

Original Article

Serum levels of Insulin-like growth factor-1 (IGF-I) as an indicator associated with aerobic and anaerobic fitness assessment in adolescent boys

Ramin Amirsasan^{1*}, Mostafa Armanfar¹, Javad Hesari²

¹Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran

²PhD candidate, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran

³Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: amirsasan@tabrizu.ac.ir

Received: 22 July 2017 Accepted: 12 August 2017 First Published online: 7 September 2019
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):7-16

Abstract

Background: Insulin-like growth factor -1 (IGF-I) has a variety of roles, But the abundance of scientific evidence indicates that it is a metabolic biomarker associated with indicators of physical fitness and health. The present study examined the relationship between serum levels of IGF-I and aerobic fitness, anaerobic capacity and body fat percent, systolic, and diastolic blood pressure before and after the eight weeks of high intensity intermittent training (HIIT) in adolescent boys.

Methods: In this experimental study, 22 adolescent boys in a randomly and double-blinded design were allocated in two equal groups: HIIT group (N=11) and control group (N=11). Training programs were conducted 3-4 times per week for 8 weeks. The HIIT program consisted of 6-8 running sprints (30-60 seconds) with a 3.5-4 min recovery. Mentioned indicators assessments were performed 18-24 hours pre and post intervention.

Results: IGF-1, Maximum Oxygen uptake (VO_{2max}), Peak Power Output (PPO) and mean power output (MPO) were significantly higher after 8 week HIIT than the pre-exercise training evaluations ($P < 0.001$). Fatigue index and body fat percent decreased in HIIT trial after 8 week HIIT ($P < 0.001$). Also, there was a significant positive correlation between IGF-I changes and aerobic fitness, anaerobic and body fat percentage. However, Systolic and diastolic blood pressure did not change significantly after the training period ($P > 0.05$).

Conclusion: The IGF-I can be used as an indicator to assess the fitness of adolescent boys.

Keyword: Aerobic Fitness, Anaerobic Fitness, Insulin-Like Growth Factor -1, Body Fat Percentage, Adolescent Boys

How to cite this article: Amirsasan R, Armanfar M, Hesari J. [Serum levels of Insulin-like growth factor-1 (IGF-I) as an indicator associated with aerobic and anaerobic fitness assessment in adolescent boys]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):7-16. Persian.
--

مقاله پژوهشی

سطوح سرمی عامل رشد شبه انسولینی -۱ (IGF-I) به عنوان نشانگر مرتبط با ارزیابی آمادگی هوازی و بی‌هوازی پسران نوجوان

رامین امیرساسان^{۱*}، مصطفی آرمان‌فر^۱، جواد حصاری^۲

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
^۲ دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
^۳ گروه صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
* نویسنده مسوول: ایمیل: amirsasan@tabrizu.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۶/۴/۳۱ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۲۱ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۷-۱۶

چکیده

زمینه: عامل رشد شبه انسولینی -۱ (IGF-I) نقش‌های متنوعی دارد، اما شواهد علمی نشان می‌دهد که یک نشانگر زیستی مرتبط با شاخص‌های آمادگی جسمانی و سلامتی است. از این رو، مطالعه حاضر به بررسی تاثیر و رابطه بین غلظت IGF-I و آمادگی هوازی (VO_{2max})، بی‌هوازی، فشار خون سیستولی، دیاستولی و درصد چربی پسران نوجوان، قبل و بعد از هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) می‌پردازد.
روش کار: در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۲۲ پسر نوجوان (۱۷-۱۵ ساله) انتخاب و پس از همگن‌سازی بر اساس سن، غلظت IGF-I و میزان آمادگی هوازی به صورت تصادفی در دو گروه کنترل ($n=11$) و HIIT ($n=11$) جایگزین شدند. سپس، هشت هفته (هر هفته ۳-۴ جلسه) تمرین HIIT را اجرا کردند که هر جلسه تمرین شامل ۶-۸ تکرار دویدن ۳۰-۶۰ ثانیه‌ای با شدت تمام و ۳/۵-۴ دقیقه استراحت بین هر تکرار بود. در نهایت، مقادیر هر یک از شاخص‌های فوق‌الذکر، ۱۸-۲۴ ساعت قبل و پس از مداخله تمرینی اندازه‌گیری شد.
یافته‌ها: پس از هشت هفته تمرین HIIT، مقادیر IGF-I، اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max})، توان بی‌هوازی اوج (PPO) و میانگین توان بی‌هوازی (MPO) نسبت به دوره قبل از تمرینات افزایش ($P<0/001$) و شاخص خستگی طی آزمون RAST و درصد چربی به طور معنی‌داری کاهش یافت ($0/001$). همچنین، همبستگی و رابطه مثبت معنی‌داری بین میزان تغییرات IGF-I و تغییرات آمادگی هوازی، بی‌هوازی و درصد چربی بدنی مشاهده شد. با این حال، فشار خونی سیستولی و دیاستولی پس اتمام دوره تمرینی تغییر معنی‌داری نشان نداد ($P>0/05$).
نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد IGF-I می‌تواند به عنوان شاخصی برای ارزیابی آمادگی بدنی پسران نوجوان مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه‌ها: آمادگی هوازی، آمادگی بی‌هوازی، عامل رشد شبه انسولینی -۱، درصد چربی، پسران نوجوان

نحوه استناد به این مقاله: امیرساسان ر، آرمان‌فر م، حصاری ج. سطوح سرمی عامل رشد شبه انسولینی -۱ (IGF-I) به عنوان نشانگر مرتبط با ارزیابی آمادگی هوازی و بی‌هوازی پسران نوجوان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۷-۱۶

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

مبنای اصلی رشد و نمو طی دوران کودکی و نوجوانی محور هورمون رشد/عامل رشد شبه انسولینی-۱ (GH /IGF-I) است. هورمون رشد پس از تولید توسط هیپوفیز قدامی از طریق گردش خون به کبد و سایر بافت‌های محیطی منتقل شده و به تولید IGF-I منجر می‌شود. بخش عمده آثار این محور از طریق IGF-I روی می‌دهد. IGF-I یک عامل آنابولیک و پلی‌تروپیک است که موجب رشد بافتی می‌شود. در واقع، IGF-I میانجی اصلی اثرگذاری GH بر سلول‌ها می‌باشد که رشد نظام‌مند بدن را تحریک کرده و باعث نمو و رشد تقریباً تمامی سلول‌های بدن به ویژه عضلات اسکلتی، مفاصل، استخوان‌ها، کلیه، کبد، سلول‌های عصبی و سایر اندام‌های بدن می‌شود. ژنتیک، چرخه شبانه‌روزی، سن، جنسیت، عوامل تغذیه‌ای، بیماری و نیز فعالیت ورزشی، سایر عوامل موثر بر محور GH/IGF-I هستند (۱، ۲).

در سطح سلولی، IGF-I دارای آثار آنابولیک، میتوزنیک، متابولیک و افزایش تمایز بافتی است، در حالی که در سطح کل بدن به عنوان یک نشانگر مهم تعدیل‌کننده آمادگی جسمانی و سازگاری با تمرینات ورزشی، هایپرتروفی عضلانی، چگالی مواد معدنی استخوان، تغییرات ترکیب بدنی، عملکرد شناختی و ابتلا به سرطان شناخته می‌شود. شواهد علمی قابل توجهی از مطالعات پایه، کاربردی، بالینی و همه‌گیرشناسی به دست آمده است که IGF-I در تمامی فرآیندهای فوق‌الذکر نقش اساسی را دارا است. از دیدگاه کاربردی، استفاده از اندازه‌گیری غلظت IGF-I احتمالاً می‌تواند به عنوان شاخصی ارزشمند برای ارزیابی وضعیت سلامتی، آمادگی جسمانی، متابولیک و بیماری استفاده شود (۳). با این حال، تا زمان افزایش اطلاعات و درک کامل چگونگی اثرگذاری هر یک از مؤلفه‌های سیستم (IGF-I، IGF-I، تام، IGF-I آزاد، ایزوفرم‌های IGF، پروتئین پیوندی IGF (IGFBP) و غیره بر عملکرد فیزیولوژیکی، مشخص نمی‌باشد که کدام یک از این اجزا باید اندازه‌گیری شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرند. همچنین، این مسئله که IGF-I در چندین کمپارتمان مختلف بدن (مانند خون، بزاق، مایع میان بافتی، عضله، استخوان و بافت عصبی) موجب گردیده است تا روش نمونه‌گیری بین مطالعات متفاوت و متنوع باشد. همچنین، در مواردی بسیاری نتایج به دست آمده از مطالعات مبهم و حتی در برخی موارد متناقض است (۴).

مطالعات بسیاری به وضوح نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی می‌تواند به افزایش رشد بافتی منجر شود و بسیاری از فواید سلامتی افراد ورزش‌ده‌تر، ریشه در افزایش آثار آنابولیک GH و IGF-I دارد، زیرا افراد آماده‌تر، مقادیر سرمی GH و IGF-I بیشتری دارند. از این رو، به نظر می‌رسد که افزایش آمادگی بدنی ناشی از تمرین به افزایش IGF-I سرمی منجر می‌شود، اما در تمام آزمون‌ها و تمرینات طراحی شده برای افزایش IGF-I،

همواره پس از تمرینات ورزشی این روند مشاهده نشده است (۵). بسیاری از محققان، با بررسی تأثیر انواع پروتکل‌های ورزشی مختلف بر فعالیت GH /IGF-I، افزایش معنی‌دار آن را گزارش کرده‌اند. ولی نتایج تحقیقات در مورد IGF-I دارای اختلافاتی است. مطالعات افزایش (۶)، کاهش (۷) و عدم تغییر (۸) مقدار IGF-I به دنبال فعالیت و تمرینات ورزشی را گزارش کرده‌اند. برخی مطالعات برای بررسی تأثیر دو نوع فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت (۲۵ دقیقه) بیشینه و فعالیت میان‌مدت (۴۰ دقیقه) با ۸۰-۷۰ درصد بار بیشینه نتیجه گرفته‌اند که GH و IGF-I کل در هر دو نوع فعالیت افزایش معنی‌دار داشته است. همچنین، تمرینات با شدت پایین منجر به افزایش قابل توجه فعالیت محور GH/IGF-I نمی‌گردد و تمرینات تناوبی شدید (HIIT) موجب بیشترین افزایش غلظت و فعالیت عوامل هورمونی این محور رشدی گردیده است. چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که برای دستیابی به افزایش معنی‌دار IGF-I سرمی باید شدت تمرینات بالاتر از آستانه لاکتات بوده و مدت زمان آن نیز برای تحریک کافی باشد. از جمله این مطالعات می‌توان به پژوهش Felsing و همکاران اشاره نمود که با بررسی تأثیر انجام وهله‌های یک، پنج و ده دقیقه‌ای فعالیت ورزشی با میزان بارکاری ثابت با شدت بالا (بالاتر از LT) یا شدت پایین (کمتر از LT) بر پاسخ و سطوح استراحتی GH، انسولین، گلوکز، لاکتات، پیروات، اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین مردان سالم ۱۸ تا ۳۵ ساله گزارش نمودند که سطوح GH افزایش چشمگیری پس از تمرینات با شدت کم (پایین‌تر از LT) پیدا نمی‌کند. نتایج مقایسه وهله‌های ۱۰ دقیقه‌ای فعالیت شدید با فعالیت با شدت پایین نشان داد که غلظت لاکتات، اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین غلظت آن‌ها در گروه تمرین شدید بالاتر بوده است. همچنین، اگرچه غلظت لاکتات پس از فعالیت ورزشی شدید ۵ دقیقه‌ای افزایش یافت، اما غلظت GH تنها پس از وهله ۱۰ دقیقه فعالیت ورزشی شدید به طور معنی‌داری افزایش یافت و به مقادیر اوج خود رسید. محققان این مطالعه پیشنهاد کردند که به نظر می‌رسد انجام حداقل ۱۰ دقیقه فعالیت ورزشی شدید (بالاتر از LT) برای دستیابی به افزایش معنی‌دار GH در گردش ضروری است (۹). بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که برای دستیابی به افزایش معنی‌دار غلظت این عوامل هورمونی باید از تمرینات ورزشی با شدت بالاتر از آستانه لاکتات یا تمرینات تناوبی شدید (HIIT) استفاده نمود.

به علاوه، مقادیر پایه IGF-I با توده عضله و آمادگی کودکان پیش از سن بلوغ، نوجوانان، و بزرگسالان ارتباط دارد (۱۰). در مقابل، شواهد بسیاری وجود دارد که در کودکان و نوجوانان، هر دو، برخلاف انتظار، حتی دوره‌های نسبتاً کوتاه فعالیت ورزشی هوازی (۵ هفته) می‌تواند به کاهش مقادیر پایه

غلظت IGF-I و VO_{2max} و توان بی‌هوایی اوج در دو گروه همسان ۱۱ نفره تمرین HIIT و کنترل (بدون فعالیت) جایگزین شدند. پیش از شروع تمرینات توصیه‌هایی در مورد متعادل بودن وعده‌های غذایی و خواب شبانه کافی (۸-۹ ساعت) به آزمودنی‌ها و والدین‌شان داده شد.

همه این افراد با هدف آشناسازی و افزایش آمادگی اولیه در یک برنامه تمرین تداومی هوایی (با شدت ۶۰-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰-۴۵ دقیقه، ۳ جلسه در هفته) به مدت دو هفته شرکت کردند. سپس آزمودنی‌ها در هشت هفته تمرین HIIT شرکت کردند. هر جلسه تمرین HIIT شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (شامل حرکات کششی، درجا زدن و حرکات جنبشی)، ۸-۶ تکرار دویدن ۳۰-۶۰ ثانیه‌ای با شدت تمام و ۴-۳/۵ دقیقه استراحت بین هر تکرار) و بخش بازگشت به حالت اولیه بود. در طی برنامه تمرینی تناوبی شدید تعداد تکرار دویدن ۳۰ ثانیه‌ای با شش تکرار شروع شده پس از چهار هفته به ۴۵ ثانیه و در نهایت در دو هفته نهایی تمرینات به شش الی هشت تکرار ۶۰ ثانیه‌ای گردید. طی هر جلسه تمرینی ابتدا ۴-۳ تکرار دویدن با تمام توان با ۳/۵ دقیقه استراحت بین هر تکرار اجرا شد و سپس آزمودنی‌های نوجوان ۵ دقیقه استراحت داشته و ۴-۳ تکرار دویدن با تمام توان بعدی را اجرا نمودند (۱۴). رژیم غذایی روزانه آزمودنی‌ها طی دوره تحقیق (با استفاده از پرسش‌نامه‌ی یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته) کنترل شد. همه آزمودنی‌های در حین تمرینات بدنی هیچ محدودیتی در رابطه با دسترسی و نوشیدن آب نداشتند. خون‌گیری ۲۴-۱۸ ساعت قبل و پس از تمرینات (ساعت ۸-۹ صبح روز بعد) انجام شد. نمونه‌گیری‌ها به مقدار ۳-۴ میلی‌لیتر خون از ورید آنته کوربیتال (بدون افزودن ماده ضد انعقاد جهت جداسازی سرم) انجام شد. تمام نمونه‌های خونی بعد از لخته شدن در دمای محیط، برای جداسازی سرم در دستگاه سانتریفیوژ قرار گرفتند. نمونه‌های سرمی تا زمان اندازه‌گیری غلظت IGF-I در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در نهایت غلظت IGF-I سرمی (ng/ml) با استفاده از کیت Diasorin ساخت کشور ایتالیا با استفاده از دستگاه اتوآلایزر و به روش کمی لومینانس اندازه‌گیری شدند.

به منظور ارزیابی توان بی‌هوایی و اکسیژن مصرفی بیشینه به ترتیب از آزمون RAST و Bruce استفاده شد. برای اجرای آزمون RAST، پسران نوجوان مسافت ۳۵ متر را ۶ نوبت و با حداکثر سرعت ممکن دویدند و بین هر مرحله فعالیت، ۱۰ ثانیه استراحت داشتند. زمان هر مرحله با استفاده از زمان‌سنج در دو طرف خط شروع و پایان، ثبت شد و افراد در نقطه پایان مجدداً مرحله بعدی دویدن را آغاز کردند (۱۵). همچنین، درصد چربی با استفاده از دستگاه Inbody ساخت کشور کره جنوبی اندازه‌گیری شد. آزمون‌های کولموگراف-اسمیرنوف، ویلک-شاپیرو و لوین برای تعیین وضعیت توزیع و همگنی واریانس‌ها و از آزمون تحلیل

استراحتی IGF-I منجر شود (۱۱). برای مثال، مطالعه Eliakim و همکاران در پسران نوجوان با میانگین سنی تقریباً ۱۶ سال با بررسی تأثیر ۵ هفته تمرین ورزشی استقامتی که گاهی با تمرین با وزنه همراه بود، کاهش مقادیر IGF-I را گزارش کردند (۱۲). با این حال، برخی مطالعات نشان داده‌اند که پاسخ IGF-I به تمرینات ورزشی دارای دو مرحله است که در ۴-۵ هفته ابتدایی تمرینات کاهش و سپس با تداوم تمرینات غلظت آن افزایش می‌یابد. از این رو به نظر می‌رسد مدت زمان تمرینات باید بیشتر از ۴-۵ هفته باشد (۱۰).

همچنین، باید خاطر نشان شود که تأثیر تمرینات HIIT در دوره اوج سرعت قدی (PHV) بر رابطه بین سطح سرمی IGF-I به عنوان شاخص‌های ارزیابی سطح سلامتی با متغیرهای آنروپومتریکی و آمادگی هوایی و بی‌هوایی پسران نوجوان تاکنون مطالعه‌ای صورت نگرفته است. بنابراین، تحقیقی که در راستای تعیین تأثیر و رابطه بین IGF-I و شاخص‌های مرتبط با سلامتی و آمادگی به در مورد نوجوانان سودمند به نظر می‌رسید. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه بین سطح سرمی IGF-I با متغیرهای آنروپومتریکی و آمادگی هوایی و بی‌هوایی پسران نوجوان صورت گرفت.

