی که فرد بر روی تیلت بورد می ایستاد، مورد استفاده قرار می گرفت. هدف از عدم تحمیل وضعیت خاص قرارگیری پاها، حفظ وضعیت طبیعی ایستادن افراد است که می تواند با یکدیگر بسیار متفاوت بوده و تغییر اجباری آن به عنوان یک عامل مخلدوش کننده عمل می کند. در نتیجه چنانچه از تمامی آزمودنی ها خواسته می شد تا همگی در یک وضعیت مشترک و از پیش تعیین شده بر روی صفحه نیرو یا تیلت بورد قرار گیرند (۲)، این وضعیت مسلماً برای بسیاری از آنها وضعیت ایستادن طبیعی نبوده و در نتیجه اطلاعات حاصل از چنین آزمونی نمی توانست حاکی از فرآیند کنترل وضعیتی در افراد مورد مطالعه باشد. ده ثانیه پس از قرارگیری فرد بر روی صفحه نیرو، ثبت اطلاعات خروجی صفحه نیرو آغاز شده و به مدت ۳۰ ثانیه ادامه می یافت (شرایط با ثبات - عدم خستگی). در این مرحله بین هر

یک از آزمون ها، فرد به مدت دو دقیقه استراحت می کرد تا از خسته نبودن وی حین انجام آزمون اطمینان حاصل شود. پس از پایان این مرحله، آزمودنی بدون واسطه تیلت بورد بر روی صفحه نیرو قرار گرفته و وزنه هایی معادل ۱۵ درصد وزن بدن خود را که به صورت مساوی و متقارن در دو دست قرار می گرفتند از روی زمین برداشته تا محاذات کمر خود بلند کرده و مجدداً بر روی زمین بر می گرداند. سپس بدون فاصله و بدون جدا شدن دست ها از وزنه ها، عمل باربرداری و بارگذاری را تکرار می کرد. در حین انجام این فعالیت و در فواصل ۳۰ ثانیه ای، از آزمودنی در رابطه با سطحی از مقیاس بورگ که به بهترین نحو بیانگر شدت تلاش وی جهت ادامه فعالیت بود، سوال می شد. این فعالیت تا به آنجا ادامه می یافت که آزمودنی عددی بالاتر از ۱۷ را در مقیاس ۲۰ نمره ای بورگ گزارش می کرد که در این مطالعه معادل خستگی کامل بوده و نشانه پایان آزمون باربرداری و بارگذاری بود. نمره ۱۷ در این مقیاس معادل شرایط بسیار سخت بوده و دلیل عدم ادامه آزمون تا نمره های بالاتر از ۱۷، رعایت مسائل اخلاقی و اطمینان از عدم بروز آسیب در افراد مورد مطالعه و به خصوص بیماران مبتلا به کمردرد می باشد (۲). در تمام طول زمان انجام تکلیف حرکتی (بارگذاری و باربرداری)، اطلاعات خروجی صفحه نیرو ثبت می شد. اطلاعات حاصل از صفحه نیرو، پس از ورود به سیستم تبدیل آنالوگ به دیجیتال در حافظه کامپیوتر ثبت و بصورت غیر برخط مورد تجزیه و تحلیل قرار می گرفت. فرکانس نمونه برداری سامانه کینتیک هرگز انتخاب شده است. سپس بلافاصله آزمودنی در دو مرحله (شرایط بی ثبات - خستگی)، بر روی صفحه نیرو قرار گرفته و در هر حالت به مدت ۳۰ ثانیه اطلاعات خروجی صفحه نیرو ثبت می شد. جهت اجتناب از برطرف شدن خستگی، فاصله استراحتی بین دو شرایط آزمون در این مرحله وجود نداشته و آزمون های این مرحله تنها یک مرتبه انجام می شدند. بعد از این مرحله، در روز بعد ثبت اطلاعات مربوط به الکترومایوگرافی از سه عضله سربینی بزرگ، میانی و کشنده پهن نیام بعمل می آمد. بعد از انجام پیش آزمون، آزمودنی های گروه تجربی به مدت شش هفته تمرینات مقاومتی ویژه عضلات سربینی را انجام داده و پس از اتمام تمرینات مجدداً مطابق با شرایط آزمونی که برای پیش آزمون ذکر شد، مورد آزمون قرار گرفته و اطلاعات آنها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار می گرفت. در این پرسشنامه، بیمار یک سری از عبارت ها را خوانده و در صورت صادق بودن آن عبارت در مورد وضعیت سلامتی اش در مربع مقابل آن علامت «*» می گذارد. این عبارت ها بیانگر دامنه وسیعی از فعالیت های روزانه فرد است که توسط کمردرد مختل شده است. نمره کل این پرسشنامه با جمع نمودن تعداد علامت هایی که بیمار جلوی هر مربع گذاشته است (بین ۰ تا ۲۴)، بدست می آید. نمره بیشتر در این پرسشنامه بیانگر ناتوانی جسمی بیشتر است. در ایران Kahlaee و همکاران پایایی

درونی این پرسشنامه را ۸۸٪ گزارش نموده‌اند (۲). در این تحقیق، وزن آزمودنی‌ها بوسیله ترازو و قد آزمودنی‌ها بوسیله قدسنج مارک Seca ساخت آلمان ارزیابی شد. میزان درد کمر با استفاده از مقیاس بصری درد (VAS) اندازه‌گیری شد. از این مقیاس برای اندازه‌گیری شدت درد ادراک شده استفاده می‌شود. این مقیاس شامل خط صاف افقی ۱۰۰ میلی‌متری است که روی یک سر آن عبارت «عدم وجود درد» و بر روی سر دیگر آن عبارت «شدیدترین درد ممکن» نوشته شده است. بیمار، میزان درد خود را که در غالب اوقات احساس می‌کند بر روی پیوستار ۱۰۰ میلی‌متری این خط صاف علامتگذاری می‌نماید. شیوه اندازه‌گیری میزان درد با استفاده از یک خط کش مدرج از ابتدای پیوستار تا جایی که بیمار علامت گذاشته است، محاسبه می‌شود. این مقیاس بطور گسترده در پژوهش‌های مرتبط با درد، مورد استفاده بوده و اعتبار و روایی آن مکرر مورد تأیید قرار گرفته است (۲). دریافت و ثبت سیگنال مرکز فشار در این مطالعه توسط صفحه نیرو ساخت شرکت Kistler سوئیس مدل AB ۹۲۸۶ صورت می‌گرفت. این صفحه نیرو از نوع پیزوالکتریک بوده و دارای چهار حسگر در چهار گوشه صفحه مستطیلی شکل ۳۰ در ۵۰ سانتی متر می‌باشد. این سیستم قابلیت نمونه برداری با فرکانس بیش از ۱۰۰۰ هرتز را دارا می‌باشد. تجزیه و تحلیل سیگنال خروجی این سیستم بصورت غیر برخط و توسط سیستم MATLAB صورت می‌گرفت و اطلاعات مربوط به متغیرهای کینتیک حوزه زمان و فرکانس استخراج می‌شد. جهت بررسی فعالیت الکتریکی عضلات (سرینی بزرگ، میانی و کشنده پهن نیام) از دستگاه الکترومایوگرافی تله متریک هشت کاناله (MT8)، ساخت شرکت MIE کشور انگلستان استفاده شد. این دستگاه دارای ۸ کانال می‌باشد که در تحقیق حاضر از سه کانال آن برای بررسی عضلات و از دو کانال بعد برای استفاده از صفحه سوئیچ کف پای و الکتروگوئیومتر استفاده شد. در این تحقیق از الکترودهای سطحی یکبار مصرف الکتروکاردیوگرافی F-RG1 مستطیل شکل، مارک SKINTACT ساخت کشور اتریش استفاده شد. داده‌های الکترومایوگرافی با فرکانس نمونه‌برداری (Sampling rate) ۱۰۰۰ هرتز در ثانیه جمع‌آوری شد. این سیگنال‌ها ابتدا به میزان ۱۰ برابر (۱۰x) پیش تقویت شده (Preamplified) و در محدوده گذردهی (Band-pass filter) بین ۲۰ تا ۵۰۰ هرتز فیلتر گردید. ثبت فعالیت الکتریکی عضلات در روز جداگانه و در شرایط ثباتی و خستگی مورد بحث در بخش قبلی صورت نگرفته است. سیگنال‌های الکترومایوگرافی در این تحقیق در حین تکلیف فرود دراپ بر روی یک پا ثبت شدند. همان‌طور که گفته شد از یک سوئیچ پای هماهنگ با دستگاه الکترومایوگرافی نیز برای مشخص شدن زمان‌های برخورد پا استفاده گردید. جهت محاسبه فعالیت الکتریکی عضلات نیز از سیگنال‌های ثبت شده در تکلیف فرود