روش کار

در مطالعه حاضر از میان دانش‌آموزان پسر نوجوان غیرفعال و نابالغ شهر خرم‌آباد، پس از شرح کامل موضوع، اهداف و روش تحقیق و پرسش و پاسخ‌های متعدد، با در نظر گرفتن معیارهای سن، غلظت IGF-I و شاخص‌های پیکرسنجی شامل قد و وزن، با تکمیل فرم رضایت آگاهانه والدین و پرسش‌نامه سلامتی، آزمودنی‌های سالم و واجد شرایط با در نظر گرفتن امکان انصراف داوطلبین تعداد ۲۲ نفر انتخاب شدند. سپس، آزمودنی‌ها با حضور در محل آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی شاخص‌های قد، وزن، چین‌های پوستی و پهنای استخوانی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. همچنین، وضعیت بلوغ آزمودنی‌ها با استفاده از سن تقویمی، مقیاس تانر، پرسش‌نامه خود اظهاری وضعیت بلوغ (تظاهرات جسمانی) و هنجارهای مربوط به میزان IGF-I طی مراحل مختلف زندگی مورد بررسی قرار گرفت تا از نابالغ بودن آزمودنی‌ها اطمینان حاصل شود (۱۳). بر اساس نتایج به‌دست آمده از بررسی مراحل بلوغ (توسط سن تقویمی، مقیاس تانر و هنجارهای مربوط به میزان IGF-I) هیچ یک از آزمودنی‌ها مراحل بلوغ را طی نکرده بودند و همگی نابالغ (مرحله III و IV تانر) بودند.

به علاوه، غلظت IGF-I و آمادگی هوایی (VO_{2max})، توان بی‌هوایی اوج، میانگین توان بی‌هوایی و شاخص خستگی و فشار خون سیستولی، دیاستولی و درصد چربی پسران نوجوان اندازه‌گیری شد. در ادامه آزمودنی‌ها به صورت تصادفی و بر اساس

واریانس (۲×۲) برای ارزیابی تغییرات درون و بین گروهی و از آزمون همبستگی برای ارزیابی رابطه بین شاخص‌های اندازه‌گیری شده استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ در سطح $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در جدول شماره ۱ مشخصات پیکرشناختی آزمودنی‌ها ارائه شده است. همچنین، در جدول ۲ مقادیر متغیر وابسته در هر دو گروه ذکر شده است. نتایج مربوط به میزان تغییرات اکسیژن مصرفی بیشینه، توان بی‌هوازی اوج، میانگین توان بی‌هوازی، شاخص خستگی، درصد چربی و IGF-I قبل و بعد از تمرینات HIIT با استفاده از آزمون تحلیل واریانس مکرر (۲×۲) در گروه

HIIT نشان می‌دهد که مقادیر VO_{2max} ، توان بی‌هوازی اوج، میانگین توان بی‌هوازی و IGF-I نسبت به دوره قبل از تمرینات افزایش معنی‌داری داشته است (نمودار ۱ و ۲). همچنین، درصد چربی و میزان شاخص خستگی طی آزمون RAST در گروه تمرینات HIIT نسبت به آزمون اجرا شده طی دوره پیش آزمون به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P > 0.001$). همچنین، همبستگی معنی‌داری به میزان تغییرات IGF-I با آمادگی هوازی، آمادگی بی‌هوازی، شاخص خستگی و درصد چربی وجود داشت. با این حال، فشار خونی سیستولی و دیاستولی پس اتمام دوره تمرینی تغییر معنی‌داری نشان نداد ($P > 0.05$). همچنین، در گروه تمرینات HIIT کاهش وزن بدن روی داد، اما این تغییرات نسبت به پیش دوره پیش از تمرینات معنی‌دار نبود ($P > 0.05$).

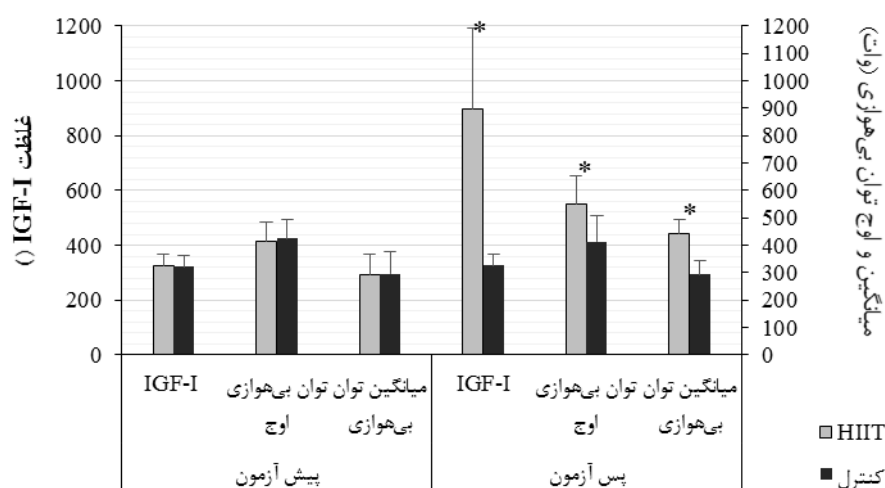
جدول ۱: مشخصات آنترپومتریک و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها (هر گروه ۱۱ نفر)

شاخص‌ها	میانگین	انحراف استاندارد
سن (سال)	۱۵/۶	۰/۶
وزن (کیلوگرم)	۶۲/۷	۱۵/۱
قد (سانتی‌متر)	۱۶۹	۳/۹

جدول ۲: تغییرات آمادگی هوازی، بی‌هوازی، فشار خون سیستولی، دیاستولی و IGF-I قبل و بعد از تمرینات HIIT (هر گروه ۱۱ نفر)

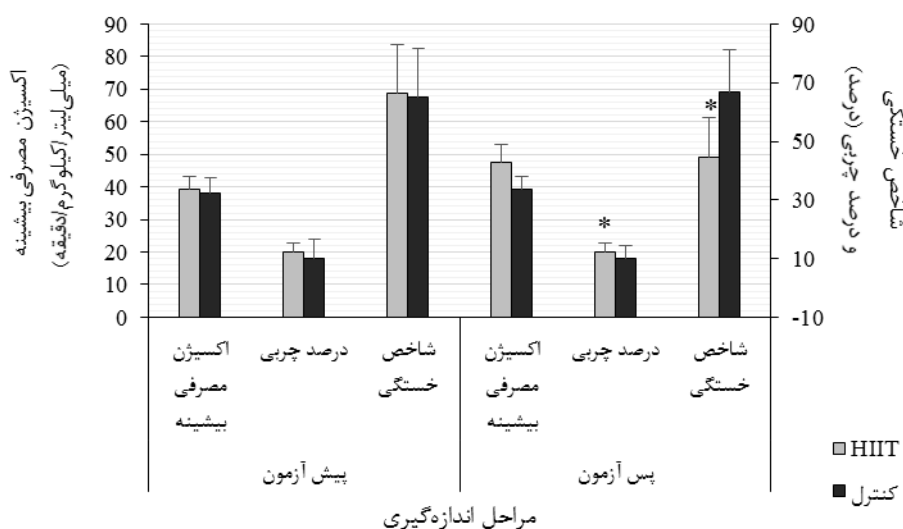
متغیر	گروه	قبل از تمرینات	بعد از تمرینات	معنی‌داری
عامل رشد شبه انسولینی-۱ (ng/ml)	کنترل	۳۲۱/۸±۴۴/۱	۳۲۵/۹±۴۸/۲	<0.001*
	HIIT	۳۲۱/۸±۴۱/۷	۸۹۷/۹±۲۹۲/۶	
اکسیژن مصرفی بیشینه ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	کنترل	۳۸/۲±۴/۳	۳۹/۲±۴/۷	<0.001*
	HIIT	۳۹/۲±۳/۹	۴۷/۴±۵/۶	
درصد چربی (%)	کنترل	۱۷/۹±۴/۰۳	۱۸/۱±۴/۳۸	<0.001*
	HIIT	۱۹/۸±۴/۷۲	۱۵/۶±۳/۷	
توان بی‌هوازی اوج (وات)	کنترل	۴۲۵/۵±۷۰/۲۳	۴۱۲/۲±۹۶/۲۶	<0.001*
	HIIT	۴۱۴/۶±۳۷/۰	۵۵۱±۱۰۴/۸	
میانگین توان بی‌هوازی (وات)	کنترل	۲۹۵/۲±۷۷/۴۸	۲۹۳/۹±۵۱/۰۷	<0.001*
	HIIT	۲۹۱/۱۴±۸۳/۱۸	۴۴۳/۱۴±۴۹/۸۷	
شاخص خستگی (درصد)	کنترل	۶۷/۵±۱۵/۳۲	۶۹/۱۵±۱۲/۵۴	<0.001*
	HIIT	۶۸/۶±۱۵/۴۳	۴۹/۱۱±۱۳/۰۱	
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	کنترل	۸۱/۴±۷/۷۴	۸۲/۳±۸/۶۳	۰/۹۷۹
	HIIT	۸۰/۲±۶/۵۱	۷۹/۹±۷/۱۱	
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	کنترل	۱۲۱/۸±۸/۷۴	۱۲۲/۶±۸/۳۴	۰/۶۴۷
	HIIT	۱۱۹/۴±۵/۵۱	۱۲۰/۹±۸/۲۷	
دور کمر (سانتی‌متر)	کنترل	۸۲/۸±۶/۷۴	۸۲/۹±۸/۲۵	۰/۹۳۷
	HIIT	۸۳/۹±۷/۶۱	۷۹/۹±۷/۶۱	

* تفاوت معنی‌دار بین گروهی



مراحل اندازه‌گیری

نمودار ۱: تغییرات IGF-I توان بی‌هوازی اوج و میانگین توان بی‌هوازی در دو گروه تمرینی * معنی‌داری درون گروهی در سطح ($P < 0.05$).



مراحل اندازه‌گیری

نمودار ۲: تغییرات اکسیژن مصرفی پیشینه، درصد چربی و شاخص خستگی در دو گروه تمرینی * معنی‌داری درون گروهی در سطح ($P < 0.05$).

بحث

در راستای افزایش غلظت IGF-I پس از تمرینات تناوبی شدید، بسیاری از محققان، افزایش معنی‌دار غلظت عوامل هورمونی مرتبط با رشد پس از انواع مختلف تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند. برای مثال، در راستای افزایش آمادگی هوازی و بی‌هوازی پس از تمرینات HIIT مطالعات بسیاری از جمله Cocks و همکاران افزایش VO_{2max} مردان غیرفعال را پس از تمرینات HIIT (۴-۶) آزمون وینگیت، ۳ مرتبه در هفته) گزارش کرده‌اند (۱۶). همچنین، در مطالعه دیگری کوک و همکاران گزارش کردند

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته HIIT موجب افزایش VO_{2max} ، توان بی‌هوازی اوج و میانگین توان بی‌هوازی و کاهش درصد چربی و شاخص خستگی شده است. در راستای این تغییرات میزان IGF-I سرمی افزایش یافته است. از طرفی یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که قبل و پس از تمرینات HIIT همبستگی معنی‌داری بین عامل هورمونی مرتبط با رشد و شاخص‌های آمادگی هوازی و بی‌هوازی وجود دارد و این همبستگی پس از هشت هفته تمرین HIIT افزایش یافته است.

که ۴ هفته تمرین HIIT با بار ثابت (در ۲۰۰ درصد توان بیشینه) موجب افزایش $\dot{V}O_{2max}$ ، PPO، MPO گردید (۱۷).

همچنین در راستای، یافته‌های پژوهش حاضر مبنی بر افزایش غلظت IGF-I پس از تمرینات ورزشی شدید (بالتر از آستانه لاکتات) با نتایج برخی مطالعات از جمله Hejazi، Tourinho و همکاران، هربرت و همکاران، باقری و همکاران و گرگوری و همکاران همسو می‌باشد. در راستای نتایج مطالعه حاضر، Hejazi در مطالعه خود نشان داد که هشت هفته HIIT شامل ۸-۲ و هله تمرین دوچرخه‌سواری با شدت بیشینه موجب افزایش معنی‌دار غلظت IGF-I پسران جوان گردیده است. همچنین، نتایج مطالعه باقری و همکاران نشان داد که هشت هفته تمرین با شدت بالا در آب (سه جلسه یک ساعته در هفته با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) موجب افزایش غلظت سرمی IGF-I کودکان ۹ تا ۱۱ ساله پسر گردیده است.

با توجه به نتایج فوق و آگاهی از این مطلب که اندازه پاسخ خطی GH و IGF-I به شدت فعالیت ورزشی بستگی دارد، در برخی مطالعات تاکید شده است که شدت مورد نیاز برای فراخوان افزایش GH و IGF-I باید بالاتر از آستانه لاکتات باشد (۱۸). در این راستا، الیکیم و همکاران با بررسی تاثیر ۱۰ و هله فعالیت ۲ دقیقه‌ای روی چرخ کارسنج با بار بالاتر از آستانه بی‌هوازی با یک دقیقه استراحت بین هر و هله در کودکان و نوجوانان چاق افزایش ترشح GH و IGF-I را گزارش کردند. این محققان استدلال کردند که افزایش غلظت این عوامل هورمونی ناشی از افزایش ترشح ایپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین و تحریک فعالیت نورون‌های مرکزی آدرنرژیک و به دنبال آن تحریک ترشح هورمون محرک ترشح هورمون رشد (GHRH) یا کاهش ترشح سوماتواستاتین است (۱۲).

عوامل اصلی موثر بر افزایش IGF-I در پاسخ به فعالیت ورزشی به طور کامل شناخته نشده‌اند، با این حال سازوکار عمومی افزایش رهایش IGF-I کبدی در پاسخ به افزایش ترشح GH ناشی از تمرینات ورزشی است. محققان بر این باورند که علاوه بر افزایش مقدار GH به عنوان محرک اصلی ترشح IGF-I بعد از فعالیت‌های ورزشی شدید، شدت (بالتر از آستانه لاکتات)، نوع انقباض عضلانی، تعداد تکرار و مدت زمان استراحت بین و هله‌های تمرینی عوامل اثرگذار هستند. همچنین، افزایش غلظت لاکتات خون یکی از دلایل افزایش ترشح GH پس از اجرای تمرینات ورزشی بیان شده است. به نظر می‌رسد اتکای بیشتر به دستگاه انرژی بی‌هوازی و افزایش غلظت برخی فرآورده‌های سوخت و سازی مانند نیتریک اکساید (NO) و اسید لاکتیک طی تمرینات HIIT شده که می‌تواند با تحریک گیرنده‌های متابولیک و اثرگذاری بر هیپوتالاموس، در نهایت باعث افزایش آزاد شدن GH از هیپوفیز قدامی شود (۱۹).

به علاوه، Eliakim و همکاران با بررسی پاسخ محور GH/IGF-I طی ۲۰، ۳۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه پس از آزمون بی‌هوازی و ینگیت در پسران و دختران جوان فعال افزایش غلظت و فعالیت هورمون‌های این محور را گزارش کردند (۲۰). نتایج نمونه‌های بافتی گرفته شده در برخی مطالعات حیوانی یا انسانی مربوط به IGF-I نشان داده است که، ممکن است تغییرات پلاسمایی بیانگر تغییرات آن در سطح بافتی (به ویژه بافت عضلانی) نباشد، یا حداقل نمایان شدن آن در گردش خون به زمان بیشتری نیاز داشته باشد. به همین دلیل، در این مطالعه به منظور به حداقل رساندن این تاثیر تاثیر فعالیت ورزشی بر پاسخ ۲۴-۱۸ ساعته IGF-I به تمرین تناوبی شدید مورد ارزیابی قرار گرفته است. همچنین، به دلیل اثرات اتوکرینی، پاراکرینی و اندوکرینی IGF-I و تاثیر فرآیندهای آنابولیک و کاتابولیک بر سطوح IGF-I است، انتظار می‌رود تغییرات غلظت IGF-I در گردش خون نیز نمود پیدا کند (۲۱). چندین مطالعه مقطعی با بررسی رابطه بین غلظت IGF-I در گردش و آمادگی هوازی (ارزیابی شده از طریق اکسیژن مصرفی بیشینه) گزارش کرده‌اند که تمرینات ورزشی احتمالاً غلظت IGF-I در گردش را افزایش می‌دهد. با این حال، برخی مطالعات نیز عدم تاثیر این نوع تمرینات بر شاخص‌های فیزیولوژیک (IGF-I) و آمادگی هوازی و بی‌هوازی را گزارش نموده‌اند. برای مثال Bickham و همکاران نتوانستند تغییر معنی‌داری در $\dot{V}O_{2max}$ پس از اجرای برنامه تمرینی تناوبی بی‌هوازی دویدن در طول ۶ هفته (۳۰-۱۴ تکرار از دوهای ۱۵-۵ ثانیه‌ای با شدت ۱۰۰-۹۰ درصد) را نشان دهند (۲۲). از جمله دلایل ناهمسوئی نتایج با مطالعه حاضر می‌توان به تفاوت در نوع آزمودنی اشاره نمود، به نحوی که آزمودنی‌های مطالعه حاضر افراد پسران نوجوان غیرفعال بودند که دارای بالاترین ظرفیت بالقوه برای دستیابی به بالاترین بهبود ممکن در هر یک از شاخص‌های فوق‌الذکر هستند. علاوه بر این، بیشتر مطالعاتی که نتوانسته‌اند بهبود آمادگی هوازی و بی‌هوازی پس از تمرینات HIIT را نشان دهند عموماً از جلسات تمرینات HIIT بسیار کوتاه مدت (۱۵-۵ ثانیه‌ای) یا آن‌که مداخله تمرینی کمتر از این مطالعات کمتر از ۲ هفته طول کشیده است. در حالی که و هله‌های تمرینی مطالعه حاضر بین ۶۰-۳۰ ثانیه بوده و مدت اجرای تمرینات نیز هشت هفته بوده است. همچنین، کوتاه بودن مدت زمان ریکاوری غیرفعال استفاده بین و هله‌های تمرینی ممکن است ریکاوری دستگاه هوازی را ممکن است چراکه در این زمان تا حد قابل توجهی کلیرانس اسید لاکتیک و ستر مجدد کراتین فسفات روی می‌دهد. به علاوه، تعداد تناوب‌های اجرا شده، زمان بندی بین آخرین جلسه تمرینی و پس‌آزمون و متفاوت بودن تغذیه بین مطالعات مختلف نیز ممکن است تاثیرگذار باشد (۲۳). مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که تمرینات HIIT موجب بهبود آمادگی قلبی-عروقی و آمادگی بی‌هوازی و نیز در مدت زمان

موجب افزایش فعالیت و غلظت آنزیم‌های درگیر در بتا-اکسیداسیون و همچنین افزایش سطوح ناقلین انتقال چربی به درون عضله میتوکندری اسکلتی می‌گردد که به نوبه خود به افزایش اکسیداسیون چربی برای تولید انرژی منجر می‌شود (۲۹). با این حال، این نکته باید خاطر نشان شود که افزایش، کاهش و عدم تغییر در IGF-I در گردش برای تمرینات و فعالیت ورزشی حاد و طولانی مدت گزارش شده است و چنین یافته‌های مبهم و حتی متناقضی موجب گردیده است تا دستیابی به یک نتیجه‌گیری قطعی دشوار باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در کنار سایر روش‌های ارزیابی سطح سلامتی و آمادگی جسمانی، به نظر می‌رسد استفاده از غلظت IGF-I ممکن است روش مناسبی برای ارزیابی سطح سلامتی و آمادگی جسمانی پسران نوجوان نابالغ باشد. با این حال، به نظر می‌رسد برای تعیین کمپارتمان اندازه‌گیری نمونه و این که کدامیک از مولفه‌های هر یک از این هورمون‌ها اندازه‌گیری شود به انجام تحقیقات بیشتری نیاز است.