دراپ استفاده شد. برای این کار ابتدا زمان آغاز فعالیت و زمان پایان فعالیت عضله محاسبه می‌شدند. نحوه محاسبه زمان آغاز فعالیت عضله و زمان پایان فعالیت نیز بر طبق این تعریف جایی است که میزان فعالیت عضله به کمتر از میانگین به علاوه سه انحراف استاندارد فعالیت خط زمینه افت کند و تا ۲۵ میلی ثانیه در این حد باقی بماند. محاسبه زمان‌های آغاز و پایان فعالیت عضله به‌وسیله برنامه نوشته شده در نرم افزار MATLAB (که پیش‌تر توضیح داده شد) به دست می‌آمدند. سپس سیگنال خام الکترومایوگرافی بین نقاط آغاز و پایان فعالیت تحت پردازش در حوزه زمان قرار گرفته و به وسیله الگوریتم $\text{Root Mean Square}^1$ (محاسبه ریشه میانگین مربعات) با ثابت زمانی ۵۰ میلی‌ثانیه و به‌وسیله نرم افزار Megawin نسخه ۳ مورد پردازش قرار می‌گرفت. عدد حاصل از پردازش به‌وسیله RMS، منعکس کننده میانگین توان (Power) یک سیگنال است که میزان یا سطح فعالیت (Activity or activation level) عضله را نشان می‌دهد. شاخص نسبت فعالیت سרینی به کشنده پهن نیام در این پژوهش بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید. $\text{GTA index} = \frac{\{((\text{GMED}/\text{TFL}) \times \text{GMED}) + ((\text{GMAX}/\text{TFL}) \times \text{GMAX})\}}{2}$ (۲۱). در این تحقیق از پروتکل ارائه شده به وسیله Selkowitz و همکاران در سال ۲۰۱۳ استفاده شد (۲۱). در این پروتکل تمرینی، تمرکز بر روی تمریناتی بود که دو عضله سרینی میانی و بزرگ را بدون درگیر کردن عضله کشنده پهن نیام مورد تمرین قرار می‌داد. در هر جلسه سه تمرین بصورت تصادفی و به توالی انتخاب شده و به اجرا در می‌آمد و اگر هر کدام از تمرینات در جلسه بعدی تکرار می‌شد، ده درصد به شدت تمرین اضافه می‌شد. شدت تمرینات از جلسه اول تا یک جلسه مانده به آخر افزایش داده شد و در دو جلسه آخر شدت تمرینات هر دو گروه مشابه هم بود تا اثر تمرینات بر روی آزمون از بین برود. مدت زمان هر جلسه تمرینی بین ۱۰ تا ۱۵ دقیقه بود. زمان استراحت حین تکرارها و بین ست‌ها به نسبت سه به یک تنظیم شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، پس آزمون بعمل آمد. برای تجزیه و تحلیل داده‌های کسب شده از آمار توصیفی و استنباطی (آزمون‌های آماری کولموگروف اسمیرنوف، تحلیل کوواریانس، تی مستقل و وابسته در سطح معنی‌داری ۰/۰۵) استفاده شد. کلیه محاسبات آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته‌ها

در طی مطالعه نشان داد تفاوت آماری معنادار در ویژگی‌های دموگرافی آزمودنی‌های چهار گروه یافت نشد. بررسی تاثیر تمرینات ویژه عضلات سרینی بر درد در جدول ۱ نمایان است.

جدول ۱: مقایسه نمرات درد در گروه های تحت مطالعه (آزمون تی مستقل و وابسته).

معناداری	میانگین و انحراف استاندارد	گروه	
۰/۷۳۶	۵/۴±۳/۱۲	گروه کنترل	پیش آزمون
	۴/۱۸±۳/۱۲	گروه تجربی	
۰/۰۲۱ *	۶/۱±۲/۷۶	گروه کنترل	پس آزمون
	۲±۱/۲۴	گروه تجربی	

جدول ۲: مقایسه نمرات کیتیک (حوزه زمان و فرکانس) در گروه های تحت مطالعه (آزمون تی مستقل و وابسته)

متغیر های کیتیک	گروه ها	پیش آزمون (با ثابت بدون خستگی)	پیش آزمون (بی ثابت - خستگی)	پس (با ثابت بدون خستگی)	پس آزمون (بی ثابت - خستگی)
دامنه نوسان	قدامی خلفی	۱۶/۳۲±۸/۵۳	۴۴/۱۷±۱۱/۴۳	۱۳/۱۱±۵/۳	۳۶/۱۶±۸/۰۵
	جانبی	۱۷/۸۷±۵/۳۳	۴۱/۴۵±۹/۷۹	۱۸/۲۱±۶/۱۵	۴۰/۳۳±۱۰/۱۳
	جانبی	۷/۰۳±۳/۴۴	۴۱/۱۶±۱۲/۲۱	۵/۶±۳/۲	۳۳/۶۸±۷/۵۶
	جانبی	۸/۰۴±۱/۷۶	۴۴/۳۲±۱۶/۴۳	۹/۱۲±۲/۸	۴۴/۶±۱۵/۲۲
تغییر پذیری نوسان	قدامی خلفی	۶/۳۳±۱/۳۳	۹/۵۶±۳/۱۲	۵/۵±۲/۸	۶/۴±۲/۴۴
	جانبی	۵/۸۱±۱/۱۶	۱۱/۴۶±۳/۲۲	۵/۴±۲	۱۲/۵۴±۳/۱۴
	جانبی	۳/۵۶±۰/۴۳	۴/۳۲±۳/۵	۲/۱±۰/۲۲	۳/۸±۱/۵
	جانبی	۳/۱۵±۰/۹۴	۴/۴۶±۱/۴۳	۴/۱۸±۱/۱	۵/۱±۰/۹
سرعت نوسان	قدامی خلفی	۶/۱۲±۲/۱۱	۴۱/۳۶±۳/۸	۴/۲۱±۱/۷۶	۳۵/۲۲±۲/۶۱
	جانبی	۷/۶۴±۱/۸۲	۳۷/۱۲±۲/۲۱	۶/۹±۳/۱	۳۷/۶۵±۲/۱۸
	جانبی	۲۵/۷۷±۱/۴۷	۲۵/۴۴±۵/۵۱	۱/۸±۱/۰۷	۱۹/۸±۳/۱۶
	جانبی	۳/۹۹±۰/۵۷	۲۴/۹۷±۳/۲۲	۴/۶±۱/۴	۲۶/۲۹±۳/۴۷
محدوده نوسان	جانبی	۱۲۶/۳۴±۲۱/۶۶	۱۳۰/۳±۱۷۶/۲۱	۱۱۶/۲۱±۳۲/۰۳	۱۲۴/۵۳±۱۵/۰۱
	-	۱۲۰/۴۵±۳۴/۷۲	۱۳۰/۹۷±۲۵۷/۶۷	۱۲۳/۱۲±۲۷/۱۴	۱۳۱/۹/۵۱±۲۶۳/۸
	-	۳۳۱/۶۲±۳۷/۱۸	۱۶۰/۱/۴۴±۳۴۲/۸	۳۱۹/۴±۲۶/۱	۱۴۸۱/۵±۳۰/۱۶۲
	-	۳۲۴/۱۸±۳۱/۴۵	۱۵۰/۸/۴±۱۹۳/۹	۳۲۶/۱۴±۳۳/۱۲	۱۶۱۰/۲±۲۰۳/۴
فرکانس میانگین	قدامی خلفی	۰/۲۵±۰/۶	۰/۵۵±۰/۴۲	۰/۲±۰/۲	۰/۴۳±۰/۳۳
	جانبی	۰/۲۶±۰/۴۵	۰/۴۹±۰/۱۲	۰/۲۸±۰/۲۶	۰/۵۲±۰/۲۴
	جانبی	۰/۱۴±۰/۰۹	۰/۳۳±۰/۲۳	۰/۱۱±۰/۰۳	۰/۲۶±۰/۱۱
	جانبی	۰/۱۱±۰/۰۷	۰/۳۸±۰/۴۳	۰/۱۳±۰/۰۴	۰/۳۸±۰/۳۲
فرکانس ۹۹ درصد مجموع طیف	قدامی خلفی	۱/۵۶±۰/۴۸	۳/۲۱±۱/۳۲	۱/۴±۰/۳۳	۲/۴±۱
	جانبی	۲/۹۱±۰/۱	۳/۰۲±۱/۷۸	۳/۱۴±۰/۶	۳/۱۶±۱/۴۳
	جانبی	۰/۵۶±۰/۲۱	۰/۹۳±۰/۷۵	۰/۵۱±۰/۴	۰/۷۵±۰/۲۱
	جانبی	۰/۵۷±۰/۳۴	۰/۹۱±۰/۷۹	۰/۵۷±۰/۴۱	۰/۹۴±۰/۶۹
متغیر های حوزه فرکانس	قدامی خلفی	۳/۱×۱۰ ^{-۲}	۹/۵۶×۱۰ ^{-۲} ±۲/۶۶×۱۰ ^{-۲}	۲/۸×۱۰ ^{-۴} ±۱×۱۰ ^{-۴}	۵/۱۷×۱۰ ^{-۲} ±۱/۰۶×۱۰ ^{-۲}
	جانبی	۳/۱×۱۰ ^{-۲}	۸/۳۹×۱۰ ^{-۴} ±۲/۳۸×۱۰ ^{-۴}	۲/۶۹×۱۰ ^{-۴} ±۲×۱۰ ^{-۴}	۵/۲۱×۱۰ ^{-۲} ±۲/۴۳×۱۰ ^{-۲}
	جانبی	۲/۴۳×۱۰ ^{-۲}	۳/۴۵×۱۰ ^{-۴} ±۱/۸×۱۰ ^{-۴}	۱/۰۲×۱۰ ^{-۴} ±۰/۶۱×۱۰ ^{-۴}	۸/۶۲×۱۰ ^{-۲} ±۰/۹۳×۱۰ ^{-۲}
	جانبی	۱/۱۷×۱۰ ^{-۲}	۲/۷۳×۱۰ ^{-۴} ±۱/۹×۱۰ ^{-۴}	۱/۸۵×۱۰ ^{-۴} ±۱/۳۲×۱۰ ^{-۴}	۲/۶۷×۱۰ ^{-۲} ±۱/۱۱×۱۰ ^{-۲}

نتایج آزمون آنالیز کواریانس نشان داد که در پیش آزمون تفاوت میزان درد گروه های مختلف وجود ندارد. اما نتایج آزمون تی مستقل بیانگر وجود اختلاف معنادار در پس آزمون بین گروه کنترل با دو گروه تمرینات بود ($P=0/021$). نتایج آزمون تی وابسته بیانگر وجود اختلاف معنادار از پیش آزمون به پس آزمون در تمرینات ویژه عضلات سرینی ($P=0/001$) بود. بنابراین می توان گفت که تمرینات ویژه عضلات سرینی باعث کاهش درد در گروه تجربی شده است.

نتایج آزمون های آماری حاکی از آن بود که بعد از اجرای تمرینات، تغییرات معناداری در شرایط با ثبات - عدم خستگی در گروه تجربی ایجاد نشد. همانطور مشاهده می شود، در وضعیت بی ثبات خستگی، اختلاف معنادار در متغیرهای کیتیک (حوزه زمان و فرکانس) دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲). براساس نتایج آزمون تی مستقل، انجام تمرینات باعث کاهش معنادار همه متغیرهای کیتیکی مورد بررسی (حوزه زمان [دامنه نوسان قدیمی - خلفی] ($P=0/002$), دامنه نوسان جانبی ($P=0/007$), تغییرپذیری

نامناسب بیماران مبتلا به کمردرد مزمن ممکن است بصورت جبرانی به دلیل درد بوجود آمده باشد که این باعث ایجاد فشارهای نامتقارن بر مفاصل مختلف بویژه در ناحیه مهره‌های کمری می‌شود. در برخی از مطالعات نشان داده شده است بیماران کمردرد مزمن مرکز فشار ناشی از وزن خود را در حالت ایستاده بیشتر به سمت عقب متمایل می‌سازند و این وضعیت با افزایش لوردوز کمری و در نتیجه وارد شدن نیروهای بهم فشارنده نامتقارن بر سطوح مفصلی مهره و بر روی دیسک مرتبط بوده و احتمالاً موجب بیرون زدگی دیسک از یک طرف و وارد ساختن فشار به ریشه‌های عصبی می‌شوند. از طرف دیگر در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن بدون اینکه محدودیتی در حرکات ناحیه کمری آنها دیده شود، در حرکات آنها ناهنجاری هایی دیده می‌شود که ممکن است نشان دهنده اختلال در کنترل حرکات کمری آنها باشد که این هم دلیل دیگری برای وارد شدن فشارهای نامتقارن به ستون فقرات کمری می‌تواند به حساب بیاید که باعث بروز یا تشدید کمردرد می‌شوند. تمرینات درمانی احتمالاً با افزایش قدرت، استقامت و تعادل عضلانی از مکانیک‌های بدنی غلط (که منجر به خستگی می‌شوند) جلوگیری کرده و باعث کاهش درد کمر و آسیب می‌شود (۲۲). وجود درد کمر بیمار را در یک چرخه معیوب قرار می‌دهد به گونه‌ای که بیماران مبتلا به کمردرد مزمن به علت درد طولانی مدت (بیش از سه ماه) با محدودیت حرکتی روبرو شده و میزان فعالیت فیزیکی آنها شدیداً محدود می‌شود. محدود شدن فعالیت بدنی بدنی نیز باعث ضعف عضلانی بیشتر می‌شود. بنابراین طبیعی به نظر می‌رسد که بیماران مبتلا به کمردرد، عضلات ضعیف‌تری نسبت به افراد سالم داشته باشند (۲۳). ضعف در عضلات تنه و ران باعث کاهش ثبات ستون فقرات، نارسایی گیرنده‌های حس عمقی، اختلال در هماهنگی عصبی-عضلانی و اختلال در کنترل حرکتی حرکات ستون فقرات ناحیه کمری و در نهایت باعث بوجود آمدن درد کمر می‌شود (۲۳). بنابراین برای بهبودی درد در بیماران کمردرد تمریناتی باید طراحی شود که باعث بهبودی در تمام نارسایی‌های کمر شود. از آنجا که در این تحقیق بوسیله تمرینات ویژه عضلات سרینی (عضلات منتخب کنترل کننده تنه و ران)، شاهد نتایج بهبودی معنی دار کینتیک، و فعالیت عضلانی بودیم، می‌توان اعلام کرد که ممکن است در نهایت بهبودی در تمام فاکتورهای مورد بررسی، باعث کاهش درد در بیماران کمردرد مزمن شده است. نتایج تحقیق نشان داد انجام تمرینات ویژه عضلات سרینی، باعث تغییر معنادار در متغیرهای کینتیک (حوزه زمان و فرکانس) در پس آزمون می‌شود. مقادیر مشاهده شده در پیش آزمون در مقایسه با تحقیقات قبلی حاکی از آن است که متغیرهای کینتیک در افراد دارای کمردرد نسبت به افراد سالم بعد از خستگی و بی‌ثباتی دچار تغییرات بیشتری شده است. باید خاطر نشان کرد که به دنبال

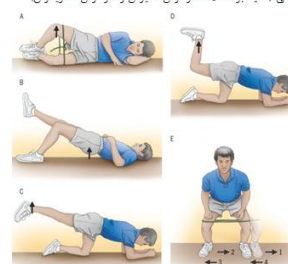
نوسان قدامی-خلفی ($P=0/001$)، تغییرپذیری نوسان جانبی ($P=0/001$)، سرعت نوسان قدامی-خلفی ($P=0/019$)، سرعت نوسان جانبی ($P=0/002$)، محدوده نوسان ($P=0/001$) و طول مسیر نوسان ($P=0/001$)، و (حوزه فرکانس فرکانس میانگین [قدامی-خلفی ($P=0/004$) و جانبی ($P=0/003$)، فرکانس ۹۹ درصد [قدامی-خلفی ($P=0/001$) و جانبی ($P=0/001$) و مجموع توان فرکانسی [قدامی-خلفی ($P=0/005$) و جانبی ($P=0/002$)] در پس آزمون (بی‌ثبات-خستگی) شده است (جدول ۲). نتایج آزمون تی وابسته نیز بیانگر وجود اختلاف معنادار از پیش آزمون به پس آزمون در گروه تجربی بود. بنابراین می‌توان گفت که تمرینات ویژه عضلات سרینی باعث بهبود متغیرهای کینتیک (حوزه زمان و فرکانس) در گروه تجربی شده است.

جدول ۳: شاخص GTA (نسبت فعالیت عضلات سרینی به کشنده پهن نیام) در گروه های مورد مطالعه (آزمون تی مستقل و وابسته).

	پیش آزمون	پس آزمون
گروه کنترل	$42/2 \pm 7/17$	$40/9 \pm 4/38$
گروه تجربی	$46/48 \pm 8/13$	$79/53 \pm 13/11$

بر اساس نتایج آزمون تی مستقل انجام تمرینات ویژه عضلات سرینی، باعث افزایش معنادار ($P=0/003$) در پس آزمون شده است. نتایج آزمون تی وابسته نیز بیانگر وجود اختلاف معنادار از پیش آزمون به پس آزمون ($P=0/002$) در گروه تجربی بود (جدول ۳). بنابراین بعد از انجام تمرینات در گروه تجربی تغییرات معناداری در شاخص GTA مشاهده شد. پیوست یک، پروتکل تمرینی به شرح ذیل می‌باشد.