قدردانی

مطالعه حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی دکتری در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز می‌باشد. از تمام افرادی که در این تحقیق همکاری کرده‌اند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز استان آذربایجان شرقی به شماره مرجع IR.TBZMED.REC.1396.258 به تایید رسیده است.

منابع مالی

منابع مالی این طرح تحقیقاتی توسط نویسندگان تامین شده است.

منافع متقابل

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مؤلفان

۱. ر.ا.س به عنوان استاد راهنما در انتخاب موضوع، طراحی پروتکل، تحلیل نتایج و تدوین مقاله مطالعه و ۲. م.آ. انتخاب موضوع، طراحی پروتکل، اجرا، تحلیل نتایج و تدوین مقاله مطالعه و ۳. ح.ج. در طراحی و اجرای پروتکل تحقیق نقش داشتند، همچنین، اساتید راهنما و مشاور مقاله نسخه نهایی تهیه شده توسط م.آ.را خوانده و تایید کرده‌اند.

کمتری باعث بهبود وضعیت ترکیب بدن می‌گردد. در این راستا، Whyte و همکاران کاهش مقدار و درصد چربی و وزن بدن را پس از یک مداخله تنها ۲ هفته‌ای HIIT (شامل اجرای ۴-۶ وینگیت با فواصل استراحتی ۴/۵ دقیقه) گزارش نمودند (۲۴). همچنین، Tjonna و همکاران با بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین HIIT (۴ × ۴ دقیقه با فواصل استراحتی ۳ دقیقه‌ای) روی مردان و زنان میانسال به ترتیب کاهش ۷ و ۸ درصدی چربی زیرپوستی و چربی ناحیه شکمی را گزارش کردند (۲۵). Chicharro و همکاران نشان دادند که بعد از ۳ هفته تمرین مقدار IGF-I کل افزایش یافته و IGF-I در گردش کاهش یافته است. از طرفی در تمرینات مزمن تغییرات ناشی از تمرین در ترکیب بدنی و تعادل منفی کالری می‌تواند غلظت IGF-I را تنظیم کند که می‌تواند یکی از سازوکارهای احتمالی کاهش درصد چربی متعاقب تمرینات HIIT و افزایش اکسیداسیون چربی باشد (۲۶). در راستای تایید این فرضیه، یک مطالعه نشان داده است که جلسات تمرینات HIIT موجب کاهش و در برخی موارد مهار گلیکوزنولیز بی هوازی و افزایش بازسازی ATP از طریق افزایش تجزیه PCr و ذخایر تری آسید گلیسرول درون عضلانی گردیده است (۲۷). همچنین، در برخی مطالعات افزایش گلیسرول در گردش حین تمرینات HIIT در زنان و مردان دوچرخه سوار تمرین کرده نشان داده‌اند که در راستای تایید افزایش انتقال و استفاده از اسیدهای چرب آزاد طی یک وهله تمرین HIIT است. به علاوه، در برخی مطالعات بیان شده است که فعالیت ورزشی HIIT اکسیداسیون ۲۴ ساعته چربی را همانند تمرینات تداومی هوازی تحت تاثیر قرار دهد. یکی دیگر از دلایل افزایش اکسیداسیون چربی پس از تمرینات HIIT افزایش غلظت آنزیم های اکسایشی است (۲۸). سایر سازوکارهای بیان شده شامل نقش احتمالی افزایش کاتکولامین‌ها طی و پس از تمرین HIIT است که می‌تواند افزایش اکسیداسیون چربی پس از جلسه تمرین ورزشی HIIT را تحت تاثیر قرار دهد. افزایش هورمون رشد و متعاقب آن IGF-I پس از یک وهله تمرین HIIT مشاهده شده است که ممکن است در افزایش اکسیداسیون چربی پس از این نوع تمرینات ورزشی سهیم باشد (۲۸، ۲۹).

به علاوه، بر اساس شواهد موجود در وهله‌های ورزشی حاد، فعالیت ورزشی تداومی هوازی با شدت متوسط موجب افزایش اتکا به اکسیداسیون چربی طی فعالیت ورزشی می‌گردد، در حالی که فعالیت ورزشی HIIT عمده‌تاً باعث افزایش اکسیداسیون چربی در دوره پس از فعالیت ورزشی می‌شود. این مسئله نیز می‌تواند تاییدکننده نتایج مطالعه حاضر در راستای افزایش IGF-I در ۲۴-۱۸ ساعته پس از فعالیت ورزشی شدید باشد. همچنین، این سازوکارها موجب افزایش استفاده از چربی برای تولید انرژی در دوره ریکاوری تمرینات HIIT می‌شود. همچنین، تمرینات HIIT

References

1. Carter-Su C, Schwartz J, Argetsinger L S. Growth hormone signaling pathways. *Growth Horm IGF Res* 2016; **28**: 11-15. doi: 10.1016/j.ghir.2015.09.002
2. Kawai M. Role of GH/IGF-1 in bone growth and bone mass. *Handbook of nutrition and diet in therapy of bone diseases*: Wageningen Academic Pub, 2016; PP: 2674-82. doi: 10.3920/978-90-8686-823-0_6
3. Nindl B C, Pierce J R. Insulin-like growth factor I as a biomarker of health, fitness, and training status. *Med Sci Sports Exerc* 2010; **42**(1): 39-49. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b07c4d
4. Nindl B C. Insulin-like growth factor-I as a candidate metabolic biomarker: military relevance and future directions for measurement. *J Diabetes Sci Technol* 2009; **3**(2): 371-376. doi: 10.1177/193229680900300220
5. Nindl B C, Alemany J A, Tuckow A P, Kellogg MD, Sharp MA, Patton JF. Effects of exercise mode and duration on 24-h IGF-I system recovery responses. *Med Sci Sports Exerc* 2009; **41**(6): 1261-1270. doi: 10.1249/MSS.0b013e318197125c.
6. Rubin M R, Kraemer W J, Maresh C M, Volek J S, Ratamess N A, Vanheest J L, et al. High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2005; **37**(3): 395-403. doi: 10.1249/01.mss.0000155402.93987.c0
7. Widdowson W M, Healy M-L, Sönksen PH, Gibney J. The physiology of growth hormone and sport. *Growth Horm IGF Res* 2009; **19**(4): 308-319. doi: 10.1016/j.ghir.2009.04.023.
8. Eliakim A, Nemet D, Zaldivar F, McMurray R G, Culler F L, Galassetti P, et al. Reduced exercise-associated response of the GH-IGF-I axis and catecholamines in obese children and adolescents. *J Appl Physiol* 2006; **100**(5): 1630-1637. doi: 10.1152/jappphysiol.01072.2005
9. Felsing N E, Brasel J, Cooper D M. Effect of low and high intensity exercise on circulating growth hormone in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; **75**(1): 157-162.
10. Nindl B C, Alemany J A, Kellogg M D, Rood J, Allison S A, Young A J, et al. Utility of circulating IGF-I as a biomarker for assessing body composition changes in men during periods of high physical activity superimposed upon energy and sleep restriction. *J Appl Physiol* 2007; **103**(1): 340-346. doi: 10.1152/jappphysiol.01321.2006
11. Bar-Or O, Rowland T W. *Pediatric exercise medicine: from physiologic principles to health care application*: Human Kinetics; 2004.
12. Eliakim A, Brasel J A, Mohan S, Wong WLT, Cooper D M. Increased physical activity and the growth hormone-IGF-I axis in adolescent males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1998; **2**(1): R308-R314. doi: 10.1152/ajpregu.1998.275.1.r308
13. Rasmussen A R, Wohlfahrt-Veje C, de Renzy-Martin K T, Hagen C P, Tinggaard J, Mouritsen A, et al. Validity of self-assessment of pubertal maturation. *Acad Pediatr* 2015; **135**(1): 86-93. doi: 10.1542/peds.2014-0793
14. Siahkhouian M, Khodadadi D, Shahmoradi K. Effects of high-intensity interval training on aerobic and anaerobic indices: Comparison of physically active and inactive men. *Sci & Spor* 2013; **28**(5): e119-e125. doi: 10.1016/j.scispo.2012.11.006
15. Andrade V, Zagatto A, Kalva-Filho C, Mendes O, Gobatto C, Campos E, et al. Running-based anaerobic sprint test as a procedure to evaluate anaerobic power. *Int J Sports Med* 2015; **36**(14): 1156-1162. doi: 10.1055/s-0035-1555935.
16. Cocks M, Shaw C S, Shepherd S O, Fisher J P, Ranasinghe A M, Barker T A, et al. Sprint interval and endurance training are equally effective in increasing muscle microvascular density and eNOS content in sedentary males. *J Physiol* 2013; **591**(3): 641-656. doi: 10.1113/jphysiol.2012.239566.
17. Cocks M, Shaw C S, Shepherd S O, Fisher J P, Ranasinghe A, Barker T A, et al. Sprint interval and moderate-intensity continuous training have equal benefits on aerobic capacity, insulin sensitivity, muscle capillarisation and endothelial eNOS/NAD (P) Hoxidase protein ratio in obese men. *J Physiol* 2015. doi: 10.1113/jphysiol.2014.285254.
18. Hejazi S M. Effects of High Intensity Interval Training on Plasma Levels of GH and IGF-I. *Health Sciences* 2017; **6**(4): 55-59.
19. Zinner C, Wahl P, Achtzehn S, Reed J, Mester J. Acute hormonal responses before and after 2 weeks of HIT in well trained junior triathletes. *Int J Sports Med* 2014; **35**(4): 316-322. doi: 10.1055/s-0033-1353141.
20. Eliakim A, Nemet D, Most G, Rakover N, Pantanowitz M, Meckel Y, et al. The Effect of Gender on the GH-IGF-I Response to Anaerobic Exercise in Young Adults. *J Strength Cond Res* 2014. doi: 10.1519/JSC.0000000000000605.
21. Eliakim A, Scheett T P, Newcomb R, Mohan S, Cooper D M. Fitness, Training, and the Growth Hormone→ Insulin-Like Growth Factor I Axis in Prepubertal Girls 1. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; **86**(6): 2797-2802. doi: 10.1210/jcem.86.6.7560
22. Bickham D, Le Rossignol P. Effects Of High-Intensity Interval Training On The Accumulated Oxygen Deficit of Endurance-Trained Runners. *Journal of Exercise Physiology* 2004; **7**: 40-47.
23. Tourinho Filho H, Pires M, Puggina E, Papoti M, Barbieri R, Martinelli C. Serum IGF-I, IGFBP-3 and ALS concentrations and physical performance in young swimmers during a training season. *Growth Horm IGF Res* 2017; **32**: 49-54. doi: 10.1016/j.ghir.2016.12.004.
24. Whyte L J, Gill J M, Cathcart A J. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism* 2010; **59**(10): 1421-1428. doi: 10.1016/j.metabol.2010.01.002

25. Tjonna A, Stolen T, Bye A, Volden M, Slordahl S, Odegard R, et al. Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin Sci* 2009; **116**: 317-326. doi: 10.1042/CS20080249.
26. Chicharro J, López-Calderon A, Hoyos J, Martin-Velasco A, Villa G, Villanua M, et al. Effects of an endurance cycling competition on resting serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and its binding proteins IGFBP-1 and IGFBP-3. *Br J Sports Med* 2001; **35**(5): 303-307. doi: 10.1136/bjism.35.5.303
27. Gaitanos G C, Williams C, Boobis L H, Brooks S. Human muscle metabolism during intermittent maximal exercise. *J Appl Physiol* 1993; **75**(2): 712-719. doi: 10.1152/jappl.1993.75.2.712
28. Trapp E, Chisholm D, Freund J, Boutcher S. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes* 2008; **32**(4): 684-691. doi: 10.1038/sj.ijo.0803781.
29. Saris W, Schrauwen P. Substrate oxidation differences between high-and low-intensity exercise are compensated over 24 hours in obese men. *Int J Obes* 2004; **28**(6): 759-765. doi: 10.1038/sj.ijo.0802631

Diagnostic value of C- reactive protein and white blood count in patients with suspicious appendicitis

Shiva Pakzad¹, Mehryar Nahaei^{1*}, Siamak Farzaneh¹, Rahim Mahmodlou¹, Masoumeh Pourjabali²

¹Department of General Surgery, Imam Khomeini Medical Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

²Department of Pathology, Imam Khomeini Medical Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

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

Received: 6 February 2019 Accepted: 17 April 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):17-24

Abstract

Background: Acute appendicitis is one of the most common causes of emergency surgeries, but sometimes the physicians face difficulties in proper diagnosis and management. Counting white blood cells and (CRP) C-reactive protein were important factors along with related clinical symptoms. The purpose of this study was evaluate the diagnostic value of these two factors in the diagnosis of acute appendicitis.

Methods: In this descriptive study patients with abdominal pain suspected of acute appendicitis were examined. In patients who received the results of clinical examinations and other diagnostic procedures (sonography, CT scan, etc.) to prove Acute appendicitis was ambiguous and non-determinant, and the score of Alvarado 6-4, a blood sample was taken for checking WBC, CRP and PMN, and was immediately sent to the lab. The laboratory kit used for the above measurements belonged to Bio System Reagents & Instrument Barcelona-Spain, and the sensitivity of this test was 0.15 mg / L according to the Bio System brochure. CRP>10 mg / L and PMN> 70%, WBC> 10000 / cu mm positive were considered.

Results: A total of 251 patients with appendicitis with mean age of 26.48 ± 10.5 years were studied. Alvaro criteria in patients with acute appendicitis 3.95 ± 0.22 and 4.9 ± 0.27 in patients with normal appendix ($P = 0.5$). The result of the pathology were normal in 102 (40.6%) cases, acute appendicitis in 91 cases (36.3%), and aphthous aphastics in 58 cases (23.1%). And, 88 (35.1%) patients had normal WBC and 163 (64.9%) cases had WBC levels more than 10,000 Cumm. Also, 50 patients (19.9%) had normal CRP but in 201 cases (80.1%) the CRP was higher than 10 mg/L. WBC had a sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 69.12 %, 59%, 16.19% and 52.27%, respectively in diagnosis of acute appendicitis. CRP had a sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 69.12 %, 59%, 16.19% and 52.27% respectively in diagnosis of acute appendicitis.

Conclusion: By measuring CRP and white blood cell count, a negative appendectomy can be reduced along with a clinical examination.

Keyword: Appendicitis, Leukocytosis, White Blood Cells, CRP, Surgery, Acute Abdomen

How to cite this article: Pakzad Sh, Nahaei M, Farzaneh S, Mahmodlou R, Pourjabali M. [Diagnostic value of C- reactive protein and white blood count in patients with suspicious appendicitis]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):17-24. Persian.

مقاله پژوهشی

ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C و شمارش گلبول های سفید خون در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد

شیوا پاکزاد^۱، مهیار نهائی^{۱*}، سیامک فرزانه^۱، رحیم محمودلو^۱، معصومه پورجبلی^۲

^۱ گروه جراحی عمومی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ گروه آسیب شناسی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

* نویسنده مسوول؛ ایمیل: mhr_nahaei@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۱۷ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۲۸

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۲۴-۱۷

چکیده

زمینه: آپاندیسیت حاد یکی از شایعترین علل جراحی های اورژانس می باشد، ولی گاه پیچیدگی ها و تفاوت های موجود در نحوه بروز آن باعث به اشتباه افتادن مجرب ترین پزشکان می شود. شمارش گلبول های سفید و C-reactive protein (CRP) از مدت ها قبل به منظور کمک به تصمیم گیری در کنار علائم بالینی در آپاندیسیت به کار گرفته شده اند. هدف مطالعه حاضر تلاش برای ارایه نظریه واحد نسبت به تاثیر اندازه گیری این عوامل در تشخیص موارد آپاندیسیت حاد می باشد.

روش کار: در این مطالعه، ۲۵۱ نفر از بیماران مراجعه کننده با درد شکم مشکوک به آپاندیسیت حاد توسط یک دستیار ارشد جراحی معاینه شدند. از بیمارانی که نتیجه معاینات بالینی و روش های تشخیصی دیگر (سونوگرافی، سی تی اسکن و غیره) جهت اثبات آپاندیسیت حاد در آنها مبهم و غیرتعیین کننده بود و امتیاز آلواردو ۶-۴ داشتند، یک نمونه خون جهت چک WBC، CRP و PMN گرفته شده و بلافاصله به آزمایشگاه فرستاده شد. کیت آزمایشگاهی مورد استفاده برای سنجش های فوق متعلق به شرکت (Bio system Reagents & Instrument Barcelona-Spain) می باشد و حساسیت این تست براساس بروشور کیت شرکت Bio system، ۰/۱۵ میلی گرم در لیتر بود. CRP > 10 mg/L داشتند و PMN > 70%، WBC > 10000 cells/l مثبت در نظر گرفته شدند.