پروتکل تمرینات اختصاصی کمری- لگنی (تاکید بر عضلات گلوئوس مدیوس و گلوئوس ماگزیموس)



(A) Clam exercise (B) single-leg bridge (C and D) hip extension exercises on all fours: while on all fours, extend one leg upward (E) sidestep exercise

بحث

هدف این تحقیق بررسی تأثیر تمرینات ویژه عضلات سرینی بر متغیرهای کینتیک (زمان و فرکانس)، نسبت فعالیت عضلات سرینی به کشنده پهن نیام و درد در بیماران دارای کمردرد مزمن غیر اختصاصی بود. نتایج تحقیق نشان داد که تمرینات مورد استفاده منجر به کاهش درد در پس آزمون گروه تجربی شده است. در مورد تأثیر تمرینات بر کاهش درد باید عنوان کرد پوسچر

خستگی و با افزایش نیازهای ثباتی و همچنین تلاش عصبی - عضلانی مورد نیاز جهت حفظ ثبات وضعیتی (۲۴)، سامانه کنترل وضعیتی ناچار به ارائه عکس العمل مناسب جهت مقابله با نیازهای جدید و حفظ ثبات وضعیتی می‌شود. این پاسخ در قالب افزایش دامنه و سرعت جابجایی مرکز فشار بروز می‌کند که منجر به افزایش کارایی سامانه کنترل وضعیتی از طریق در دسترس قرار دادن جریان اطلاعات حسی محیطی بیشتر برای سامانه اعصاب مرکزی عمل می‌شود. افزایش میزان و سرعت جابجایی مرکز فشار مکانیسمی جهت حفظ ثبات وضعیتی از طریق جلوگیری از جابجایی های اضافی مرکز جرم می‌باشد (۲۴). Corbeil معتقد است به دنبال خستگی، رفتار سامانه کنترل وضعیتی، stochasticity (به معنای پایداری در جهت فرمان های صادره از سامانه کنترلی که در قالب مکانیسم حلقه باز بروز می کند) کمتر و antipersistency (که نمایانگر رفتار سامانه کنترلی در قالب مکانیسم حلقه بسته است) بیشتری خواهد یافت (۲۵). افزایش تغییرپذیری جابجایی مرکز فشار نیز که می‌تواند به عنوان توانایی مضاعفی جهت ایجاد انعطاف پذیری در سامانه کنترل وضعیتی جهت مقابله با مخاطرات ثباتی عمل کند (۲۶)، ابزار دیگری است که این سامانه در پاسخ به اغتشاشات ناشی از خستگی به کار می‌گیرد. افزایش تغییرپذیری جابجایی مرکز فشار، به عنوان نوعی رفتار جستجوگرانه و جبرانی جهت مقابله با اغتشاشات وضعیتی وارده تعبیر شده است (۲۷). استفاده از مکانیسم افزایش تغییرپذیری جهت ایجاد انعطاف پذیری بیشتر در پاسخ‌های وضعیتی مورد نیاز در پاسخ به افزایش نیازهای ثباتی تحت شرایطی همچون افزایش سرعت راه رفتن و دویدن نیز در افراد سالم گزارش شده است (۲۸). در مطالعات پیشین نیز محققین به این نتیجه دست یافته‌اند که اثر مخدوشگر خستگی در افراد سالم از طریق افزایش متغیرهای حوزه زمان از قبیل دامنه، سرعت و تغییرپذیری جابجایی خشی خواهد شد و در این گروه از افراد نیازی به بکارگیری مکانیسم‌هایی که متغیرهای حوزه فرکانس را شامل می‌شوند، وجود ندارد (۲۹). تحت شرایط با ثبات، سامانه کنترل وضعیتی این افراد نیز از افزایش دامنه و سرعت نوسان جهت برآورده کردن نیازهای ثباتی افزایش یافته، بهره می‌برد. رفتار سامانه کنترل وضعیتی در بیماران مبتلا به کمردرد ریجیدتر از افراد سالم است. این ریجیدیتی به نوبه خود انعطاف پذیری سامانه کنترل وضعیتی را در مواجهه با عوامل مخاطره انگیز ثباتی کاهش خواهد داد. این احتمال مطرح است که سامانه اعصاب مرکزی با آگاهی از محدودیت های موجود در حضور کمردرد (افراد دارای کمردرد)، از مکانیسم‌های محافظه کارانه‌تری نسبت به گروه سالم در مواجهه با بی‌ثباتی بهره خواهد برد (۲۸). افزایش فرکانس میانگین و به تبع آن توان کلی سیگنال در این گروه و در مواجهه با خستگی را نیز می‌تواند ناشی از ناکارآمدی برخی دیگر از مکانیسم‌های کینتیک مانند افزایش محدوده، دامنه و تغییرپذیری

نوسان در این گروه دانست. عدم افزایش معنادار فرکانس نیز می‌تواند ناشی از ناکافی بودن اغتشاش حاصل از خستگی بر سامانه کنترل وضعیتی باشد. چنان که بی‌ثباتی سطح اتکا موجب افزایش چشمگیرتر این متغیر در بیماران مبتلا به کمردرد گردید. به عبارت دیگر، در پاسخ به خستگی در افراد دارای کمردرد، مرکز فشار در فرکانس‌های بالاتری نسبت به شرایط پیش از خستگی نوسان می‌کند اما این نوسان همچنان در محدوده فرکانسی خاصی قرار داشته و در همین محدوده فرکانس، طیف توان سیگنال به سمت فرکانس‌های بالاتر جابجا می‌شود. بنابراین نتایج بدست آمده از تحقیق در پیش آزمون نشان داد بی‌ثباتی سطح اتکا باعث افزایش تمامی متغیرهای حوزه زمان تحت هر دو شرایط پیش و پس از خستگی می‌شود. چنین به نظر می‌رسد که بی‌ثباتی سطح اتکا طبق شرایطی که در این مطالعه فراهم شده است، چالش بیشتری را پیش روی سامانه کنترل وضعیتی قرار خواهد داد زیرا چنانچه مشاهده می‌شود، در پاسخ به بی‌ثباتی سطح اتکا، این سامانه از دسته گسترده‌تری از متغیرها (تمامی متغیرهای وابسته حوزه زمان مورد مطالعه)، جهت مقابله با اغتشاش وارده بهره می‌گیرد. نکته قابل توجه، اختصاصی عمل نمودن سامانه کنترل وضعیت است. از نتایج این بخش از مطالعه چنین بر می‌آید که خستگی و بی‌ثباتی سطح اتکا هر دو به عنوان نوعی اغتشاش وضعیتی عمل نموده و سامانه کنترل وضعیتی را وادار به واکنش و ارائه پاسخ‌های جبرانی می‌کنند (۲۹). افراد سالم به دنبال بروز خستگی، بیشتر از مفصل ران خود جهت باربرداری و بارگذاری استفاده می‌کنند تا مصرف انرژی را به حداقل برسانند. در ضمن این افراد با ایجاد شتاب بیشتر در بار حمل شده از گشتاور حرکتی آن جهت صرفه جویی در مصرف انرژی بهره می‌برند (۳۰). لازم به ذکر است این استراتژی منجر به افزایش قابل توجه گشتاورهای وارده بر بخش تحتانی ستون فقرات می‌شود که این مساله خود می‌تواند توجیه عدم استفاده بیماران مبتلا به کمردرد از این تکنیک باشد. از علت های احتمالی اثرگذاری تمرینات می‌توان به تغییر در دقت حس عمقی، تغییر در استراتژی کنترل وضعیتی و حرکتی، تأخیر در پاسخ عضلانی به بارگذاری ناگهانی تنه، افزایش آستانه درک حرکات تنه، بهبود الگوی سینرژی عضلات تنه و ران، تغییر در استراتژی کنترل حرکتی در قالب زمان رسیدن به حداکثر نیرو و الگوی تغییرپذیری نیروهای تولیدی تنه اشاره کرد (۲۹،۲۸). نتایج تحقیق نشان داد انجام تمرینات ویژه عضلات سרینی، باعث تغییر معنادار در کنترل حرکت در پس آزمون می‌شود. ضعف عضلات ران منجر به حرکت ضعیف در ران و حرکات ضعیف ران باعث ایجاد درد در زانو، ران و کمر می‌گردد. با تقویت عضلات ران که کنترل‌کننده چگونگی حرکات ران هستند می‌توان درد را در این بخشها از بدن کاهش داد. دو عضله اصلی و مهم در این زمینه سרینی بزرگ و میانی هستند. اما مشکل است که این دو عضله را

بدون تقویت کشنده پهن نیام مورد تمرین قرار داد. فعال شدگی بیش از حد کشنده پهن نیام باعث ایجاد حرکات ناخواسته در ران شده و باعث ایجاد و تشدید درد در زانو، ران و کمر می شود (۲۹). نتایج نشان داد پروتکل مورد استفاده بهبودی بیشتری در فعالیت عضلات سرینی، کینتیک، کینماتیک، درد و کنترل حرکت بیماران داشته است برای بحث در مورد تأثیرگذاری احتمالی در این پژوهش بهتر است در مورد تک تک تمرینات بحث انجام شود. نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که در انجام تمرین ابداعش ران در حالت خوابیده به طرفین فقط سرینی میانی فعالیت بالایی نسبت به کشنده پهن نیام دارد. در گام برداری به پهلو، لانج و Hike تفاوت معناداری در فعالیت عضلات سرینی و کشنده پهن نیام مشاهده نمی شود (۲۱). نتایج تحقیق Selkowitz نشان داد بیشترین فعالیت عضله سرینی میانی در حین تمرینات ابداعش ران در حالت خوابیده به طرفین و Hike اتفاق می افتد. این یافته‌ها در توافق با نتایج Bolgia و Uhl است که این دو تمرین را برای تقویت سرینی میانی پیشنهاد کرده‌اند، هرچند این محققان فعال شدگی کشنده پهن نیام را اندازه‌گیری نکردند. در تحقیق Selkowitz بیشترین فعالیت کشنده پهن نیام در این دو تمرین مشاهده شد. در ابداعش ران در حالت خوابیده به طرفین، سرینی میانی بیشتر از کشنده پهن نیام فعال می شود، اما تفاوت معناداری بین این دو عضله در تمرین Hike مشاهده نشد. فعالیت کشنده پهن نیام در دو تمرین ذکر شده بطور معناداری بیشتر از سرینی بزرگ گزارش شده است. فعالیت سرینی بزرگ در تمرین CLAM و سپس پل زدن طرفی دارای بیشترین میزان است. این یافته‌ها نشان می دهد که این دو تمرین باعث ایجاد چرخش خارجی و اکستنشن بیشتر ران نسبت به دیگر تمرینات می شوند. برخلاف مطالعه Selkowitz، MCBeth و همکاران تفاوت معناداری بین کشنده پهن نیام و عضلات سرینی در حین تمرین CLAM مشاهده نکردند (۲۱). شاید دلیل این موضوع این باشد که آنها از مقاومت متفاوتی برای این تمرین نسبت به تحقیق حاضر استفاده کردند. هرچند ابداعش ران در حالت خوابیده به طرفین و Hike نیازمند ابداعش ران بیشتری نسبت به دیگر تمرینات هستند اما در تحقیقات قبلی در این تمرینات سرینی بزرگ نسبت به سرینی میانی و کشنده پهن نیام فعالیت قابل توجهی نشان نداده است. از بین تمرینات، CLAM، گام برداری به طرفین، پل زدن یک طرفی، اکستنشن ران در حالت چهار دست و پا با زانوهای باز شده و یا اکستنشن ران در حالت چهار دست و پا با زانوهای خم شده اندازه شاخص سرینی به کشنده پهن نیام ۵۰ درصد یا بالاتر نشان داده اند و به همین خاطر در تحقیق حاضر در قالب یک پروتکل واحد از آنها استفاده شده است که این تمرینات ممکن است بیشترین میزان فعال شدگی سرینی ها را به همراه کاهش همزمان فعالیت کشنده پهن نیام داشته باشند. بنابراین بعد از انجام تمرینات خاص این

گروه میزان شاخص سرینی به کشنده پهن نیام در بیماران افزایش زیادی نسبت به گروه دیگر نشان داد که بیانگر دقیق بودن تأثیر این تمرینات بر عضلات سرینی بدون فعال شدگی کشنده پهن نیام می باشد. نتایج تحقیقات قبلی خاطر نشان کرده‌اند که در CLAM بیشترین فعالیت الکترومایوگرافی برای سرینی بزرگ و کمترین فعالیت برای کشنده پهن نیام وجود دارد. این عوامل باعث شده اند که بالاترین شاخص سرینی به کشنده پهن نیام را داشته باشد. این یافته تأیید می‌کند که CLAM بیشتر از تمرینات دیگر نیازمند چرخش خارجی و ابداعش ران است. گام برداری به پهلو دیگر تمرینی است که طبق گزارش تحقیقات در آن فعالیت کمتر در کشنده پهن نیام مشاهده شده است و از لحاظ شاخص سرینی به کشنده پهن نیام در رده دوم قرار گرفته است. در این تحقیق گام برداری به طرفین در وضعیت اسکوات با استفاده از باند الاستیک حول بخش تحتانی ران انجام شد. گزارش شده است در این تمرین، کشنده پهن نیام فعالیت کمتری نسبت به سرینی میانی داشته اما میزان فعالیت آن بیشتر از سرینی بزرگ است که این مورد بر خلاف یافته‌های Selkowitz و همکاران (۲۰۱۳) بود. آنها گزارش کرده بودند که در این تمرین کشنده پهن نیام فعالیت کمتری نسبت به سرینی بزرگ و میانی دارد. در تمرین ابداعش ران در حالت خوابیده به طرفین، گام برداری به پهلو، Hike و لانج شاخص سرینی به کشنده پهن نیام کمتر از ۴۰ گزارش شده است. علاوه بر آن، در این تمرینات عضلات سرینی فعالیت بیشتری نسبت به عضله کشنده پهن نیام نشان نداده است (۳۰)، بنابراین برای تقویت اختصاصی عضلات سرینی بزرگ و میانی، این تمرینات پیشنهاد نشده است که این تمرینات را در گروه دوم تمرینی ارائه کرده بودیم. در تمرین پل زدن دو طرفی و اسکوات میزان فعال شدگی سرینی بیشتر از کشنده پهن نیام بود، اما با توجه به اینکه شاخص سرینی به کشنده پهن نیام آنها در کمترین میزان قرار داشت، بنابراین برای استفاده از آنها جهت تقویت اختصاصی سرینی بزرگ و میانی با قطعیت اعلام نظر نشده است. با توجه به تأثیر تمرینات ویژه عضلات سرینی مورد استفاده در این تحقیق بر فعالیت عضلات سرینی، درد و کینتیک بیماران، می توان گفت که این تمرینات در ثبات بخشی به ستون فقرات مثبت واقع شده و می توان این تمرینات را در زمره تمرینات ثبات بخش برای ستون فقرات در نظر گرفت. تمرینات ثبات دهنده ستون فقرات، تمرین - های اختصاصی عضلات ستون فقرات کمری می باشند که نقش اولیه آنها ایجاد ثبات دینامیک و کنترل سگمان‌های ستون فقرات می باشد. هدف این تمرینات ایجاد ظرفیت فیزیکی برای حفظ وضعیت خشی در ستون فقرات در طول فعالیت‌های روزمره زندگی می باشد که این کار با افزایش تحمل و هماهنگی عضلات ثبات دهنده ستون فقرات انجام می شود. احتمال می‌رود که تمرینات مورد استفاده ما، از طریق ایجاد انقباضات در عضلات

سامانه کنترل حرکتی در بیماران مبتلا به کمردرد از انعطاف پذیری کافی برخوردار نبوده و در نتیجه این افراد جهت حفظ ثبات حرکتی خود ناگزیر از اتخاذ استراتژی هایی هستند که خود می توانند پیامدهای منفی جدیدی برای این بیماران در پی داشته باشند. بعد از انجام تمرینات، تغییرات قابل توجهی در کینتیک بوجود آمد که می تواند در کنار یافته های مربوط به فعالیت عضلانی مورد بحث در این تحقیق، مورد توجه درمانگران آینده جهت کمک به درمان بیماران مبتلا به کمردرد قرار بگیرد. نتایج تحقیق در ادامه (پس از اجرای تمرینات) نشان داد که تمرینات مورد استفاده تا حدودی توانسته است بر برخی از عوامل تاثیرگذاری مثبت داشته باشد، اما با توجه به اینکه تمرینات در زمان کوتاهی انجام شده اند، برای دستیابی به نتایج قطعی تر و برطرف کردن این مشکل نیاز است در تحقیقات بعدی follow up نیز انجام شود.

قدردانی

تحقیق حاضر برگرفته از رساله دکتری آقای هادی نقیبی دانشجو دکتری تخصصی آسیب شناسی دانشگاه خوارزمی به شماره ۱۳۹۵۰۱۲۹ می باشد.

References

- Oesch P, Kool J, Hagen K, Bachmann S. Effectiveness of exercise on workdisability in patients with non-acute non-specific low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Rehabil Med* 2010; **42**: 193-205. doi: 10.2340/16501977-0524
- Kahlaee A H, Bahrpeyma F, Esteki A. The Effect of Fatigue and Instability on Postural Control Parameters in Standing Posture in Healthy Adults and Patients with Chronic Low Back Pain. *ZJRMS* 2012; **14**(6): 17-22. (Persian)
- Lumajoki H. Movement control impairment as a sub group of non-specific Low Back Pain: Evaluation of movement control test battery as a practical tool in the diagnosis of movement control impairment and treatment of this dysfunction. Publications of the University of Eastern Finland. *Dissertations in Health Sciences*. 2010; 4-6. doi: 10.1186/isrctn48684087
- Ostelo R, De vet H, Waddell G, Kerckhoffs M, Leffers P. Rehabilitation after lumbar disc surgery. *Cochr Data Syst Rev* CD. 2002. doi: 10.1002/14651858.cd003007
- Seay JF, Van-Emmerik R, Hamill J. Low back pain status affects pelvis-trunk coordination and variability during walking and running. *Clin Biomech* 2011; **26**(6): 572-578. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2010.11.012
- Stillman B. Making sense of proprioception: The meaning of proprioception, kinaesthesia and related terms. *Physiother* 2002; **88**(11): 667-676. doi: 10.1016/S0031-9406(05)60109-5
- Huber F, Wells C. Therapeutic exercise: Treatment planning for progression. Maryland: *Marion Waldman* 2006; **23**: 174-211. doi: 10.1016/B0-72-164077-X/50021-8
- Newcomer K, Laskowski E, Yu B, Johnson J, An K-N. Differences in Repositioning Error Among Patients With Low Back Pain Compared With Control Subjects. *Spine* 2000; **25**(19): 2488-2493. doi: 10.1097/00007632-200010010-00011
- Clare H, Adams, Maher C. A systematic review of efficacy of McKenzie therapy for spinal pain. *The Austr J Physiother* 2004; **50**: 209-216. doi: 10.1016/s0004-9514(14)60110-0
- Yasuchika A, Shiro S, Koichi N, Arata N, Hiroshi T. Evaluation of Nonspecific Low Back Pain Using a New Detailed Visual Analogue Scale for Patients in Motion, Standing, and Sitting. *Hind Corpor Pain Research and Treat* 2012; **4**: 680496. doi: 10.1155/2012/680496
- Leo rathinaraj A, Sreeja M, Arun B, Shayam sundar K, Premalal R. A surface electromyographic study to assess the effect of spinal segmental stabilization (multifidus) exercise program in chronic mechanical low back pain patients. *Europ Orthop & Traumatol* 2012; **3**(3): 161-168. doi: 10.1007/s12570-012-0113-y
- Gill K, Callaghan M. The measurement of lumbar proprioception in individuals with and without low back pain. *JMPT* 1998; **21**(10): 582. doi: 10.1097/00007632-199802010-00017