یافته ها: در این مطالعه کاربردی توصیفی ۲۵۱ بیمار مبتلا به آپاندیسیت با میانگین سنی بیماران $26/48 \pm 10/58$ سال بررسی شدند. معیارهای آلواردو در بیماران با آپاندیسیت حاد $4/35 \pm 0/22$ و در بیماران با آپاندیسیت طبیعی $4/09 \pm 0/27$ بود ($P = 0/5$) نتیجه پاتولوژی در ۱۰۲ نفر $40/6\%$ آپاندیسیت نرمال، ۹۱ مورد $36/3\%$ آپاندیسیت حاد و ۵۸ نفر $23/1\%$ آپاندیسیت پرفوره گزارش شده بود. ۸۸ نفر $35/1\%$ از بیماران تحت مطالعه WBC نرمال داشتند و در ۱۶۳ نفر $64/9\%$ سطح WBC بیشتر از 11000 cells بود. ۵۰ بیمار $19/9\%$ CRP نرمال و در ۲۰۱ مورد $80/1\%$ CRP بیشتر از 10 mg/L بود. جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت $69/12\%$ ، ویژگی 59% ، ارزش اخباری مثبت $64/19\%$ و ارزش اخباری منفی $52/27\%$ بود. CRP جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت $90/6\%$ ، ویژگی $35/29\%$ ، ارزش اخباری مثبت $67/16\%$ و ارزش اخباری منفی 28% بود. **نتیجه گیری:** با اندازه گیری CRP و شمارش گلبول های سفید خون در کنار معاینه بالینی می توان از میزان آپاندکتومی با نتیجه منفی کاست.

کلید واژه ها: آپاندیسیت، لکوسیتوز، گلبول های سفید، CRP، جراحی، شکم حاد

نحوه استناد به این مقاله: پاکزاد ش، نهائی م، فرزانه س، محمودلو ر، پورجبلی م. ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C و شمارش گلبول های سفید خون در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۲۴-۱۷

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

از زمانی که Reginald Fitz Heber واقعیت آپاندیسیت حاد را کشف نمود و به پراکندگی موجود در بین نظریات مربوط به فیزیوپاتولوژی و درمان این بیماری پایان داد ۱۱۰ سال می گذرد (۱). ولی هنوز هم آپاندیسیت حاد یکی از مشکلات تشخیصی علم پزشکی محسوب می شود. با وجود این که آپاندیسیت حاد یکی از شایع ترین بیماری های جراحی می باشد، ولی گاه پیچیدگی ها و تفاوت های موجود در نحوه بروز آن باعث به اشتباه افتادن مجرب ترین پزشکان می شود. تشخیص آپاندیسیت حاد بر اساس یافته های حاصل از شرح حال و معاینه فیزیکی بیمار انجام می گیرد، اما وجود اشکال غیرطبیعی آپاندیسیت حاد خصوصاً در اطفال، زنان جوان، افراد مسن و کسانی که آنتی بیوتیک مصرف کرده اند، باعث می شود که هنوز هم در ۳۰-۱۵ درصد موارد جراحی های انجام شده آپاندیس های بدون التهاب خارج شوند. برآورد شده است که تنها در حدود ۵۵ درصد از موارد آپاندیسیت حاد، علائم و نشانه های بیماری و نحوه بروز آنها طبق الگوی کلاسیک می باشد (۳-۱). علاوه بر این، بیماری های زیادی وجود دارند که علائمی همانند آپاندیسیت حاد ایجاد می کنند و تمام این عوامل باعث شده اند که تشخیص آپاندیسیت حاد مشکل متناقض باشد. به موازات پیشرفت های حاصل آمده در علم پزشکی و ابداع وسایل تشخیص مدرن، استفاده از آنها در تشخیص آپاندیسیت حاد هم مورد آزمایش قرار گرفته است ولی هنوز هیچ یک از این ابزارهای تشخیصی قادر به تشخیص و یا رد صد در صد این بیماری نمی باشد (۲).

این بیماری شایع ترین علت شکم حاد جراحی است بطوری که ۷٪ از مردم در طول زندگی خود به علت ابتلای به آپاندیسیت حاد به آپاندکتومی احتیاج پیدا می کنند (۴). بیشترین میزان بروز بیماری در اواخر دهه دوم و سوم زندگی است و شیوع در مردان اندکی نسبت به زنان بیشتر است (۵). تشخیص آپاندیسیت حاد با ترکیبی از شرح حال و معاینات فیزیکی و با کمک تست های آزمایشگاهی و مطالعات رادیولوژیکی صورت می گیرد (۶). در این بیماری بیماران علائم متفاوتی را از خود نشان می دهند. این تنوع تظاهرات موجب می گردد که طیف تشخیص افتراقی گسترده شده و در نتیجه تاخیر یا اشتباه تشخیصی، میزان عوارض و حتی مرگ و میر افزایش یابد. درد شکم، تهوع، استفراغ و بی اشتها از جمله مهم ترین علائم آپاندیسیت هستند (۴).

علائم آپاندیسیت حاد می تواند در بسیاری از بیماری های شکمی مانند گاستریت، لنفادنیت شکمی، عوارض کیست تخمدان در زنان، سالپنژیت حاد، عفونت های روده ای و انگلی، سنگ کلیه و عفونت های ادراری مشاهده شود؛ که بسیاری از بیماری های فوق الذکر نیاز به جراحی ندارند و یا ناخواسته تحت عمل جراحی غیرضروری قرار می گیرند (۷).

در معاینه شکم تندرست و گاردینگ خفیف در ربع تحتانی راست شکم مشهود است. در آزمایشات در اغلب موارد لکوسیتوز خفیف (۱۰۰۰۰ تا ۱۸۰۰۰) با ارجحیت سلول های پلی مورفونوکلر در آپاندیسیت حاد غیر عارضه دار وجود دارد و شمارش بالاتر از ۱۸۰۰۰ شک به عوارض آپاندیسیت به خصوص پرفوراسیون و آبسه را مطرح می کند (۱). از سونوگرافی به عنوان اولین وسیله تشخیصی کمکی در بیمارانی که تشخیص آپاندیسیت در آنها مبهم و دو پهلو است استفاده می شود (۵). از سی تی اسکن نیز برای تشخیص آپاندیسیت حاد استفاده می شود (۸-۹).

برخی اقدامات پاراکلینیک می تواند در تشخیص آپاندیسیت کمک کننده باشد که از آن جمله می توان به افزایش تعداد گلبول های سفید خون (WBC) و سطح CRP اشاره کرد (۱۰). Eriksson و همکاران نشان داده اند که اندازه گیری آن در تشخیص مواردی که از نظر بالینی و معاینات با شک و تردید همراه است، می تواند از انجام آپاندکتومی منفی بکاهد (۱۱).

پروتئین CRP توسط کبد در پاسخ به ضایعه بافتی ساخته می شود. غلظت این عامل در ۸ ساعت پس از ضایعه بافتی افزایش می یابد و سپس در مدت ۴۸-۲۴ ساعت به حداکثر می رسد و تا زمانی که عفونت یا ضایعه بافتی ادامه دارد، همچنان بالا باقی می ماند. پس از این که روند بیماری فروکش نمود، در طی مدت کوتاهی (۷-۴ ساعت) غلظت سرمی این عامل کاهش پیدا می کند (۱۸-۱۵). اندازه گیری سریع CRP در اغلب مراکز به راحتی صورت می گیرد. برخی مطالعات نشان داده اند که اندازه گیری CRP می تواند با دقت بالا وجود آپاندیسیت را اثبات نماید. از سوی دیگر در برخی مطالعات نیز نشان داده شده است که به کارگیری این فاکتور در کنار سایر فاکتورهای التهابی و یافته های بالینی قادر است دقت تشخیصی را تا حد بسیار بالایی افزایش دهد؛ با این حال هنوز توافق نظر کلی در این مورد موجود نمی باشد (۱۵).

اندازه گیری سریع CRP در اغلب مراکز به راحتی صورت می گیرد. برخی مطالعات نشان داده اند که اندازه گیری CRP می تواند با دقت بالا وجود آپاندیسیت را اثبات نماید. از سوی دیگر در برخی مطالعات نیز نشان داده شده است که به کارگیری این فاکتور در کنار سایر فاکتورهای التهابی و یافته های بالینی قادر است دقت تشخیصی را تا حد بسیار بالایی افزایش دهد؛ با این حال هنوز توافق نظر کلی در این مورد موجود نمی باشد (۱۵).

شمارش گلبول های سفید و CRP از مدت ها قبل به منظور کمک به تصمیم گیری در کنار علائم بالینی در آپاندیسیت به کار گرفته شده اند. اما این آزمون ها نیز در بسیاری از شرایط التهابی دیگر که تقلیدکننده آپاندیسیت حاد می باشند، نتایج غیرطبیعی دارند و اختصاصی نمی باشند (۲۱-۱۹). هر چند که مطالعات انجام شده در بالغین نشان داده است که نتایج نرمال این آزمون های تشخیصی

انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شد. سپس ۱۰ میکرولیتر از آن برداشته و بر روی رآژین CRP اضافه نمودیم و بلافاصله مخلوط محلول‌های ذکر شده داخل کووت دستگاه توریدومتر ریخته شد و سپس در طول موج ۵۴۰ نانومتر با زمان تاخیر ۱۰ ثانیه جذب نوری اندازه‌گیری شد و در حال همین فرآیند بر روی یک نمونه استاندارد نیز جهت کنترل تکرار شد. سپس با استفاده از فرمول زیر مقدار CRP محاسبه شد.

$$\text{Patient_CRP} = \text{delta OD_test} / \text{delta_standard} * \text{Standard_Concentration}$$
 کیت آزمایشگاهی مورد استفاده برای سنجش‌های فوق متعلق به شرکت (Bio system Reagents & Instrument Barcelona-Spain) می‌باشد و حساسیت این تست بر اساس بروشور کیت شرکت Bio system، ۰/۱۵ میلی‌گرم در لیتر بود. نمونه‌های بافت بیمارانی که به آپاندیسیت منجر شد، جهت بررسی هیستوپاتولوژی (استاندارد طلایی) به آزمایشگاه فرستاده شد و جواب آن در چک لیست ثبت شد. مقادیر عددی WBC، CRP و PMN بر اساس نتیجه نهایی به دست آمده بیماری، وجود یا عدم وجود آپاندیسیت، مورد آنالیز آماری قرار گرفت. همچنین آزمایشات در یک مرکز و توسط یک فرد انجام شد و نتیجه پاتولوژی نیز توسط یک متخصص تفسیر شد. در پایان داده‌های چک لیست وارد نرم‌افزار آماری شده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS21 آنالیز شد.

یافته‌ها

در این مطالعه کاربردی توصیفی ۲۵۱ بیمار مبتلا به آپاندیسیت بررسی شدند. ۱۴۵ نفر (۵۷/۸٪) مذکر و ۱۰۶ نفر (۴۲/۲٪) مونث بودند. میانگین سنی بیماران $26/48 \pm 10/58$ سال بود (حداکثر ۶۲ و حداقل ۶ سال و میانه سنی ۲۵ سال بود). در این مطالعه معیارهای آلواردو براساس علائم، شیف‌ت درد، بی‌اشتهایی، تهوع یا استفراغ، نشانه‌ها از جمله تندرل RLQ، ریباندتندرنس و تب و مقادیر آزمایشگاهی و ... در بیماران با آپاندیسیت حاد برابر $4/35 \pm 0/22$ و در بیماران با آپاندیسیت طبیعی $4/09 \pm 0/27$ بود طبق آزمون آماری T-test تفاوت معناداری بین میانگین معیارهای آلواردو در آپاندیسیت حاد و طبیعی وجود ندارد ($P=0/5$).

نتیجه پاتولوژی آپاندیس در ۲۵۱ بیمار که تحت آپاندکتومی قرار گرفتند، بدین صورت بود: ۱۰۲ نفر (۴۰/۶٪) آپاندیس نرمال، ۹۱ مورد (۳۶/۳٪) آپاندیسیت حاد و در ۵۸ نفر (۲۳/۱٪) آپاندیسیت پرفوره بود. میانگین WBC در بیماران با آپاندیسیت حاد $13194/46 \pm 9777/43$ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیسیت نرمال، $10254/3597/03$ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره $12670/34 \pm 4210/04$ میلی‌لیتر بود. آزمون آماری Anova تفاوت معناداری را بین WBC در بیماران با آپاندیسیت حاد، نرمال و پرفوره نشان داد ($P=0/001$). آزمون آماری ANOVA در مقایسه

حتی در شرایطی که علائم به نفع آپاندیسیت می‌باشد، می‌تواند این تشخیص را تا حد زیادی زیر سؤال ببرد و به میزان ۲۵٪ از آپاندکتومی‌های غیر ضروری بکاهد (۲۲). در چند مطالعه ارزش مارکرهای التهابی در آپاندیسیت حاد بزرگسالان بررسی شده و نتایج ناهمگونی در قدرت پیشگویی کنندگی این مارکرها در اثبات یا رد کردن بیماری به دست آمده است. در این مطالعات حساسیت لکوسیتوز در تشخیص آپاندیسیت حاد بین ۵۲ تا ۹۶ درصد، حساسیت شیف‌ت به چپ آن (نوتروفیلی) بین ۳۹ تا ۹۶ درصد و حساسیت CRP بین ۶۰ تا ۸۶/۸ درصد تخمین زده شده است (۲۳-۲۵). در بررسی Groomroos و همکاران در مورد بالغین که در تایید نتایج مطالعات فوق بود، نشان داده شد که لکوسیتوز بهترین فاکتور التهابی منفرد برای بررسی موارد غیرعارضه‌دار و زودرس معرفی شد (۲۶). و همچنین یک مطالعه دیگر که در مورد تشخیص آپاندیسیت در کودکان بود، نیز فاکتورهای التهابی مثل لکوسیتوز و افزایش سطح CRP، نقش مهمی داشتند (۲۷).

در ایران نیز برخی مطالعات به بررسی نقش CRP و تعداد WBCها در تشخیص آپاندیسیت حاد پرداخته‌اند، بطوری که در برخی از آنها به نقش قابل توجه این عوامل در تشخیص آپاندیسیت حاد تاکید شده است و در مقابل در عده‌ای دیگر نیز اشاره شده که اندازه‌گیری این موارد کمک چندانی در تشخیص آپاندیسیت نمی‌کند ولی بطور کلی تاکید شده است که بررسی این عوامل در کنار یافته‌های بالینی بیمار بالاترین ارزش تشخیصی را دارد و در تشخیص موارد مثبت دقت بالایی دارد (۲۸-۳۰).

با توجه به وجود اختلاف نظرهایی در باره تاثیر اندازه‌گیری CRP و WBC در تشخیص آپاندیسیت حاد، هدف مطالعه حاضر تلاش برای ارایه‌ی نظریه واحد نسبت به تاثیر اندازه‌گیری این عوامل در تشخیص موارد آپاندیسیت حاد می‌باشد.

روش کار

در طی زمان مطالعه، تمامی بیماران مراجعه کننده با درد شکم مشکوک به آپاندیسیت حاد توسط یک دستیار ارشد جراحی معاینه شدند. از بیمارانی که نتیجه معاینات بالینی و روش‌های تشخیصی دیگر (سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن و غیره) جهت اثبات آپاندیسیت حاد در آنها مبهم و غیرتعیین کننده بود و امتیاز آلواردو ۴-۶ داشتند، یک نمونه خون جهت چک WBC، CRP و PMN گرفته شده و بلافاصله به آزمایشگاه فرستاده و مقادیر عددی آنها در چک لیست ثبت شد.

$WBC > 10000/cu\ mm$ ، $PMN > 70\%$ و $CRP > 10\ mg/L$

مثبت در نظر گرفته شدند. نحوه اندازه‌گیری CRP: در بدو ورود ۲ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی بیماران اخذ و سرم آن جدا گردید. یک میلی‌لیتر رآژین CRP (آنتی‌بادی منوکلونال CRP سوار شده روی ذرات لاتکس) داخل لوله آزمایش ریخته و سرم رآژین داخل

ویژگی ۵۹٪، ارزش اخباری مثبت ۶۴/۱۹٪ و ارزش اخباری منفی ۵۲/۲۷٪ می باشد. CRP جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت ۹۰/۶٪، ویژگی ۳۵/۲۹٪، ارزش اخباری مثبت ۶۷/۱۶٪ و ارزش اخباری منفی ۲۸٪ می باشد.

بحث

آپاندیسیت حاد هنوز یکی از شایع ترین علل جراحی های اورژانس است که مورتالیتی حدود ۳٪ دارد و در صورت پرفوراسیون به حدود ۶٪ می رسد در موارد پرفوراسیون چندین وضعیت تهدید کننده حیات مانند پریتونیت باکتریال، سپسیس، آبسه های شکمی ممکن است ایجاد شود که در صورت عدم درمان، مورتالیتی آن به ۸۰ درصد می رسد. برای کاهش مورتالیتی یک تشخیص به موقع و مداخله جراحی ضروری است. دقت تشخیص بالینی در آپاندیسیت حاد بین ۷۶ درصد تا ۹۲ درصد است (۱۰). میزان اشتباه در تشخیص آپاندیسیت حاد در مردان ۹/۳ درصد و در زنان ۲۳/۲ درصد است (۱۱).