13. Taimela S, Kankaanpää M, Luoto S. The effect of lumbar fatigue on the ability to sense a change in lumbar position. A controlled study. *Spine* 1999; **24**(13): 1322-1327. doi: 10.1097/00007632-199907010-00009
14. Asghari A, Golak N. The role of pain coping strategies in adjustment to chronic pain. *Daneshvar Raftar* 2005; **12**(10): 1-22. (Persian)
15. Flor H, Diers M. Sensorimotor training and cortical reorganization. *Neuro Rehabil* 2009; **25**: 19-27. doi: 10.1007/978-1-4939-1408-1_13
16. Suni J, Rinne M, Natri A, Pasanen M, Parkkari J, Alaranta H. Control of the Lumbar Neutral Zone Decreases Low Back Pain and Improves Self-Evaluated Work Ability: A 12-Month Randomized Controlled Study. *Spine* 2006; **31**(18): 611-620. doi: 10.1097/01.brs.0000231701.76452.05
17. Costa L, Maher C, Latimer J, Hodges P, Herbert R, Refshauge K. Motor control exercise for chronic low back pain: a randomized placebo-controlled trial. *Phys Ther* 2009; **89**: 1275-1286. doi: 10.2522/ptj.20090218
18. Rasmussen-Barr E, Nilsson-Wikmar L, Arvidsson I. Stabilizing training compared with manual treatment in sub-acute and chronic low-back pain. *Man Ther* 2003; **8**(4): 233-241. doi: 10.1016/s1356-689x(03)00053-5
19. Hides JA, Richardson CA, Jull GA. Multifidus muscle recovery is not automatic after resolution of acute, first-episode low back pain. *Spine* 1996; **21**(23): 2763-2769. doi: 10.1097/00007632-199612010-00011
20. Luomajoki H, Kool J, de Bruin E, Airaksinen O. Reliability of movement control tests in the lumbar spine. *BMC Musculoskel Disord* 2007; **8**: 90. doi: 10.1186/1471-2474-8-90
21. Selkowitz M, Beneck J, Powers M. Which exercises target the Gluteal muscles while minimizing activation of the Tensor Fascia Lata? Electromyographic assessment using fine-wire electrodes. *J orthop & sports phys ther* 2013; **4**: 54-65. doi: 10.2519/jospt.2013.4116
22. Brumagne S, Lysens R, Swinnen S, Verschueren S. Effect of paraspinal muscle vibration on position sense of the lumbosacral. *Spine* 1999; **24**(13): 1328-31. doi: 10.1097/00007632-199907010-00010
23. Mousavi SJ, Akbari ME, Mehdian H, Mobini B, Montazeri A, Akbaria B, et al. Low back pain in Iran: a growing need to adapt and implement evidence-based practice in developing countries. *Spine* 2011; **36**(10): 638-646. (Persian)
24. Caron O. Effects of local fatigue of the lower limbs on postural control and postural stability in standing posture. *Neurosci Lett* 2003; **340**(2): 83-86. doi: 10.1016/s0304-3940(02)01455-6
25. Corbeil P, Blouin JS, Begin F, Nougier V, Teasdale N. Perturbation of the postural control system induced by muscular fatigue. *Gait & Posture* 2003; **18**(2): 92-100. doi: 10.1016/s0966-6362(02)00198-4
26. Seely AJ, Macklem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. *Crit Care* 2004; **8**(6): 367-384. doi: 10.1186/cc2948
27. Gribble PA, Hertel J. Effect of hip and ankle muscle fatigue on unipedal postural control. *J Electromyogr Kinesiol* 2004; **14**(6): 641-646. doi: 10.1016/j.jelekin.2004.05.001
28. Seay JF, Van Emmerik RE, Hamill J. Low back pain status affects pelvis-trunk coordination and variability during walking and running. *Clin Biomech* 2011; **26**(6): 572-578. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2010.11.012
29. Davidson BS, Madigan ML, Nussbaum MA. Effects of lumbar extensor fatigue and fatigue rate on postural sway. *Eur J Appl Physiol* 2004; **93**(1-2): 183-189. doi: 10.1007/s00421-004-1195-1
30. Nogaki H, Ohba Y, Matsumoto K, Morimatsu M, Fukuoka Y. Statistical analysis of poststrokepatients in a rehabilitation institution. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 1991; **28**(5): 678- 682. doi: 10.3143/geriatrics.28.678

Case Report

Comparison of acoustic features of vowel formants in patient with spastic dysarthria with healthy person: case report

Bijan Shafiei¹ , Behzad Ahmadpour^{2*} 

¹Communication Disorders Research Center, School of Rehabilitation, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

²School of Rehabilitation, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

*Corresponding author; E-mail: Behzad.Ahmadpour@yahoo.com

Received: 5 September 2016 Accepted: 18 December 2016 First Published online: 22 September 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November; 40(4):92-97

Abstract

Spastic dysarthria is a motor speech disorder. It can cause hypernasality in speech, inappropriate prosody in speech, misarticulation and variable speech rate which often make the speech unintelligible. In many studies, acoustic analysis has been recommended to determine the type and quality of dysarthria. Most researchers have been introduced acoustic features formant structure as the most important characteristic of physical and perceptual and first, second and third formants have mentioned as the acoustic properties for evaluation of tongue and lips movement restrictions. In this study, we also examined acoustic features of vowel formants in patient with spastic dysarthria and compared with homogeneous healthy person to determine tongue and lips movement characterizes in patient with spastic dysarthria. Results showed that mean of frequencies F_1 , F_2 , F_3 in patient with spastic dysarthria in comparison with healthy person are significantly different ($p=0/000$). Interpretations of results will be discussed in article.

Keywords: Acoustic, Dysarthria, Spastic, Speech, Vowel, Intelligibility.

How to cite this article: Shafiei B, Ahmadpour B. [Comparison of acoustic features of vowel formants in patient with spastic dysarthria with healthy person: case report]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 October-November;40(4):92-97. Persian.

گزارش موردی

مقایسه ویژگیهای اکوستیکی سازه‌های واکه‌ای در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک با فرد سالم:
گزارش موردیبیژن شفیی^۱، بهزاد احمدپور^{۲*}

^۱ مرکز تحقیقات اختلالات ارتباطی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۲ دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
*نویسنده مسئول؛ ایمیل: Behzad.Ahmadpour@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۵/۶/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۶/۳۱
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۹۲-۹۷

چکیده

دیزارتری اسپاستیک یک اختلال حرکتی گفتار است که باعث گفتار پرخیشومی، آهنگ نامناسب گفتار، تولید غیردقیق و سرعت گفتار متغیر و در نتیجه، گفتار ناواضح می‌شود. در بسیاری از مطالعات، ارزیابی اکوستیکی برای تعیین نوع دیزارتری و کیفیت آن توصیه شده است. اغلب پژوهشگران ویژگی اکوستیکی ساختار سازه‌ای را به عنوان مهمترین مختصه فیزیکی و ادراکی معرفی کرده‌اند و از سازه اول و دوم و سوم (F_1 , F_2 , F_3) به عنوان خصوصیات اکوستیکی برای ارزیابی محدودیت‌های حرکتی زبان و لب‌ها نام برده‌اند. در این پژوهش، ما نیز ویژگیهای اکوستیکی سازه‌های واکه‌ای را در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک بررسی کردیم و آن را با فرد سالم همگن مقایسه کردیم تا مشخصات حرکت زبان و لب‌ها را در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک مشخص کنیم. نتایج نشان داد که میانگین میزان F_1 , F_2 , F_3 در واکه‌های فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک در مقایسه با فرد سالم بطور معنی‌داری متفاوت هستند ($P=0/000$). تفسیر نتایج در مقاله بحث خواهد شد.

کلید واژه‌ها: اکوستیک، دیزارتری، اسپاستیک، گفتار، واکه، وضوح گفتار

نحوه استناد به این مقاله: شفیی ب، احمدپور ب. مقایسه ویژگیهای اکوستیکی سازه‌های واکه‌ای در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک با فرد سالم: گزارش موردی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۴): ۹۲-۹۷

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کریئو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

دیزارتري اسپاستیک یک اختلال حرکتی گفتار است که با آسیب دوطرفه مسیرهای کورتیکوبولبار ایجاد می‌شود که این مسیرها با هسته اعصاب کرانیالی که در گفتار نقش دارند، در ارتباط هستند (۱). نقایص اجرایی عصبی-عضلانی که با دیزارتري اسپاستیک همراه است روی اجزای گفتاری شامل تنفس، آواسازی، تشدید و تولید اثر می‌گذارد (۲). دیزارتري اسپاستیک باعث گفتار پرخیشومی، آهنگ نامناسب گفتار، تولید نادرست و سرعت گفتار متغیر می‌شود که اغلب باعث کاهش وضوح گفتار می‌شوند (۳).