میانگین WBC نشان داد در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره میانگین تفاوت معناداری ندارد. در صورتی که در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره میانگین WBC با بیماران که آپاندیسیت نرمال بود تفاوت معناداری دارد. میانگین CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد $30/24 \pm 34/41$ mg/dl و در بیماران با آپاندیسیت نرمال، $9/15 \pm 3/65$ mg/dl و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره $96/75 \pm 42/26$ mg/dl بود. آزمون آماری Anova تفاوت معناداری را بین CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد، نرمال و پرفوره نشان داد. آزمون آماری ANOVA در مقایسه میانگین CRP نشان داد در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره و نرمال با یکدیگر تفاوت معناداری دارد. در بیماران با آپاندیسیت پرفوره میانگین CRP بیشتر از آپاندیسیت حاد و نرمال می باشد ($P=0/001$). در حالت کلی ۱۴۹ مورد (۵۹/۴٪) آپاندیسیت حاد یا پرفوره و ۱۰۲ مورد (۴۰/۶٪) آپاندیسیت نرمال بود. ۸۸ نفر (۳۵/۱٪) از بیماران تحت مطالعه WBC نرمال داشتند و ۱۶۳ نفر (۶۴/۹٪) سطح WBC بیشتر از ۱۰۰۰۰ Cumm بود. ۵۰ بیمار (۱۹/۹٪) CRP نرمال و در ۲۰۱ مورد (۸۰/۱٪) CRP بیشتر از ۱۰ mg/L بود. WBC جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت ۶۹/۱۲٪،

جدول (۳-۴): میانگین و انحراف معیار WBC

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	P.value
آپاندیسیت حاد	$13194/46 \pm 9777/43$	۰/۰۰۱
آپاندیسیت طبیعی	$10254/08 \pm 3597/03$	
آپاندیسیت پرفوره	$12670/34 \pm 4210/04$	

جدول (۴-۴): میانگین و انحراف معیار CRP

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	P.value
آپاندیسیت حاد	$30/24 \pm 34/41$	۰/۰۰۱
آپاندیسیت طبیعی	$9/15 \pm 3/65$	
آپاندیسیت پرفوره	$96/75 \pm 42/26$	

جدول (۵-۴): حساسیت و ویژگی WBC در مقایسه با نتایج پاتولوژی

WBC	آپاندیسیت حاد		جمع کل
	مثبت	منفی	
مثبت	۱۰۳ (۶۳/۲٪)	۶۰ (۳۶/۸٪)	۱۶۳ (۱۰۰٪)
منفی	۴۶ (۵۲/۳٪)	۴۲ (۴۷/۷٪)	۸۸ (۱۰۰٪)
جمع کل	۱۴۹ (۵۹/۴٪)	۱۰۲ (۴۰/۶٪)	۲۵۱ (۱۰۰٪)

جدول (۶-۴): حساسیت و ویژگی CRP در مقایسه با نتایج پاتولوژی

CRP	آپاندیسیت حاد		جمع کل
	مثبت	منفی	
مثبت	۱۳۵ (۶۷/۲٪)	۶۶ (۳۲/۸٪)	۲۰۱ (۱۰۰٪)
منفی	۱۴ (۲۸٪)	۳۶ (۳۲/۸٪)	۵۰ (۱۰۰٪)
جمع کل	۱۴۹ (۵۹/۴٪)	۱۰۲ (۴۰/۶٪)	۲۵۱ (۱۰۰٪)

اهمیت مارکرهای التهابی در تشخیص آپاندیسیت حاد به طور دقیق روشن نشده است. این مطالعه با هدف تعیین ارزش مقادیر پروتئین واکنش C (CRP) به همراه گلبول‌های سفید خون انجام گرفت. آپاندیس شایع‌ترین علت شکم حاد جراحی است و ۷٪ از مردم در طول زندگی خود به علت ابتلای به آپاندیسیت حاد به آپاندکتومی احتیاج پیدا می‌کنند (۴). بیشترین میزان بروز در اواخر دهه دوم و سوم زندگی است و شیوع در مردان اندکی نسبت به زنان بیشتر است (۵). در مطالعه ما نیز ۱۴۵ نفر (۵۷/۸٪) از بیماران مذکر و ۱۰۶ نفر (۴۲/۲٪) مونث بودند. آپاندیس در مردان نسبت به زنان با بیشترین درصد مشاهده گردید و میانگین سنی بیماران مراجعه کننده با علائم آپاندیس $10/58 \pm 26/48$ سال بود.

در مطالعه Ayrik و همکاران (۲۶) نیز ۵۵٪ افراد مذکر دچار آپاندیسیت حاد بودند و میانگین سنی حدود ۴۰ سال بود که با نتایج مطالعه ما از نظر جنس بیماران و این که شیوع آپاندیسیت در دهه دوم و سوم زندگی می‌باشد، همخوانی دارد.

در مطالعه ما نتایج پاتولوژی در ۵۹/۴٪ مورد آپاندیسیت حاد تشخیص داده شده بود (۳۶/۳٪ حاد و ۲۳/۱٪ پرفوره). در مطالعه Kelly و همکاران (۴۱) نیز ۵۷/۳٪ از بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد مرد و میانگین سنی آنها ۲۳/۷ سال بود و در پاتولوژی ۴۶۱ مورد (۶۹/۶٪) شواهد آپاندیسیت رویت شد که با نتایج مطالعه ما از نظر جنس و میانگین سن و نتایج پاتولوژی بیماران تحت آپاندکتومی همسو می‌باشد. در این مطالعه از معیار آلواردو برای تشخیص آپاندیس طبیعی و غیرطبیعی استفاده شد. میانگین معیار آلواردو در بیماران با آپاندیسیت حاد برابر $4/35 \pm 0/22$ و در بیماران با آپاندیس طبیعی $4/09 \pm 0/27$ بود. با توجه به این که امتیاز آلواردو بالای ۷ نشان دهنده احتمال بالای آپاندیسیت حاد و نیاز به جراحی می‌باشد و در این مطالعه معیار آلواردو بیماران ۴-۶ بوده لذا ما در این مطالعه پروتئین واکنشی C (CRP) و شمارش گلبول‌های سفید خون در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد را اندازه‌گیری نمودیم، تا بیمارانی را که نیاز به جراحی آپاندکتومی اورژانسی دارند تشخیص داده و آپاندکتومی منفی را تا حد امکان کاهش دهیم. در مطالعه Kelly و همکاران (۲۵) میزان CRP بالای ۵۵/۶ با آپاندیسیت حاد همراه بود که در نهایت نتیجه‌گیری نمودند CRP بالا و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بالا از موارد آپاندیسیت حاد می‌باشد که طول مدت بستری و عوارض بعد از عمل بیشتری را در پی خواهد داشت. این یافته‌ها با نتایج مطالعه ما از نظر افزایش سطح سرمی CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره همسو می‌باشد و تفاوت مطالعه ما با مطالعه Kelly و همکاران در بررسی طول مدت بستری و عوارض بعد از جراحی در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره می‌باشد که نیاز به مطالعات بیشتر با در نظر گرفتن طول مدت بستری و عوارض بعد از عمل می‌باشد. اقدامات پاراکلینیک از آن جمله افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون (WBC) و سطح CRP می‌تواند در تشخیص

آپاندیسیت حاد کمک کننده باشد (۱۰). بر این اساس یافته‌های مطالعه ما نیز نشان داد میانگین WBC در بیماران با آپاندیسیت حاد $13194/46 \pm 9177/43$ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیس نرمال، $10254/085 \pm 3597/03$ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره $12670/34 \pm 4210/04$ میلی‌لیتر می‌باشد. همانگونه که مشاهده می‌شود بیمارانی که آپاندیسیت حاد و پرفوره دارند میانگین گلبول‌های سفید در مقایسه با بیماران با آپاندیس طبیعی افزایش داشته است. بنابراین، شمارش گلبول‌های سفید خون در بیمارانی که معیارهای آلواردو ۴-۶ می‌باشد می‌تواند یک آزمون مفید جهت تشخیص آپاندیسیت حاد باشد. پروتئین CRP که توسط کبد در پاسخ به ضایعه بافتی ساخته می‌شود غلظت این عامل در ۸ ساعت پس از ضایعه بافتی افزایش می‌یابد و سپس در مدت ۲۴-۴۸ ساعت به حداکثر می‌رسد و تا زمانی که عفونت و یا ضایعه بافتی ادامه دارد، همچنان بالا باقی می‌ماند و پس از فروکش نمودن روند بیماری در طی مدت کوتاهی غلظت سرمی CRP کاهش می‌یابد. یافته‌های مطالعه ما در بیماران با آپاندیسیت حاد نشان داد میانگین سطح سرمی CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد $30/24 \pm 34/41$ mg/dl و در بیماران با آپاندیس نرمال، $9/15 \pm 3/65$ mg/dl و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره $96/75 \pm 42/26$ mg/dl بود. سطح سرمی CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره به طور چشمگیری در مقایسه با بیماران با آپاندیس نرمال افزایش داشته است ($P < 0/05$). بنابراین، با در نظر گرفتن نتایج پاتولوژی در تشخیص آپاندیسیت حاد و نرمال و با در نظر گرفتن سطح سرمی پروتئین CRP، که در مطالعه ما CRP حساسیت ۹۰/۶٪ و ویژگی ۳۵/۲۹٪ و ارزش اخباری مثبت ۶۷/۱۶٪ را جهت تشخیص آپاندیسیت حاد، داشت، اندازه‌گیری سطح سرمی CRP برای کاهش آپاندکتومی غیر ضروری، مفید و قابل اعتماد می‌باشد. در مطالعه‌ای که Asfar و همکاران (۱۶) در کویت با هدف بررسی تاثیر CRP در کاهش موارد منفی آپاندکتومی انجام دادند، ۷۸ بیمار وارد مطالعه شدند، میزان CRP در بیمارانی که آپاندیسیت حاد داشتند در مقایسه با بیماران که آپاندیسیت حاد نداشتند بالاتر بود. حساسیت و اختصاصیت CRP سرم به ترتیب ۹۳/۶٪ و ۸۶/۶٪ بود که با نتایج مطالعه ما همسو می‌باشد و تایید کننده میزان CRP جهت تعیین آپاندیسیت حاد و کاهش آپاندکتومی غیر ضروری می‌باشد. در مطالعه ما CRP با ارزش اخباری منفی ۲۸٪ نشان دهنده این مطلب می‌باشد که با اندازه‌گیری CRP کمتر احتمال تشخیص آپاندیسیت حاد، به طور نرمال است. در مطالعه‌ای که توسط Sarmast Shoshtari و همکاران (۲۹) در سال ۲۰۰۶ در بیمارستان امام خمینی و گلستان دانشگاه جندی‌شاپور صورت گرفت، از ۹۸ بیمار فقط در ۹ مورد آپاندیسیت حاد (با توجه به میزان CRP نرمال) تشخیص داده شده بود که با نتایج مطالعه ما از نظر ارزش تشخیص CRP در آپاندیسیت حاد و کاهش آپاندکتومی غیر ضروری همسو می‌باشد. درصد خطا با اندازه‌گیری CRP کمتر

آپاندکتومی شوند بنابر این با اندازه گیری CRP و شمارش گلبول های سفید خون در کنار معاینه بالینی می توان از آپاندکتومی منفی کاست.

قدردانی

از کلیه ی بیماران محترم که در این مطالعه شرکت نمودند و از پرسنل پرتلاش آزمایشگاه های بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه که در انجام آزمایش های سرولوژیک و پاتولوژی همکاری نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد. این مقاله مستخرج از پایان نامه ی تخصصی سیامک فرزانه بشماره پایان نامه ی ۳۰۶۰-۳۲-۹۶-۰۹ می باشد.

ملاحظات اخلاقی

تمام اطلاعات بیمار بی اسم وارد شد و از تمام بیماران رضایت نامه کتبی برای مشارکت در مطالعه اخذ شد. اجرای طرح فوق مشکل اخلاقی نداشت. با این وجود رضایت نامه کتبی از بیماران گرفته شد. نام و مشخصات بیماران محفوظ ماند. در طول اجرای طرح، کدهای ۲۶ گانه اخلاقی رعایت گردیدند. پروتکل این مطالعه در کمیته ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، استان آذربایجان غربی به شماره مرجع IR.umsu. rec.1396.۲۵۱ به تایید رسیده است.

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

می شود. Khan و همکاران (۲۸) در سال ۲۰۰۴ در مطالعه خود در ویشاو مقادیر نقطه برش CRP را با منحنی Roc بررسی نمودند که تیترا غلظت CRP از ۹/۵ میلی گرم از روز دوم به بیش از ۱۷ میلی گرم در روز سوم افزایش داشت، اگر چه ما در مطالعه خود میزان CRP بیماران را در زمان مراجعه بررسی نمودیم و میزان CRP در روزهای دوم و سوم اندازه گیری نشده است، توصیه می شود در بیمارانی که مشکوک به آپاندیسیت هستند سطح CRP به مدت سه روز اندازه گیری شود و در صورت افزایش سطح CRP آپاندکتومی صورت گیرد. بنابرین مطالعه ما از این نظر که CRP به عنوان پارامتر مهم و مشخص جهت تشخیص آپاندیسیت حاد قابل اعتماد است با مطالعه Khan و همکاران که CRP را یک پارامتر مهم جهت تشخیص آپاندیسیت حاد معرفی نمودند، همسو می باشد. با ثبت شمارش گلبول های سفید در بیماران با تشخیص پاتولوژی آپاندیسیت حاد نتایج بررسی شده نشان داد، WBC با حساسیت ۶۹/۱۲٪ و ارزش اخباری منفی ۵۲/۲۷٪ قادر به تشخیص آپاندیسیت حاد و غیر حاد می باشد. این واحد پاراکلینیکی در مقایسه با CRP که در تشخیص آپاندیسیت حاد و غیر حاد دارای ارزش اخباری ۲۸٪ و حساسیت ۹۰/۶٪ می باشد، ارزش تشخیصی کمتری دارد و احتمال این که آپاندیسیت حاد به طور اشتباه نرمال تشخیص داده شود با استناد به شمارش گلبول های سفید بیشتر می باشد. Stefanutti و همکاران (۲۷) نیز ارزش WBC در تشخیص آپاندیسیت حاد در بچه ها را بسیار کم عنوان نمودند و با اینکه طرز فکر که به عنوان یک آزمایش کمک کننده به تشخیص آپاندیسیت حاد در بچه ها باید صرف نظر کرد، همسو می باشد. Buyukbese و همکاران (۳۰) در سال ۲۰۱۶ نشان دادند که سطح CRP با حساسیت ۹۸/۷٪ و اختصاصیت ۷۱/۳٪ در تشخیص آپاندیسیت حاد در کودکان کمک کننده بود و با توجه به حساسیت و اختصاصیت سطح CRP در مطالعه ما، می توان از این شاخص به عنوان یک مارکر مفید جهت تشخیص آپاندیسیت حاد در بزرگسالان و کودکان جهت کاهش آپاندکتومی های غیر ضروری استفاده نمود.

نتیجه گیری

با توجه به این واقعیت که احتمال دارد بیماری های زیادی که علایمی همانند آپاندیسیت حاد ایجاد می کنند به طور اشتباه منجر به

References

- Rosemart A, Kozar J I, Rosly N. Appendix. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. 7th ed. New York, McGraw-Hill, 1999; PP: 1383-1393.
- Ellis H, Nathanson L K. Appendix and appendectomy. In: Maingot R, Zinner MJ, Schwartz SI. Maingot's Abdominal Operations. 10th ed. Stanford, CT: Appleton & Lange, 1997; PP: 1191-227.
- Ferguson C M. Appendix. In: Morris PY, Wood WC. Oxford Textbook of Surgery. 2nd ed. Oxford University Press, 2000; PP: 1539-1543.
- Jaffe B, Berger D. The appendix. Brunicaudi F, Anderson D, Biliar T. Schwartz's Principles of Surgery. 8th ed. New York, McGraw-Hill. PP: 1125-1131.

5. Lally K, Cox C, Andrassy R. Appendix. Beauchamp R, Evers B, Mattox K. *Sabiston textbook of surgery*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2004; PP: 1381-1388. doi : 10.1089/sur.2004.5.319
6. Ho HS. Appendectomy. Wilmore D W, Cheung L Y, Harken A H. *ACS Surgery principles & practice*. New York, American College of Surgeons/WebMD Pub, 2002; PP: 815-819.
7. Brunicaud F C. *Schwartz's principles of surgery*. 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2005; PP: 1120.
8. Ellis H, Nathanson L. Appendix and appendectomy. Zinner M, Schwartz S. *Maingot's Abdominal Operations*. USA, Prentice hall, 1997; PP: 1191-1196.
9. Olmi S, Magnone S, Bertolini A, Croce E. Laparoscopic versus open appendectomy in acute appendicitis: a randomized prospective study. *Surg Endosc* 2005; **19**: 1193-1195. doi : 10.1007/s00464-004-2165-8
10. Gurleik E, Gurleyik G, Unalmışer S. Accuracy of serum CRP measurement in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon clinical Impression. *Dis Colon Rectum* 1995; **38**(12): 1270-1274.
11. Eriksson D-Scand. The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of CRP and WBC in patients with suspected acute appendicitis. *Gastroenteritis* 1994; **29**(12): 1145-1149.
12. Malani P N. Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2010; **304**(18): 2067-2068. doi: 10.1001/jama.2010.1643
13. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Family Practice* 2009; **26**(1): 10-21. doi: 10.1093/fampra/cmn095
14. Puren A J, Feldman C, Savage N, Becker P J, Smith C. Patterns of cytokine expression in community-acquired pneumonia. *Chest Journal* 1995; **107**(5): 1342-1349. doi : 10.1378/chest.107.5.1342
15. Albu E, Miller B M, Choi Y. Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994; **37**(1): 49-51.
16. Asfar S, Safar H, Khoursheed M, Dashti H, al- Bader A. Would measurement of C-reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? *J R Coll Surg Edinb* 2000; **45**(1): 21-24.
17. Shakhathreh H S. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis. *Med Arh* 2000; **54**(2): 109-110.
18. Bhopal F G, Ahmed B SH, Ahmed M, Sarwar Khan J, Mehmood N, et al. Role of TLC and C-Reactive Protein in the diagnosis of Acute Appendicitis. *J Surg Pakistan* 2003; **8**(2): 7-14.
19. Grönroos J M. Do normal leucocyte count and C-reactive protein value exclude acute appendicitis in children? *Acta Paediatr* 2001; **90**(6): 649-651. doi : 10.1111/j.1651-2227.2001.tb02428.x
20. Paaanen H, Mansikka A, Laato M, Kettunen J, Kostianen S. Are serum inflammatory markers ages dependent in acute appendicitis? *J Am Coll Surg* 1997; **184**(3): 303-308.
21. Dalal I, Somekh E, Bilker-Reich A, Boaz M, Gorenstein A, Serour F. Serum and peritoneal inflammatory mediators in children with suspected acute appendicitis. *Arch Surg* 2005; **140**(2): 169-173. doi: 10.1001/archsurg.140.2.169
22. Grönroos J M, Grönroos P. Leukocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; **86**(4): 501-504. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01063.x
23. Harswick C, Uyenishi A A, Kordick M F, Chan S B. Clinical guidelines, computed tomography scan, and negative appendectomies: a case series. *Am J Emerg Med* 2006; **24**(1): 68-72. doi: 10.1016/j.ajem.2005.07.015
24. Eldar S, Nash E, Sabo E. Delay of surgery in acute appendicitis. *Am J Surg* 1997; **173**(3): 194-198. doi: 10.1016/s0002-9610(96)00011-6
25. Kelly M E, Khan A, Riaz M, Bolger J C, Bennani F, Khan W, et al. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor of Acute Appendicitis, Length of Hospital Stay and Post-operative Complication Rates. *Dig Surg* 2015; **32**(6): 459-463. doi: 10.1159/000440818
26. Ayrik C, Karaaslan U, Dağ A, Bozkurt S, Toker I, Demir F. Predictive clue of leucocyte count, neutrophil percent and C-reactive protein concentration "cut-off value" on the diagnosis of appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2016; **22**(1): 76-83. doi: 10.5505/tjtes.2015.91112
27. Stefanutti G, Sabatti M, Gobbi D, Ghirardo V, Gamba P G. Values of white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Pediatr Med Chir* 2002; **24**(5): 368-373.
28. Khan M N, Davie E, Irshad K. The role of white cell count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004; **16**: 17-19.
29. Sarmast shoshtari M H, Askarpour SH, Alamshah M, Elahi A. Diagnostic value of Quantitative crp measurement in patient with acute Appendicitis. *Pak J Med Sci July-September* 2006; **22**: 300-303.
30. Buyukbese S S, Sarac F. Diagnostic Value of White Blood Cell and C-Reactive Protein in Pediatric Appendicitis. *BioMed Research International* 2016; **16**(2): 1-6. doi : 10.1155/2016/6508619

Comparing the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and pharmaceutical hyoscine – promethazine compound on duration of the first phase of labor

Masoumeh Payandeh¹, Fatemeh Nahidi^{2*} , Maliheh Nasiri³, Afsaneh Fouladi⁴

¹Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Islamic Republic of Iran

²Midwifery and Reproductive Health Research Center, Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Islamic Republic of Iran

³Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

⁴Department of Anesthesia, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

*Corresponding author; E-mail: f.nahidi87@gmail.com nahidi@sbmu.ac.ir

Received: 23 October 2017 Accepted: 13 January 2018 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):25-30

Abstract

Background: Delivery is an experience with full of stress, with pain, fatigue and fear. The fear of labor pain causes their tendency to cesarean section. It is believed that labor pain is the most painful pain experienced by human beings. This pain occurs at different stages of delivery. Labor duration is a factor affecting pregnancy outcomes and contributing to damages inflicted on mothers and their fetus. Present study was performed with aim of comparing effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) with those of pharmaceutical hyoscine – promethazine compound on duration of the first phase of labor in 2015.

Methods: This research was done by clinical ergometric method on 84 eligible pregnant women (42 in TENS group; 42 in hyoscine – promethazine group) referring to the Martyr Chamran Hospital of Kangavar division. At the onset of active phase, medication group were injected once with 20 mg of hyoscine and 25 mg of promethazine intramuscularly simultaneously. For non – medication group, TENS device was employed, with a pair of upper electrodes being placed between L1-T10 and a pair of lower ones being placed between S2-S4 on both sides of spinal column. Two groups were tested for duration of the first phase of labor.

Results: Variables of age, body mass index(BMI), pregnancy age, dilatation of the second phase of labor and infant weight were tasted in both groups showing no significant differences in this regard ($p>0.05$). In the first phase of labor, no statistically significant difference was observed between 2 groups in terms of the means of contraction number means ($p=0.23$). But during of the first phase of labor exhibited some significant difference between 2 groups ($p=0.002$); in TENS group, mean duration of the first phase was shorter than hyoscine-promethazine group.

Conclusion: compared to pharmaceutical hyoscine-promethazine compound, TENS further shortened duration of the first phase of labor; therefore, it is recommended that TENS be used to shorten labor duration.

Keyword: TENS, Hyoscine, Promethazine, The First Phase of Labor

How to cite this article: Payandeh M, Nahidi F, Nasiri M, Fouladi A. [Comparing the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and pharmaceutical hyoscine – promethazine compound on duration of the first phase of labor]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):25-30 Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه تاثیر تحریک الکتریکی پوست با ترکیب دارویی هیوسین - پرومتازین بر طول مرحله اول زایمان

معصومه پاینده^۱، فاطمه ناهیدی^{۱*}، ملیحه نصیری^۲، افسانه فولادی^۳

^۱گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۳گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران
^۴گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
* نویسنده مسئول: ایمیل: f.nahidi87@gmail.com nahidi@sbmu.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۶/۸/۱ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۲۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۲۵-۳۰

چکیده

زمینه: زایمان یک تجربه پر از استرس و همراه با درد، خستگی و ترس می باشد. ترسیدن افراد از درد زایمان سبب تمایل آن‌ها به سزارین می گردد. اعتقاد بر این است که درد زایمان دردناک ترین دردی است که بشر تجربه می کند. این درد در طول مراحل مختلف زایمان از نقاط مختلفی منشأ می گیرد. همچنین طول مدت زایمان از عوامل مؤثر بر نتایج حاملگی و آسیب های وارده بر مادر و جنین است. مطالعه حاضر باهدف مقایسه اثر TENS (تحریک الکتریکی عصب از راه پوست) با ترکیب دارویی هیوسین - پرومتازین بر طول مدت مرحله اول زایمان در سال ۱۳۹۵ انجام گرفت.

روش کار: این پژوهش یک مطالعه کار آزمایی بالینی دو سو کور است که در دو گروه ۴۲ نفره که به طور تصادفی در دو گروه (تنس) و گروه (هیوسین - پرومتازین) قرار گرفتند انجام شد. در شروع فاز فعال در گروه دارو ۲۰ میلی گرم هیوسین و ۲۵ میلی گرم پرومتازین به صورت یک بار تزریق توأم عضلانی تجویز شد. در گروه تنس از دستگاه تنس با دو جفت الکترود استفاده شد: به ترتیبی که الکترودهای بالایی بین مهره های L1-T10 و الکترودهای پایینی بین مهره های S2-S4 در دو طرف ستون مهره ها قرار گرفتند. طول مدت مرحله اول در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفت. برای ارزیابی نتایج تحقیق از آزمون تی تست با استفاده از نرم افزار spss استفاده شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، سن بارداری، دیلاتاسیون در زمان پذیرش، طول مرحله دوم زایمان و وزن نوزاد بین دو گروه مورد مداخله تفاوت معنی داری نداشتند ($P < 0/05$). میانگین طول انقباضات در مرحله اول زایمان در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشت ($P = 0/06$). میانگین تعداد انقباضات در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشت ($P = 0/23$). طول مرحله اول زایمان در دو گروه تفاوت معنی داری داشت و گروهی که مورد تحریک الکتریکی پوست قرار گرفتند میانگین طول مرحله اول زایمان کمتری نسبت به گروهی که هیوسین - پرومتازین گرفتند، داشتند ($P = 0/002$).

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان داد که تنس در مقایسه با ترکیب دارویی هیوسین - پرومتازین به میزان بیشتری موجب کاهش طول مرحله اول زایمان می شود. لذا استفاده از آن در جهت کوتاه شدن مدت لیبر توصیه می شود.

کلید واژه ها: تنس، هیوسین، پرومتازین، مرحله اول زایمان

نحوه استناد به این مقاله: پاینده م، ناهیدی ف، نصیری م، فولادی ا. مقایسه تاثیر تحریک الکتریکی پوست با ترکیب دارویی هیوسین - پرومتازین بر طول مرحله اول زایمان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۲۵-۳۰

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

دیلاتاسیون سرویکس یکی از فاکتورهای مهم مشخص کننده طول مرحله اول لیبر است. تغییرات نامناسب دیلاتاسیون سرویکس یکی از دلایل طولانی شدن لیبر است (۱). به طور متوسط شیوع زایمان طولانی ۸-۳ درصد بوده و این درصد در میان نخست زایان ۳ برابر شایع تر از چندزایان است (۲). درد شدید زایمان و اضطراب در مرحله فعال زایمانی می تواند باعث افزایش سطح کاتکول آمین و کورتیزول شده و متعاقب آن، قدرت انقباضی رحم کاهش یافته و انقباضات ناهماهنگ شود و در نهایت موجب طولانی شدن زایمان شود (۳). خونریزی و عفونت با لیبر طولانی ارتباط دارند و از عللی هستند که به موربیدیتی و مورتالیتی مادر و جنین منتهی می شوند. اتخاذ یک روش بی خطر جهت تسریع لیبر، می تواند مورتالیتی و موربیدیتی مادر و جنین را کاهش دهد (۱). طول مدت زایمان از عوامل مؤثر بر نتایج حاملگی و آسیب های وارده بر مادر و جنین است. به طوری که با طولانی شدن بیش از حد زایمان احتمال عفونت، صدمات جسمی - عصبی و مرگ در جنین و نوزاد افزایش یافته و مادر نیز در معرض خونریزی و عفونت بعد از زایمان و آشفته گی حاصل از اضطراب، بی خوابی و خستگی قرار می گیرد (۴). بر طبق مطالعه Abasi زایمان طولانی میزان مرگ و میر حوالی تولد را به ۳/۵ درصد افزایش داده است و به تنهایی علت ۸ درصد مرگ و میر مادران در کشورهای در حال توسعه را تشکیل می دهد (۵). از طرفی، مدت طولانی زایمان و شدت درد آن، از دلایل اصلی ترس مادران از زایمان و رو آوردن آن ها به انجام عمل سزارین است (۶). سزارین در مقایسه با زایمان واژینال می تواند سبب افزایش خطر عفونت زخم، خونریزی، عفونت دستگاه ادراری و ترومبوآمبولی در مادر شود (۷). با توجه به اینکه طولانی شدن مراحل زایمان عوارضی را برای مادر، جنین و نوزاد به همراه دارد از مدت ها قبل دخالت فعال در امر زایمان جهت پیشگیری از زایمان دشوار و تسریع زایمان مطرح شده است (۸). پرومتازین، خصوصیات فارماکولوژیکی چون اثرات آنتی کولینرژیک و دپرسیون سیستم عصبی مرکزی نیز دارد، لذا جهت افزایش توانایی زن در تحمل درد زایمان تجویز می شود. با توجه به تأثیری که این دارو بر قدرت انقباضی عضلات صاف رحم و همچنین کاهش اضطراب و ترس زائو دارد، به نظر می رسد که کاربرد آن بر طول مدت زایمان مؤثر باشد (۷). هیوسین ان بوتیل بروماید یک آنتاگونیست موسکارینی است که به عنوان از بین برنده اسپاسم عمل می کند. خشکی دهان، گرگرفتگی صورت، خشکی پوست، ترس از نور، بی اختیاری اضطرابی، احتباس ادرار و یبوست از عوارض آن می باشد (۹). در موارد اختلالات توقف یا طول کشیدن دیلاتاسیون، هیوسین به طور مؤثری سبب تسریع لیبر می شود (۱۰). تاریخچه استفاده از تنس در کاهش درد زایمان به اواخر دهه ۱۹۷۰ برمی گردد. محققین با تحلیل ۱۹ مطالعه که

تأثیر استفاده از تنس را در کاهش درد زایمان در ۱۶۷۱ زن باردار بررسی کرده بودند متوجه شدند استفاده از این روش که با کمک تحریک الکتریکی پوست صورت می گیرد علاوه بر کاهش درد زایمان، طول مدت زایمان را نیز کاهش می دهد و استفاده از این شیوه هیچ گونه خطری را برای مادر و نوزاد در پی ندارد (۱۱). هدف از انجام این پژوهش مقایسه اثر TENS با ترکیب دارویی هیوسین- پرومتازین بر طول مدت مرحله فعال زایمان است.

روش کار

این پژوهش یک کار آزمایشی بالینی است که به منظور مقایسه اثر TENS با ترکیب دارویی هیوسین- پرومتازین بر طول مدت مرحله اول زایمان در بیمارستان شهید چمران شهرستان کنگاور در سال ۱۳۹۵ انجام شد. مطالعه حاضر با کسب مجوز از معاونت آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و تأیید کمیته اخلاق این دانشگاه با شماره ۱۳۹۴.۴۳.Ir.sbm۱۳۹۴.۴۳ و کد ثبت کار آزمایشی بالینی به شماره ۱۳۹۴.۴۳.Irct201604144317n10 و اخذ رضایت نامه کتبی از بیماران انجام گردید. حجم نمونه طبق فرمول
$$\frac{2\sigma^2(z_{\alpha}+z_{\beta})^2}{\Delta^2}$$
 در هر گروه معادل ۴۲ نفر محاسبه گردید. افراد واجد شرایط با استفاده از جدول اعداد تصادفی اعداد فرد به گروه دارو و اعداد زوج به گروه تنس وارد شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: نژاد ایرانی، زایمان اول یا دوم، داشتن سن ۱۸-۳۵ سال، حاملگی ترم، تک قلو و نمایش سر جنین، شروع انقباضات خودبه خودی، معاینه دیلاتاسیون در بدو ورود ۳-۴ سانتی متر، داشتن تحصیلات حداقل پنجم ابتدایی، عدم مصرف داروهای ضد درد ۳ ساعت قبل و حین مطالعه، گذشت کمتر از ۶ ساعت از پارگی پرده ها، نداشتن تجربه استفاده از تنس، مبتلا نبودن به بیماری صرع، عدم اعتیاد به مواد مخدر، نداشتن ضایعات پوستی یا اسکار جراحی در محل نصب الکترودها. معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: انجام سزارین اورژانسی قبل از تکمیل مطالعه، بروز عوارض زایمانی مانند خونریزی واژینال در طی انجام تحقیق، عدم تمایل بیمار به ادامه تحقیق، وجود زخم یا التهاب در محل نصب الکترودها. همچنین به شرکت کنندگان فرم رضایت نامه اخلاق داده شد که با رضایت وارد تحقیق شوند. در شروع فاز فعال زایمانی (دیلاتاسیون ۴ سانتی متر) در گروه دارو ۲۰ میلی گرم هیوسین (ساخت شرکت داروسازی تهران شیمی) و ۲۵ میلی گرم پرومتازین (ساخت شرکت داروسازی تهران شیمی) به صورت یک بار تزریق توأم عضلانی تجویز شد. در گروه TENS از دستگاه تنس مدل MAXTENS2000 با دو جفت الکترود استفاده شد به ترتیبی که الکترودهای بالایی بین مهره های L1-T10 و الکترودهای پایینی بین مهره های S2-S4 که به فاصله ۷

به وسیله پژوهشگر اندازه‌گیری و ثبت شد. برای ارزیابی نتایج تحقیق از آزمون‌های تی تست با استفاده از spss۱۶ استفاده شد.

یافته‌ها

دو گروه از نظر سن، شاخص توده بدنی، سن بارداری، دیلاتاسیون در زمان پذیرش، طول مرحله دوم زایمان و وزن نوزاد تفاوت نداشتند ($P < 0/05$). همچنین از نظر متغیرهای سطح تحصیلات، شغل، نوع بارداری، تعداد بارداری، تعداد زایمان، تعداد فرزند زنده، علت بستری و وضعیت کیسه آب در زمان پذیرش در هر دو گروه از زنان مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد ($P < 0/05$) جدول ۱ نشان‌دهنده خصوصیات فردی و مامایی نمونه‌هاست. دو گروه از نظر میانگین طول انقباضات ($P < 0/05$) و میانگین تعداد انقباضات تفاوتی نداشتند اما از نظر طول مرحله اول زایمان بین دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده شد و گروهی که مورد تحریک الکتریکی پوست قرار گرفته بود میانگین طول مرحله اول کمتری نسبت به گروهی که هیوسین - پرومتازین گرفته بودند، داشت ($P = 0/002$) (جدول ۲). پژوهشگر این مطالعه، حین مطالعه تمامی واحدهای پژوهش را از نظر بروز احتمالی عوارض جانبی بررسی نمود و هیچ عارضه جدی در دو گروه مشاهده نشد.

سانتی‌متر در دو طرف ستون مهره‌ها قرار گرفتند. دستگاه با جریان مداوم، فرکانس ۱۰۰ هرترز در دقیقه و طول موج ۲۵۰ میکروثانیه تنظیم و به طور متناوب ۲۰ دقیقه روشن و ۲۰ دقیقه خاموش شد و تا زمان اتمام مرحله دوم زایمان (دیلاتاسیون ۱۰ سانتی‌متر تا خروج جنین) ادامه داشت (۱۵). تمام افراد دو گروه توسط خود پژوهشگر تحت معاینه و اژینال قرار گرفتند. کلیه زنان باردار در صورت عدم پارگی خود به خود پرده‌ها، تحت عمل پارگی مصنوعی پرده‌های جنینی در دیلاتاسیون ۴ سانتی‌متر قرار گرفتند و از این نظر باهم یکسان شدند و نیز مدد جویان در هر حالتی که در طول لیبر راحت بودند، قرار گرفتند و از دادن ستوسینون جهت تسریع زایمان خودداری شد. طول مدت مرحله اول (از لحظه پذیرش تا دیلاتاسیون ۱۰ سانتی‌متر) و مرحله دوم (از دیلاتاسیون ۱۰ سانتی‌متر تا خروج جنین) با استفاده از ساعت ثانیه شمار در هر دو گروه ثبت شد. با شروع مرحله دوم زایمان، مادر جهت انجام زایمان به اتاق زایمان منتقل شد و طول مدت این مرحله توسط پژوهشگر اندازه‌گیری و ثبت شد. در صورت بروز عوارض احتمالی ادامه مداخله قطع شد و تمام عوارض ایجاد شده در یک چک لیست ثبت شدند و در صورت بروز هریک از معیارهای خروج، نمونه از مطالعه خارج شد و نمونه دیگری جایگزین شد و در نهایت در هر گروه مورد مطالعه ۴۲ نفر حضور داشتند. نمونه‌ها تا هنگام زایمان پیگیری شدند و علائم حیاتی مادر، کنترل ضربان قلب جنین، معاینه و اژینال و کنترل انقباضات برای افراد هر دو گروه