دیزارتري اسپاستیک یکی از انواع بسیار رایج دیزارتري گفتار است و می‌تواند ناشی از علت‌های مختلف باشد که شامل فلج مغزی و آسیب ضربه مغزی هست (۳).

ارزیابی‌های ادراکی ابزار اولیه طبقه‌بندی و توصیف انواع دیزارتري هستند، اما در مواقعی که این ارزیابی‌ها توسط متخصصینی انجام شود که آموزش کافی برای درجه‌بندی ادراکی ندیده‌اند، پرسشهایی درباره‌ی روایی و پایایی ارزیابی ادراکی به وجود می‌آید. همچنین این سؤال نیز مطرح است که آیا ارزیابی ادراکی به تنهایی می‌تواند برای توصیف تولید گفتار انواع دیزارتري، مورد استفاده قرار گیرد و مفید واقع شود (۴). اغلب برای تکمیل روشهای ادراکی، ارزیابی‌های ابزاری پیشنهاد می‌شود. در برخی جنبه‌ها، ارزیابی اکوستیکی می‌تواند مکمل درجه بندی ادراکی و به خصوص منبع داده‌های کمی، برای ارزیابی بالینی و یا پیگیری اثرات مداخله باشد (۴).

ارزیابی اکوستیکی، تجزیه و تحلیلی کمی است که پتانسیل توصیف قضاوت‌های ادراکی وضوح، کیفیت و نوع دیزارتري را دارد. بنابراین ارزیابی اکوستیکی می‌تواند مکمل باارزشی بر ارزیابی ادراکی باشد. با این همه استفاده از ارزیابی‌های ادراکی و اکوستیکی فقط در کلینیک‌های تخصصی و تحقیقاتی انجام می‌شود (۴).

براساس مشاهدات تجربی در زمینه هماهنگی تولید، اثبات شده است که واحدهای حرکتی تشکیل دهنده زنجیره گفتار، هجاها هستند (۵ و ۶). همچنین، مشخص شده است که واکه مرکز و محور هجاها را تشکیل می‌دهد. بنابراین، ضرورت تحلیل آوایی واکه‌ها از نظر آواشناسی فیزیکی روشن است. منحنی پاسخ فرکانسی واکه تولید شده مشخص کننده وضعیت اندام‌های گویایی در تولید آن واکه است. بخش‌هایی از هر منحنی پاسخ فرکانس به صورت قله ظاهر می‌شوند. این قله‌ها معرف فرکانس‌های تشدید شده هستند و سازه (Formant) یا مناطق تشدید نامیده می‌شوند (۷ و ۸).

به مجموع سازه‌های یک واکه ساختار سازه‌ای (Formant structure) می‌گویند. اهمیت ساختار سازه‌ای به گونه‌ای است که روابط میان سه سازه اول از اجزای اصلی تشخیص شنیداری واکه توسط شنونده معرفی شده‌اند (۵). کیفیت صوتی یک واکه به

فرکانس سازه‌های آن وابسته است. اغلب پژوهشگران ساختار سازه‌ای را به عنوان مهمترین مختصه فیزیکی و ادراکی معرفی کرده‌اند و از سازه اول و دوم به عنوان خصوصیات اکوستیکی برای ارزیابی محدودیت‌های حرکتی زبان نام برده‌اند (۶). به طور کلی واکه‌ها بیش از سه سازه دارند؛ اما سه سازه اول نقش اصلی را در تشخیص و تمیز واکه‌ها از همدیگر دارند (۹). پژوهشگران اعلام کرده‌اند که سازه اول (F_1) نمایانگر ارتفاع زبان، سازه دوم (F_2) نشاندهنده‌ی وضعیت تنگ شدگی مجرای صوتی در قسمت قدامی یا خلفی زبان و سازه سوم (F_3) با گرد یا گسترده شدن لب-ها در ارتباط است. کاهش ارتفاع زبان در تولید واکه‌های باز، F_1 را افزایش می‌دهد و پیشروی زبان به جلو برای تولید واکه‌های پیشین باعث افزایش F_2 می‌شود و F_3 نیز با گسترده شدن لب‌ها در هنگام تولید واکه‌ها افزایش می‌یابد (۷).

با توجه به بررسی‌های محقق در زمینه بررسی ویژگیهای اکوستیک گفتار افراد مبتلا به دیزارتري اسپاستیک، در مجلات خارجی مطالعاتی انجام شده است (۲-۴ و ۹-۱۱) اما تاکنون گزارشی در این زمینه در مجلات داخلی ارائه نشده است، البته مطالعه‌ای با بررسی ویژگیهای اکوستیکی افراد دارای پارکینسون با دیزارتري هایپوکینتیک توسط Moradi و همکاران در مجلات داخلی ارائه شده است (۱۲)، لذا مطالعه حاضر با هدف ارائه گزارشی از بررسی ویژگیهای سازه‌های واکه‌ای در زبان فارسی در فرد مبتلا به دیزارتري اسپاستیک انجام شد.

گزارش مورد

بیمار، مردی ۳۱ ساله با سطح تحصیلات کارشناسی است. براساس گزارش خانواده ۴ سال پیش، دچار سانحه رانندگی شده بود که منجر به کما رفتن او به مدت ۴۰ روز و بستری شدن در بخش ICU گردیده بود و براساس گزارش متخصص مغز و اعصاب، آتروفی مغزی با بدشکلی در هردو نیمکره مغزی مشاهده شده بود. بیمار با توجه به اینکه در ارزیابیهای غیرگفتاری علایم ضعف عضلات صورت و دهان، آبریزش دهان، لرزش فک و حرکات آهسته و محدود لب، زبان و نرم‌کام را نشان می‌داد و از مشکل دربلع شکایت داشت و در ارزیابیهای گفتاری نیز، تولید غیردقیق و کند، صدای گرفته، کاهش در زیروبمی، کاهش در بلندی و پرخیشومی را نشان می‌داد، تشخیص دیزارتري اسپاستیک را توسط آسیب شناس گفتار و زبان کسب کرده بود. برای مقایسه میزان میانگین سازه‌های اول و دوم و سوم (F_1 , F_2 , F_3) فرد مبتلا به دیزارتري اسپاستیک با یک فرد طبیعی همگن، از یک فرد مذکر، هم سن و بدون داشتن سابقه بیماریها یا التهابات در مجاری تنفسی و گفتاری، ابتدا به اختلال گفتاری، کم شنوایی و دوزبانگی برای شرکت در مطالعه، دعوت به همکاری شد و پس از توضیح

کردند، همچنین برای جلوگیری از تورش ناشی از پدیده هماهنگی در تولید، آزمودنی‌ها باید بین پایان تولید یک واکه و شروع واکه بعدی کاملاً مکث می‌کردند. در صورت وجود اشکال در اجرای آزمون مانند تولید کوتاه واکه‌ها، وجود صداهای محیطی و عدم مکث بین تولید دو واکه مراحل اجرای آزمون دوباره برای آزمودنی‌ها شرح داده می‌شد و آزمون تکرار می‌گردید. بعد از اجرای آزمون نمونه‌های صدا در نرم افزار پرت ذخیره می‌شد و میزان سازه‌های اول، دوم و سوم (F_1 , F_2 , F_3) در محدوده زمانی ۰/۷ ثانیه میانی مورد بررسی قرار گرفت.

داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ تحلیل و نتایج بصورت جدول و بر اساس میانگین سازه‌ها در هر دو فرد استخراج شد که در جداول ۱ و ۲ و ۳ نمایش داده شده است. در قسمت تحلیلی نیز برای مقایسه F_1 , F_2 , F_3 در هر دو فرد از آزمون T مستقل استفاده شد.

پژوهش به افراد شرکت کننده، رضایت نامه کتبی اخلاقی به امضای آنها رسانده شد. ابزارهای مورد استفاده در این پژوهش شامل آزمایشگاه گفتار آکوستیک، میکروفن دهانی (micromic c520)، رایانه مجهز به نرم افزار پرت (Praat) نسخه ۵.۳.۸.۱ و تابلوی واکه‌ها بود و برای جلوگیری از انعکاس صدای آزمودنی‌ها، کاهش سر و صدای محیطی و تنظیم دقیق دستگاههای مورد استفاده، پژوهش در آزمایشگاه آکوستیک دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان صورت گرفت. روی تابلوی واکه‌ها شش واکه /i/ /e/ /æ/ /a/ /o/ /u/ به ترتیب نوشته شده و روبروی صدلی آزمودنی نصب شد. برای اجرای آزمون میکروفن در فاصله مناسب ۲۰ سانتیمتری دهان روی سینه آزمودنی نصب می‌شد و از آزمودنی‌ها خواسته می‌شد ۶ واکه را از روی تابلوی واکه‌ها به ترتیب تولید کنند. هر واکه باید حداقل به مدت ۳ ثانیه تولید می‌شد. برای جلوگیری از تورش ناشی از بازخورد بینایی، آزمودنی‌ها حین اجرای آزمون صفحه مانیتور را مشاهده نمی-

جدول ۱: مقایسه میانگین F_1 (Hz) در واکه‌های فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک و فرد سالم