جدول ۱: توزیع مشخصات فردی و مامایی در زنان مورد مطالعه به تفکیک گروه‌ها

متغیر	تحریک الکتریکی پوست $\mu \pm sd$	هیوسین و پرومتازین $\mu \pm sd$	نتیجه آزمون
سن (سال)	$24/5 \pm 4/2$	$26/1 \pm 4/4$	$P = 0/080$
سن بارداری (هفته)	$39/0 \pm 0/8$	$39/3 \pm 0/8$	$P = 0/099$
دیلاتاسیون بدو پذیرش	$4/21 \pm 0/5$	$4/45 \pm 0/5$	$P = 0/381$
وزن نوزاد (کیلوگرم)	$3/2 \pm 0/5$	$3/3 \pm 0/5$	$P = 0/166$
طول مرحله دوم (دقیقه)	$26/1 \pm 1/96$	$30/7 \pm 1/54$	$P = 0/232$
طول مدت انقباضات (ثانیه) در دیلاتاسیون ۴-۵	$40/35 \pm 5/56$	$40/47 \pm 5/71$	$P = 0/921$
طول مدت انقباضات (ثانیه) در دیلاتاسیون ۶-۷	$41/66 \pm 4/89$	$41/30 \pm 4/94$	$P = 0/757$
طول مدت انقباضات (ثانیه) در دیلاتاسیون ۸-۹	$43/21 \pm 5/03$	$43/21 \pm 5/03$	$P = 1/000$
طول مدت انقباضات (ثانیه) در دیلاتاسیون ۱۰	$43/33 \pm 5/70$	$42/97 \pm 5/5$	$P = 0/757$
تعداد انقباضات رحمی (در ۱۰ دقیقه) در دیلاتاسیون ۴-۵	$3/88 \pm 0/70$	$3/80 \pm 0/67$	$P = 0/636$
تعداد انقباضات رحمی (در ۱۰ دقیقه) در دیلاتاسیون ۶-۷	$4/0 \pm 0/49$	$3/90 \pm 0/53$	$P = 0/277$
تعداد انقباضات رحمی (در ۱۰ دقیقه) در دیلاتاسیون ۸-۹	$4/26 \pm 0/58$	$4/09 \pm 0/53$	$P = 0/177$
تعداد انقباضات رحمی (در ۱۰ دقیقه) در دیلاتاسیون ۱۰	$4/54 \pm 0/88$	$4/42 \pm 0/66$	$P = 0/490$

جدول ۲: توزیع میانگین طول مرحله اول زایمان به تفکیک گروه‌ها

متغیر	میانگین	انحراف معیار	تحریک الکتریکی پوست	هیوسین و پرومتازین	انحراف معیار
طول مرحله اول (ساعت)	$3/04$	$1/9$		$4/20$	$1/5$
نتیجه آزمون	$P = 0/002$ $t = -3/180$				

بحث

این مطالعه وجود ندارد. به طور قطع نمی‌توانیم راجع به بی‌تأثیری تحریک الکتریکی پوست و ترکیب دارویی هیوسین-پرومتازین اظهار نظر نماییم. آنچه مسلم است این است که با افزایش میزان دیلاتاسیون تعداد و طول انقباضات در هر دو گروه افزایش معنی‌دار داشته است ($P > 0.05$)، اما هیچ‌یک از گروه‌ها در این افزایش نسبت به دیگری برتری نداشته است ($P < 0.05$). با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تحریک الکتریکی پوست به عنوان یک روش مؤثر طول مدت مرحله اول زایمان را کاهش می‌دهد. امید است که یافته‌های پژوهش حاضر، بتواند در جهت رشد و ارتقاء کیفیت مراقبت‌های مامایی به کار آید. ضمناً از آنجاکه این روش درمانی از اجزاء ارتقاء این مراقبت‌ها محسوب می‌گردد، لزوم توجه به آموزش این تکنیک ساده و راحت به دانشجویان مامایی و ماماها فارغ‌التحصیل بدیهی به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

نتیجه این مطالعه نشان داد که تحریک الکتریکی پوست موجب کاهش طول مرحله اول زایمان می‌شود. لذا استفاده از آن در جهت کوتاه شدن مدت لیبر توصیه می‌شود.

قدردانی

از کلیه همکارانی که ما را در این پژوهش یاری نمودند، همچنین از مسئولین محترم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و بیمارستان شهید چمران کنگاور و نمونه‌های شرکت‌کننده در پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استان تهران به شماره مرجع Ir.sbmuphnm.1394.43 به تایید رسیده است.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مؤلفان

م پ و ف ن و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت. همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

در مطالعه حاضر تنها متغیری که بین دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت طول مرحله اول زایمان بود و گروهی که مورد مداخله تحریک الکتریکی پوست قرار گرفته بودند به طور میانگین مرحله اول زایمان در آن‌ها کمتر از گروهی بود که ترکیب دارویی هیوسین-پرومتازین گرفته بودند ($P = 0.038$). این یافته مطابق یافته‌ی مطالعه Bedwell و همکاران می‌باشد؛ این محققان در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که استفاده از تحریک الکتریکی پوست باعث کاهش طول مرحله اول زایمان می‌شود (۱۲). اثر داروی پرومتازین بر کاهش طول مدت زایمان توسط برخی محققین مورد بررسی قرار گرفته است. Saatsaz و همکاران در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ انجام دادند نشان دادند پرومتازین باعث کاهش طول مدت زایمان می‌شود (۸). از طرف دیگر برخی محققین بر این باورند که تزریق هیوسین و پرومتازین موجب طولانی شدن مرحله اول زایمان می‌شود. علت کاهش سرعت زایمان به دنبال تجویز این دو دارو را می‌توان به اثر اسپاسمولیتیک این داروها نسبت داد. آنتاگونیست‌های موسکارینی اثرات تحریکات خودمختار پاراسمپاتیک را بلوک می‌کنند و از رو این داروها موجب کاهش فرکانس انقباضات رحمی شده و با این مکانیسم مدت زایمان را افزایش می‌دهند (۸، ۱۳). بنابراین با توجه به مطالعات پیشین هر دو نوع مداخله در مطالعه حاضر ممکن است منجر به کاهش طول زایمان شده باشند، اما این کاهش در گروه تحت مداخله با تحریک الکتریکی پوست بیشتر بوده است. از طرف دیگر ممکن است ترکیب دارویی هیوسین-پرومتازین حتی منجر به افزایش طول مدت زایمان شده باشد. مطالعه حاضر از نظر تعداد انقباضات رحمی در طول مرحله فعال زایمان نیز تفاوتی بین دو گروه نشان نداده است. مطالعه پازنده نیز افزایش اندکی در تعداد انقباضات رحمی در اثر تحریک الکتریکی پوست نشان داد اما این افزایش چشمگیر نبوده و باعث خارج شدن الگوی انقباضات از حالت طبیعی آن نگردیده است (۱۴). ربیعی و همکاران در مطالعه‌ای که در همدان انجام دادند بیان کردند که اگرچه از نظر تئوری داروهایی مانند پرومتازین با یکدست کردن انقباضات رحم می‌تواند زایمان را تسریع بخشد و این دارو فعالیت رحم را نه تنها کاهش نمی‌دهد بلکه مختصری افزایش می‌دهد؛ اما نتایج مطالعه این محققین حاکی از عدم تأثیر این دارو در سیر زایمان، تعداد و شدت انقباضات رحمی است. این محققین اعلام داشتند تجویز داروهایی مثل پرومتازین جهت بهبود سیر زایمان طبیعی در یک برآورد کلان به‌عنوان هدر دادن منابع تلقی می‌گردد (۱۳). در مطالعه حاضر اگرچه تفاوتی بین دو گروه از نظر تعداد و طول انقباضات رحمی در دیلاتاسیون‌های مختلف مشاهده نشده است اما این عدم تفاوت می‌تواند ناشی از همسو بودن اثر هر دو مداخله در این زمینه‌ها باشد، به دلیل اینکه گروه بدون مداخله در

References

1. Cunningham F G, Gant N F, Leveno K J. *Williams's obstetrics*. 21st ed. New York, McGraw-Hill, Medical Pub. 2011; Section 4. PP: 266,363.
2. Hamidzadeh A, Shahpourian F, Jamshidi – Orak R, Pourheydari M. Effect of LI4 acupressure on length of delivery time, some of physiologic responses and newborn's apgar scores. *Knowledge & Health Journal* 2010; 5: 16-21. [Persian]
3. Bonica JJ. The pain of child birth. 2nd ed. Edinburgh, Appleton and Lang, 2013.
4. Roberts L, Gulliver B, Fisher J, Cloyes R G. The coping with labor algorithm: anal ternate pain assessment tool for the laboring woman. *J Midwifery & Women Health* 2010; 2: 107-117. doi: 10.1016/j.jmwh.2009.11.002
5. Abasi Z, Abedian Z, Fadaei A. The effect of massage on the duration of first stage labor. *Arak University Journal (Rahavard Danesh)* 2008; 11: 63-71. [Persian]
6. Stager L. Supporting woman during labor and birth. *Midwifery Today Int Midwife* 2009-2010; 92: 12-15.
7. Saatsaz S, Haji Ahmadi M, Basirat Z, Nazari R, Beheshti Z. Comparison effect medicine atropine-prometazin and petedine on aactive phase delivery. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2007; 3: 39-42. [Persian]
8. Shahali SH, Kashanian M. Effect of acupressure at the sanyinjiao point (sp6) on the process of active phase of labor pain in nullipara's women. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2010; 2: 7-11. doi: 10.3109/14767050903277662
9. Gupta B, Nellore V, Mittal S. Drotaverine hydrochloride versus hyoscine-N-butylbromide in augmentation of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100(3): 244-247. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.08.020
10. Al Qahtani N. The effect of hyoscine butyl bromide in shortening the first stage of labor: A double blind, randomized, controlled clinical trial. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2011; 7: 495-500. doi: 10.2147/tcrm.s16415
11. Bedwell C, Dowswell T, Neilson J P, Lavender T. The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labor: A review of the evidence. *Midwifery* 2010; 1: 65-69. doi: 10.1016/j.midw.2009.12.004
12. Lobo A M, Andj L. Hawkins, Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Anesthesia Secrets* 2010; 419. doi: 10.1016/B978-0-323-06524-5.00061-1
13. Rabiei S, Shabani M. A Comparative study of the effect of atropine and promethazine on the labor process 2001.
14. Pazandeh F. Comparison of the effect of inhalation of oxygen and nitrogen oxide mixed with electrical stimulation of nerves by skin on the intensity of active phase of labor pain in women referring to Tehran maternity hospital in 2001.
15. Aleccander G, Chappel L, Bewley S. *Midwifery practice in intrapartum care; A research base approach*. 1st ed. New York, Macmilan, 1990; PP: 80-88.

Original Article

Effect of long term use of arch support foot orthoses on walking ground reaction force asymmetry index in children with flexible flat feet: A cohort study

AmirAli Jafarnezhadgero^{1*} , Seyed Majid Alavi Mehr¹ , Mahdi Majlesi² 

¹Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Educational Science and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

²Department of Sport Biomechanics, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran

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

Received: 15 October 2017 Accepted: 19 December 2017 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):31-39

Abstract

Background: Foot orthoses are often used to correct altered gait patterns. However, effect of long term use of arch support foot orthoses on walking mechanics is not well understood. The aim of this study was to evaluate the effects of long term use of arch support foot orthoses on the asymmetry indices of ground reaction forces during stance phase of walking in male children with flexible flat feet.

Methods: Fifteen male volunteered children (with their parents' permission) with flexible flat feet were evaluated. Walking ground reaction forces and kinematic data before and after four months use of foot orthoses were recorded by force plate and Vicon motion system, respectively. Then, the asymmetry indices of ground reaction force components were calculated.

Results: The results show that asymmetry index of the medio-lateral component of ground reaction force in loading response and push off phases during pre-test were higher than 4% (normal value). Also asymmetry index of its time to peak during the mid-stance phase in the pre-test were higher than normal value. Moreover, findings did not show any significant differences in asymmetry indices of other ground reaction force components and their time to peak, impulses and vertical loading rate between pre-test and post-test conditions.

Conclusion: Despite the high asymmetry values of the peak medio-lateral component and its time to peak in children with flexible flat feet during pre-test; long-term use of the foot orthoses did not show any significant effect on the improvement of the asymmetry index of these components. However, long-term wearing of the foot orthoses reduced asymmetry index of the peak positive free moment amplitude.

Keyword: Foot Orthoses, Arch Support, Asymmetry Index, Flat Feet

How to cite this article: Jafarnezhadgero A, Alavi Mehr S M, Majlesi M. [Effect of long term use of arch support foot orthoses on walking ground reaction force asymmetry index in children with flexible flat feet: A cohort study]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):31-39. Persian.

مقاله پژوهشی

اثر استفاده طولانی مدت از کفی arch support بر روی شاخص‌های عدم تقارن نیروهای عکس‌العمل زمین طی راه رفتن در کودکان با کف پای صاف منعطف: یک مطالعه کوهورت

امیرعلی جعفرنژادگرو^{۱*}، سید مجید علوی مهر^۱، مهدی مجلسی^۲

^۱گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
^۲گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، همدان، ایران
*نویسنده مسئول؛ ایمیل: amiralijafamezhad@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۶/۷/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۳۹-۳۱

چکیده

زمینه: اورتوزهای پا اغلب برای اصلاح تغییرات الگوی راه رفتن مورد استفاده قرار می‌گیرند. باوجود این، اثرات استفاده طولانی مدت از کفی حمایت‌کننده قوس طولی داخلی بر روی مکانیک راه رفتن به خوبی مشخص نشده است. هدف این مطالعه بررسی اثر استفاده طولانی مدت از کفی حمایت‌کننده قوس طولی داخلی بر روی شاخص‌های عدم تقارن نیروهای عکس‌العمل زمین طی فاز استقرار راه رفتن در کودکان دارای کف پای صاف منعطف می‌باشد.

روش کار: ۱۵ کودک پسر دارای کف پای صاف منعطف داوطلب شدند که در این پژوهش شرکت نمایند. مقادیر نیروی عکس‌العمل زمین و کینماتیک حرکت قبل و بعد از ۴ ماه استفاده از ارتز پا به ترتیب توسط دستگاه صفحه‌نیرو و سیستم وایکان طی فاز استقرار راه رفتن ثبت شد. سپس مقادیر شاخص عدم تقارن مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین محاسبه شد. جهت تحلیل آماری از آزمون تی زوجی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که شاخص عدم تقارن مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس‌العمل زمین طی پیش‌آزمون در دو فاز پاسخ بارگیری و هل دادن و همچنین شاخص عدم تقارن زمان رسیدن به اوج آن طی فاز میانه استقرار در پیش‌آزمون بیشتر از ۴ درصد (حد نرمال) می‌باشد. یافته‌ها هیچ‌گونه اختلاف معناداری در شاخص عدم تقارن نیروهای عکس‌العمل زمین ($P>0/05$)، زمان رسیدن به اوج ($P>0/05$)، ایمپالس ($P>0/05$) و نرخ بارگذاری ($P=0/781$) بین دو شرایط پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان نداد. شاخص عدم تقارن اوج مثبت گشتاور آزاد کاهش معناداری را طی پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون نشان داد ($P=0/001$).

نتیجه‌گیری: علی‌رغم بالا بودن شاخص عدم تقارن اوج مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس‌العمل زمین، زمان رسیدن به این اوج در کودکان دارای کف پای صاف طی پیش‌آزمون، استفاده طولانی مدت از کفی اثری معنی‌داری بر بهبود شاخص عدم تقارن مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین نشان نداد. با وجود این، استفاده طولانی مدت از کفی شاخص عدم تقارن اوج مثبت گشتاور آزاد را کاهش داد.

کلید واژه‌ها: ارتز پا، arch support، شاخص عدم تقارن، کف پای صاف.

نحوه استناد به این مقاله: جعفرنژادگرو ا، علوی مهر س، مجلسی م. بررسی اثر استفاده طولانی مدت از کفی arch support بر روی شاخص‌های عدم تقارن نیروهای عکس‌العمل زمین طی راه رفتن در کودکان با کف پای صاف منعطف: یک مطالعه کوهورت. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۳۹-۳۱

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

کف پای صاف منعطف در کودکان و نوجوانان رایج است (۱). ناهنجاری‌های ساختاری و عملکردی پا، مانند کف پای صاف، ممکن است طی راه رفتن باعث ایجاد انحرافات مکانیکی اندام تحتانی شود. همچنین گزارش شده است که کف پای صاف با افزایش نیروی داخلی-خارجی عکس‌العمل زمین، ضربه و زمان رسیدن به اوج طی فاز استقرار راه رفتن همراه باشد (۲). به دلیل این که راه رفتن شامل کاپلینگ زنجیره‌ی بسته مفاصل اندام تحتانی است، تغییر در وضعیت پا می‌تواند منجر به تغییر در حرکت و نیروهای مفاصل پروگزیمال شود. همچنین بیان شده است که کف پای صاف در طی راه رفتن با چرخش داخلی بیش از حد تیبیا همراه است (۳). این کاپلینگ در چرخش می‌تواند منجر به افزایش فشار برشی در مفصل زانو شود (۳). علاوه بر این، کف پای صاف ممکن است با افزایش چرخش داخلی ران همراه باشد و در نتیجه باعث افزایش فشار به قسمت خارجی استخوان کشکک شود (۴). محققان گزارش دادند که کودکان (۸ تا ۱۵ سال) با کف پای صاف احتمال ابتلا بیشتری به درد و ناراحتی در ناحیه‌ی زانو، ران و کمر را در مقایسه به همسالان سالم دارا هستند (۵). علاوه بر این، گزارش شده است که کودکان (۱۱-۱۲ سال) دارای کف پای صاف در مقایسه با کودکان سالم بیشتر در معرض چرخش خارجی ران و زاویه‌ی پیشرفت به سمت خارج پا طی راه رفتن بودند (۶). بنابراین باید گزینه‌های مناسب درمان برای افرادی که دارای کف پای صاف هستند، انتخاب شود. یک شیوه‌ی درمانی غیرتهاجمی برای کف پای صاف، استفاده از اورتوز پا است. چندین مطالعه، تغییرات بیومکانیکی راه رفتن را برای افراد سالم و بیمار طی دو شرایط راه رفتن با و بدون اورتوز مورد بررسی قرار داده‌اند. به طور مثال Tang و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که اورتوزها در کاهش حرکت عقب پا (rear foot) در سطح فرونتال و همچنین کاهش فشار پلاتاری در بیماران بالغ دارای کف پای صاف منعطف بسیار موثر هستند (۷). اسلامی و Ferber (۲۰۱۳) با اندازه‌گیری‌های مختلف افت ناویکولار، تغییرات کینماتیکی سه‌بعدی کاپلینگ بخش جلوی پا-عقب پا در افراد بالغ را طی دویدن مورد بررسی قرار دادند و گزارش دادند که ارتزهای پا با کاهش حرکت جلوی پا در سطح فرونتال نسبت به عقب پا، به طور قابل توجهی زاویه‌ی کاپلینگ بین بخش جلوی پا-عقب پا را کاهش می‌دهد (۸). بنابراین، همانطور که مطالعات فوق نشان دادند، ارتزهای پا می‌توانند روی بیومکانیک راه رفتن تأثیر بگذارند. مطالعات بسیار کمی اثر ابزار ارتودیک را روی مکانیک راه رفتن در کودکان مبتلا به کف پای صاف منعطف مورد بررسی قرار داده‌اند (۹). علاوه بر این، اطلاعات کمی در مورد چگونگی اثر ارتزهای پا بر روی شاخص عدم تقارن مؤلفه‌های نیروهای عکس‌العمل زمین طی راه رفتن وجود دارد. استفاده از تجزیه و تحلیل کلینیکی راه