واکه‌ها	فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک		فرد سالم	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
/i/	۵۸۵	۳/۴۴	۲۸۲	۲/۱۳
/e/	۷۳۵	۴/۰۸	۵۱۴	۳/۵۲
/æ/	۸۱۵	۳/۷۴	۶۵۷	۲/۱۹
/a/	۷۱۳	۳/۹۸	۶۱۵	۳/۲۰
/o/	۶۵۴	۳/۴۴	۴۹۴	۳/۰۸
/u/	۵۷۷	۲/۰۴	۳۶۶	۳/۲۵

جدول ۲: مقایسه میانگین F_2 (Hz) در واکه‌های فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک و فرد سالم

واکه‌ها	فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک		فرد سالم	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
/i/	۱۵۸۳	۲/۰۹	۲۱۷۲	۲/۰۹
/e/	۱۵۱۳	۳/۱۲	۱۸۵۶	۲/۲۵
/æ/	۱۴۸۴	۳/۱۲	۱۴۴۳	۲/۲۵
/a/	۱۴۱۳	۳/۷۴	۱۲۱۸	۳/۹۳
/o/	۱۳۵۶	۲/۳۱	۹۵۳	۷/۵۲
/u/	۱۳۱۴	۳/۳۸	۸۵۴	۳/۴۴

جدول ۳: مقایسه میانگین F_3 (Hz) در واکه‌های فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک و فرد سالم

واکه‌ها	فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک		فرد سالم	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
/i/	۲۳۹۲	۴/۳۷	۲۸۰۲	۲/۴۲
/e/	۲۴۷۴	۳/۶۰	۲۶۹۵	۲/۲۵
/æ/	۲۴۸۶	۳/۵۰	۲۳۳۶	۱/۶۷
/a/	۲۴۳۶	۲/۱۶	۲۵۵۵	۵/۱۹
/o/	۲۵۰۵	۳/۰۶	۲۳۹۲	۳/۰۸
/u/	۲۴۳۶	۲/۲۲	۲۲۳۵	۳/۷۱

بحث

که در مطالعات Yunusova و همکاران و Clark و همکاران نیز به آن اشاره شده است (۵ و ۱۳).

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، میانگین سازه‌های اول، دوم و سوم (F_1, F_2, F_3) در واکه‌های فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک و فرد سالم مقایسه شد و یافته‌ها نشان داد که میانگین هر سه سازه در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک و فرد سالم اختلاف معنی‌داری ($P=0/000$) دارند که می‌توان این تفاوت را به علت کاهش نیرو و دامنه حرکات زبان و لب در اثر آسیب ناشی از اختلال دیزارتری اسپاستیک به این اندام‌های گویایی دانست.

با توجه به اینکه نتایج این مطالعه فقط در مورد یک فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک است و نمی‌توان نتایج آن را به سایر افراد با دیزارتری اسپاستیک تعمیم داد، پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشابه با حجم نمونه بیشتر انجام گیرد تا با شناسایی شباهت‌های آکوستیکی در این افراد، اطلاعات دقیق‌تری برای آسیب شناسان گفتار و زبان فراهم شود تا در زمینه ارزیابی و درمان افراد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک کمک کننده باشند.

قدردانی

از آقای م. ع. که با همکاری خویش اجازه ارزیابی، بررسی و تحلیل اطلاعات مربوط به بیماری خود را به نویسندگان مقاله دادند تشکر و تقدیر می‌گردد.

منافع متقابل

نویسندگان هیچگونه منافع متقابلی از تالیف این مقاله ندارند.

مشارکت مولفان

نویسندگان این مقاله ب. شفيعی و ب. احمد پور طراحي، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشته و همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

هدف از این مطالعه، مقایسه میانگین میزان سازه‌های اول، دوم و سوم (F_1, F_2, F_3) در واکه‌های زبان فارسی فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک با فرد سالم بود.

نتایج نشان داد که میانگین سازه اول (F_1) در واکه‌های فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک در مقایسه با فرد سالم دارای اختلاف معنی‌داری ($P=0/000$) است و افزایش F_1 را در واکه‌های فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک نشان داد که این نتیجه همسو با مطالعات Kent و همکاران، Yunusova و همکاران و Clark و همکاران در افراد دیزارتری اسپاستیک بود. افزایش F_1 در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک را می‌توان به دلیل ضعف عضله زبان و کاهش دامنه‌ی حرکت آن دانست که باعث کاهش ارتفاع زبان در هنگام تولید واکه‌ها و به دنبال آن افزایش F_1 در واکه‌های این فرد می‌شود (۳ و ۵ و ۱۳).

در بررسی میانگین سازه دوم (F_2) واکه‌ها در فرد دارای دیزارتری اسپاستیک و مقایسه آن با فرد سالم نیز نتایج ما نشان داد که اختلاف معنی‌داری ($P=0/000$) وجود دارد که این نتیجه همسو با مطالعات Kent و همکاران، Yunusova و همکاران و Clark و همکاران بود و به خصوص F_2 در واکه‌های پیشین /i/, /e/ در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک نسبت به فرد سالم کاهش چشمگیری داشته است. از آنجایی که F_2 نشان دهنده‌ی تنگ شدگی در قسمت قدامی یا خلفی زبان در هنگام تولید واکه‌ها است، می‌توان علت آن را کاهش نیرو و دامنه‌ی حرکت زبان فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک، برای ایجاد تنگ شدگی در قسمت قدامی زبان برای تولید واکه‌های پیشین دانست (۳ و ۵ و ۱۳).

همچنین این مطالعه نشان داد که میانگین سازه سوم (F_3) نیز در فرد مبتلا به دیزارتری اسپاستیک در مقایسه با فرد سالم دارای اختلاف معنی‌داری ($P=0/000$) است و از آنجایی که F_3 نشان دهنده‌ی شکل لب‌ها و میزان گستردگی لب‌ها در هنگام تولید واکه‌هاست و نتایج نشان داد که میزان F_3 در واکه‌های گسترده /i/, /e/ کاهش زیادی داشته است می‌توان علت این کاهش را به کاهش نیرو و دامنه حرکات لب در هنگام آواسازی واکه‌ها دانست

References

1. Liborio Rampello, Luigi Rampello, Francesco Patti, Mario Zappia. When the word doesn't come out: A synthetic overview of dysarthria. *J Neurol Sci* 2016; **369**: 354-360. doi: 10.1016/j.jns.2016.08.048
2. Roy N, Leeper H A, Blomgren M, Cameron R M. A Description of Phonetic, Acoustic, and Physiological Changes Associated With Improved Intelligibility in a Speaker With Spastic Dysarthria. *American Journal of Speech-Language Pathology* 2001; **10**(3): 274-290. doi:10.1044/1058-0360(2001/025).
3. Milton Sarria Paja, Tiago H. Falk. Automated Dysarthria Severity Classification for Improved Objective Intelligibility Assessment of Spastic Dysarthria Speech. In Proceedings of the 13th Annual Conference of the International Speech Communication Association. *Interspeech* 2010; 62-65.

4. Kent R D, Weismer G, Kent J F, Vorperian H K, Duffy J R. Acoustic studies of dysarthria speech: methods, progress, and potential. *J Communication Disorders* 1999; **32**(3): 141-186. doi: 10.1016/S0021-9924(99)00004-0
5. Patricia A. Speech sounds/ Patricia Ashby. 2nd ed. New York Routledge 2005; PP: 22-29.
6. Yunusova Y, Weismer G, Westbury JR, Lindstrom M J. Articulatory movements during vowels in speakers with dysarthria and healthy controls. *J Speech Lang Hear Res* 2008; **51**(3): 596-611. doi: 10.1044/1092-4388(2008/043)
7. Ball M J, Code C. Instrumental clinical phonetics. 1st ed. London, Whurr publication, 1997; PP: 22-63. doi:10.1002/9780470699119
8. Boone D R, McFarlane S C, Von Berg S L. The voice and voice therapy. 7th ed. Boston, Pearson/Allyn & Bacon, 2005; PP: 12-50.
9. Hagino A, Inohara K, Sumita Y I, Taniguchi H. Investigation of the factors influencing the outcome of prostheses on speech rehabilitation of mandibulectomy patients. *Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi* 2008; **52**(4): 543-549. doi: 10.2186/jjps.52.543
10. Kim Y J, Weismer G, Kent R D, Duffy J R. Statistical models of F2 slope in relation to severity of dysarthria. *Folia Phoniatrica et Logopaedica* 2009; **61**: 329-335. doi: 10.1159/000252849
11. Lansford K L, Liss J M. Vowel Acoustics in Dysarthria: Speech Disorder Diagnosis and Classification. *J Speech Lang Hear Res* 2014; **57**: 57-67. doi: 10.1044/1092-4388(2013/12-0262)
12. Negin Moradi, Shiva Javadipour, Ali Ghorbani, Hamid Nourallahi Moghadam, Ehsan Naderifar. Comparison of Acoustic Features of High-Low vowels with Perceptual Speech Intelligibility in Normal and Adults with Parkinson. *Jundishapur Sci Med J* 2013; **12**(4): 385-392
13. Clark H M, Duffy J R, Whitwell J L, Ahlskog J E, Sorenson E J, Josephs K A. Clinical and imaging characterization of progressive spastic dysarthria. *Euro J Neurology* 2014; **21**: 368-376. doi: 10.1111/ene.1227 1