رفتن برای محاسبه‌ی نیروهای عکس‌العمل زمین در حال افزایش است و از اهمیت ویژه‌ای برای شناسایی آسیب‌های مختلف برخوردار می‌باشد. بر اساس مطالعات بیومکانیک، ارزیابی تقارن در طی راه رفتن از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد (۱۰، ۱۱). به عنوان مثال، Herzog و همکاران (۱۹۸۹) متغیرهای حاصل از دستگاه صفحه نیرو را جهت کمی نمودن شاخص عدم تقارن طی راه رفتن در افراد سالم استفاده نمودند (۱۱). این پژوهشگران نتیجه گرفتند که شاخص عدم تقارن مولفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین در راه رفتن افراد سالم در دامنه‌ای بین صفر تا چهار درصد قرار دارد (۱۱). همین مطالعه نشان داد که متغیرهای نیروی داخلی-خارجی و قدامی-خلفی عکس‌العمل زمین با سطوح عدم تقارن بالایی همراه هستند (۱۱). Sadeghi و همکاران (۲۰۰۰) در یک مقاله مروری گزارش نمودند که مطالعات گسترده‌ای بر روی تقارن طبیعی یا عدم تقارن پارامترهای بیومکانیکی راه رفتن مانند نیروی عکس‌العمل زمین و الکترومایوگرافی انجام نشده است (۱۲). این پژوهشگران گزارش دادند که عدم تقارن راه رفتن، اغلب با جمع‌آوری داده‌های ساده همچون متغیرهای فضایی-زمانی انجام شده و مطالعاتی که شامل تجزیه و تحلیل کمی بیومکانیک اندام تحتانی را شامل شوند، محدود می‌باشند. Arsenault و همکاران عدم تقارن فعالیت الکترومایوگرافی عضلات نعلی و راست رانی را طی حرکات انتقالی گزارش نمودند (۱۳). مطالعه‌ی دیگری فعالیت الکترومایوگرافی بین هفت جفت از عضلات اندام تحتانی سمت غالب و غیر غالب را طی یک سیکل راه رفتن در افراد سالم مقایسه کردند (۱۴). نتایج این مطالعه نشان داد که بیشترین عدم تقارن در دامنه فعالیت الکترومایوگرافی عضلات پلنتار فلکسور مچ پا وجود دارد (۱۴). تقارن مفاصل در راه رفتن یک موضوع بحث برانگیز است. با این وجود، برخی مطالعات نشان دادند که عدم تقارن راه رفتن بستگی به شرایط پاتولوژی دارد. به عنوان مثال، مطالعات نشان دادند بیمارانی که دارای شرایطی مثل اختلاف طول پا (۱۵) و بیماری پارکینسون (۱۶) هستند به طور قابل توجهی عدم تقارن طی راه رفتن را نشان می‌دهند. عدم تقارن بین اندامی در مفصل زانو در کودکان با کف پای صاف حدود ۱۷ درصد و در مفصل ران حدود ۲۱ درصد بیشتر از افراد سالم بود (۱۰). عدم تقارن راه رفتن به طور معمول با ایجاد آسیب در بافت‌های بدن مرتبط است. طبق مطالعات گذشته، تفاوت‌های بین اندامی در ضخامت غضروف، سختی استخوان و قدرت عضلانی (۱۷) بین اندام غالب و غیرغالب در افراد سالم وجود دارد. این عدم تقارن‌ها در آناتومی اندام تحتانی می‌تواند منجر به تغییرات بیومکانیک مختلف در پاسخ به ارتزهای پا شود. از بین پارامترهای بیومکانیک راه رفتن، نیروهای عکس‌العمل زمین اهمیت بیشتری را به دلیل دارا بودن پایداری بالاتر دارا هستند (۱۸). نیروهای عکس‌العمل

دارای کف پای صاف (در این مطالعه تنها یک گروه تجربی بدون گروه کنترل وجود داشت) معرفی شدند. جهت تعیین میزان افتادگی استخوان ناوی، ارتفاع استخوان ناوی در دو وضعیت بدون تحمل وزن (در حالیکه فرد بر روی صندلی نشسته بود) و همچنین در حالت تحمل وزن (در حالت ایستاده با توزیع وزن برابر بر روی دو پا) اندازه‌گیری گردید و سپس اختلاف این دو ارتفاع محاسبه شد. معیارهای خروج از پژوهش شامل سابقه‌ی شکستگی، جراحی، بیماری‌های ارتوپدی، مشکلات عصبی عضلانی، اختلاف طول اندام بیشتر از ۵ میلی‌متر یا دارا بودن فعالیت فیزیکی سنگین طی دو روز گذشته بود. پای غالب آزمودنی‌ها توسط آزمون شوت نمودن توپ مشخص گردید (۱۰). جهت شرکت در پژوهش از والدین آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی دریافت گردید. پژوهش حاضر در سال ۱۳۹۶ و در آزمایشگاه بیومکانیک ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام گردید. طرح پژوهش حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد REC-1396-90 مورد تایید قرار گرفت. پژوهش حاضر منطبق با آزمایش‌های انسانی و همچنین بیانیه هلسینکی در سال ۱۹۷۵ (بازبینی شده در سال ۲۰۰۸) مورد اجرا قرار گرفت. داده‌های کینماتیک با استفاده از سیستم ثبت حرکتی شامل چهار دوربین وایکن (Vicon system, Oxford Metrics, Oxford, UK) با نرخ نمونه‌برداری ۱۰۰ هرتز جمع‌آوری شد (۲۳). مارکرهای راه رفتن برای شناسایی دو طرف لگن، ران‌ها، ساق‌ها و پاها نصب گردید. دو صفحه نیرو (Kistler, type 9281, Kistler Instruent AG, Winterthur, Switzerland) برای ثبت داده‌های کینماتیک و مشخص نمودن ابتدا و انتهای فاز استقرار با سرعت فرم برداری ۱۰۰۰ هرتز که با سیستم وایکن سینک بود، مورد استفاده قرار گرفت. دو صفحه نیرو در مرکز فضای کالیبره واقع شده بودند. مارکرهای منعکس‌کننده نور بر روی دو طرف بدن و بر روی قسمت‌های زیر (بر طبق چیدمان مارکر به شیوه Plug in Gait) نصب گردیدند: خارخاصره‌ای قدامی فوقانی، خارخاصره‌ای خلفی فوقانی، بخش میانی-خارجی ران، اپی‌کندیل خارجی ران، بخش میانی-خارجی ساق، قوزک خارجی، پاشنه و بر روی متاتارسال دوم و سوم (با توجه به استفاده از کفش توسط آزمودنی‌ها، مارکرهای پنجه و پاشنه‌های دوبا به طور مستقیم به پوست متصل نگردید و بر روی کفش قرار گرفت). در نتیجه به جای قسمت‌های آناتومیک، مارکرها در موقعیت‌های مناسب منطبق با مکان این لندها بر روی کفش نصب گردیدند. علاوه بر این قبل از هر شرایط آزمایشی، آزمایش استاتیک برای شناسایی موقعیت مرکز مفصل و محاسبه‌ی بخش سیستم‌های مختصاتی گرفته می‌شد. داده‌ها در دو شرایط راه رفتن با کفش طی پیش‌آزمون و راه رفتن با کفش+کفی طی پس‌آزمون ثبت شدند. همه‌ی داده‌های کینماتیک با استفاده از فیلتر باتروورث پایین‌گذر

زمین، زمان رسیدن به اوج آن‌ها، نرخ بارگذاری عمودی، ایمپالس و گشتاور آزاد جزء مهمترین متغیرهای کینماتیک هستند که می‌توانند بر روی راه رفتن اثرگذار باشند (۱۹). به عنوان مثال نشان داده شده است که نرخ بارگذاری عمودی یک متغیر مهم در سنجش بارهای اضافی وارده بر بافت‌های عضلانی-اسکلتی اندام تحتانی است (۲۰). گشتاور آزاد برابر گشتاور وارده بر پا حول محور عمودی عبورکننده از مرکز فشار پا است و با بارهای پیچشی وارده بر اندام تحتانی طی فاز استقرار راه رفتن مرتبط است و یکی از متغیرهای پیش‌بینی‌کننده احتمالی شکستگی ناشی از فشار (stress fracture) استخوان درشت‌نی می‌باشد (۲۱). یکی از ویژگی‌های متمایزی که شاخص عدم تقارن نیروی عکس‌العمل زمین نسبت به سایر پارامترهای بیومکانیک دارا می‌باشد این است که نیروی عکس‌العمل زمین با شتاب ایجاد شده در مرکز جرم بدن ارتباط مستقیمی را دارا می‌باشد. بنابراین، از طریق شاخص عدم تقارن حاصل از نیروی عکس‌العمل زمین می‌توان بسیاری از ویژگی‌ها را جهت متمایز نمودن راه رفتن افراد سالم از راه رفتن پاتولوژیک استخراج نمود (۱۶). با وجود این تاکنون، اثرات طولانی مدت استفاده از ارتزهای پا بر روی شاخص‌های عدم تقارن مولفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین مورد مطالعه قرار نرفته است. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر استفاده طولانی مدت از کفی حمایت‌کننده قوس طولی داخلی بر روی شاخص‌های عدم تقارن نیروهای عکس‌العمل زمین طی فاز استقرار راه رفتن در کودکان دارای کف پای صاف منعطف می‌باشد.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه کوهورت بود. تحلیل توان آماری پیش از اجرای پژوهش با استفاده از نرم‌افزار جی پاور (G*Power) نشان داد که جهت کسب توان آماری برابر ۰/۸۰ با اندازه اثر برابر ۰/۷۰ در سطح معناداری ۰/۰۵ حداقل ۱۱ آزمودنی مورد نیاز می‌باشد. در این مطالعه ۱۵ کودک پسر با کف پای صاف منعطف از بین ۶۰۰ دانش‌آموز از منتخبی (انتخاب تصادفی) از مدارس ناحیه ۱ و ۲ همدان به عنوان گروه آزمایشی انتخاب شدند. علت انتخاب کف پای صاف منعطف، شیوع بالای آن در کودکان و نوجوانان بود (۱). به علاوه، از آنجایی که کف پای صاف منعطف از نوع عملکردی می‌باشد، به شیوه‌های درمانی غیرتهاجمی همچون استفاده از کفی کفش احتمال پاسخگویی بالاتری را دارا می‌باشد. نمونه آماری با مراجعه به مدارس انتخاب گردیدند. با توجه به پاسخ‌های بیومکانیک متفاوت در زنان و مردان در صفحات مختلف حرکتی و همچنین در مفاصل مختلف (۲۲)، جهت جلوگیری از سوگیری داده‌ها توسط عامل جنسیت در این پژوهش تنها از کودکان پسر استفاده گردید. افرادی که بیشتر از ۱۰ میلی‌متر افتادگی استخوان ناوی کولار را داشتند، به عنوان افراد

گشتاور آزاد برابر با میزان گشتاور در صفحه افقی حول محور عمودی عبورکننده از مرکز فشار پا می‌باشد. در این پژوهش گشتاور آزاد به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{گشتاور آزاد} = M_z + (F_x \times \text{COP}_y) - (F_y \times \text{COP}_x)$$

(M_z) گشتاور محور عمودی است؛ x و y مؤلفه‌های افقی مرکز فشار (COP) هستند؛ F_x و F_y مؤلفه‌های افقی نیروی عکس العمل زمین (GRF) هستند. سپس در منحنی گشتاور آزاد، اولین اوج (منفی؛ گشتاور دورکننده) و دومین اوج (مثبت؛ گشتاور نزدیک کننده) برای تجزیه و تحلیل آماری ثبت شدند. همه‌ی مقادیر گشتاور آزاد و نیروی عکس العمل زمین به ترتیب با توجه به وزن بدن و وزن بدن+قد نرمال شدند. کفش مورد استفاده (New Balance 759, USA) در پژوهش حاضر طی پیش و پس‌آزمون در همه‌ی آزمودنی‌ها یکسان بود. کفی مورد استفاده دارای بیشینه ارتفاع قوس طولی-داخلی برابر ۲۵ میلی‌متر بود. اندازه طولی کفی با توجه به اندازه پای هر فرد تعیین می‌شد. بعد از جلسه پیش‌آزمون در روز اول آزمودنی‌ها به مدت یک ساعت کفی را مورد استفاده قرار دادند. در روزهای بعد در ازا هر روز یک ساعت مدت زمان استفاده از کفی افزایش پیدا می‌نمود تا این‌که در نهایت قادر باشند تا کفی را در تمام فعالیت‌های روزانه خود مورد استفاده قرار دهند. مدت استفاده از کفی ۴ ماه بود. آزمونی آماری تی همبسته جهت مقایسه داده‌ها طی دو شرایط پیش‌آزمون و پس‌آزمون استفاده شد. تمام تحلیل‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام پذیرفت. جهت محاسبه اندازه اثر (d) از رابطه زیر استفاده شد:

$$\text{اندازه اثر (d)} = \frac{\text{اختلاف میانگین دو شرایط}}{\text{میانگین انحراف استاندارد دو شرایط}}$$

یافته‌ها

میانگین سن، وزن، و قد آزمودنی‌ها به ترتیب برابر ۱۰/۳±۱/۵ سال (بین ۸ تا ۱۲ سال)، ۴۲/۲±۸/۱ کیلوگرم، ۱۵۱/۶±۱۰/۷ سانتی متر بود.

مرتبه چهارم با برش فرکانسی ۲۰ هرتز فیلتر شد. داده‌های کینماتیک توسط فیلتر باتروورث مرتبه چهارم و با برش فرکانسی ۶ هرتز فیلتر شد. جهت پردازش داده‌های سرعت راه رفتن از نرم‌افزار Polygon Authoring Tool استفاده شد. به طور معمول، مقادیر عدم تقارن راه رفتن با مقایسه‌ی ویژگی‌های حرکت اندام راست و چپ ایجاد می‌شود. یکی از معیارهای مورد استفاده برای ویژگی‌های پارامترهای گسسته، عدم تقارن راه رفتن (GA) است:

$$GA = \frac{|X_L - X_R|}{2|X_L + X_R|}$$

X_L و X_R مقادیر ویژگی‌های پارامترهای گسسته است که به ترتیب از اندام چپ و راست اندازه‌گیری می‌شود. شاخص عدم تقارن در اوج مؤلفه‌های نیروی عکس العمل زمین در سه بعد، زمان رسیدن به اوج این مؤلفه‌ها، نرخ بارگذاری عمودی و همچنین مقادیر ایمپالس و گشتاور آزاد مورد طی دو شرایط مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. براساس مطالعات گذشته، ۴ درصد مقدار برش اولیه (initial cutoff) برای تعیین تقارن در مقابل عدم تقارن نیروهای عکس العمل زمین در این مطالعه استفاده گردید (۱۱). محورهای عمودی (z)، قدامی-خلفی (y) و داخلی-خارجی (x) را نشان می‌دهد. محور z در مؤلفه‌های نیروهای عکس العمل زمین برای فازهای تماس پاشنه (Heel contact) ($F_{z_{HC}}$)، نزول (Down fall) ($F_{z_{DF}}$) و هل‌دادن (Push off) ($F_{z_{PO}}$) گزارش شد (۲۴). همچنین نیروهای عکس العمل زمین در محور y برای فازهای تماس پاشنه ($F_{y_{HC}}$) و هل‌دادن ($F_{y_{PO}}$) و در محور x برای فازهای تماس پاشنه ($F_{x_{HC}}$)، میانه استقرار (Mid stance) ($F_{x_{MS}}$) و هل‌دادن ($F_{x_{PO}}$) گزارش شد (۲۴). نرخ بارگذاری عمودی به عنوان شیب اوج اولیه منحنی نیروی عمودی عکس العمل زمین در نظر گرفته شد (۲۵). ایمپالس برابر با مساحت زیر نمودار نیرو-زمان می‌باشد که در واقع از حاصل ضرب نیرو در مدت زمان اعمال نیرو محاسبه می‌گردد. در پژوهش حاضر ایمپالس با استفاده از روش trapezoidal برای محورهای x ، y و z به صورت زیر محاسبه شد:

$$\text{ایمپالس} = \Delta t \left(\left(\frac{F_1 + F_n}{2} \right) + \sum_{i=2}^{n-1} F_i \right)$$

جدول ۱: شاخص عدم تقارن (میانگین±انحراف استاندارد) نیروهای عکس العمل زمین در سه محور عمودی، قدامی-خلفی و داخلی-خارجی طی فازهای مختلف استقرار در دو شرایط پیش‌آزمون و پس‌آزمون

اوج نیروها	فاز	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	Sig	اندازه اثر
عمودی	تماس پاشنه	۰/۸۶±۰/۹۳	۰/۸۷±۰/۸۸	-۰/۰۳۷	۰/۹۷۱	۰/۰۱۱
	میانه استقرار	۰/۶۱±۰/۵۰	۰/۶۱±۰/۶۳	-۰/۰۰۴	۰/۹۹۷	۰/۰۰۰
	هل‌دادن	۰/۴۶±۰/۳۹	۰/۲۶±۰/۲۲	۱/۴۹۵	۰/۱۵۷	۰/۶۵۵
قدامی-خلفی	تماس پاشنه	۲/۸۶±۲/۴۷	۳/۱۷±۳/۴۴	-۰/۲۸۵	۰/۷۸۰	۰/۱۰۴
	میانه استقرار	۱/۸۱±۱/۱۷	۱/۲۲±۰/۸۷	۱/۱۲۷	۰/۲۷۹	۰/۴۸۰
داخلی-خارجی	تماس پاشنه	۴/۲۵±۳/۰۹	۳/۴۴±۲/۷۹	۰/۶۴۲	۰/۵۳۱	۰/۰۲۷۵
	میانه استقرار	۳/۲۱±۱/۹۸	۳/۶۰±۲/۵۹	-۰/۴۰۲	۰/۶۹۳	۰/۱۷۰
	هل‌دادن	۴/۲۰±۴/۳۳	۴/۲۴±۲/۸۶	-۰/۰۲۵	۰/۹۸۰	۰/۰۱۱

جدول ۲: شاخص عدم تقارن (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) زمان رسیدن به اوج نیروهای عکس العمل زمین در سه محور عمودی، قدامی-خلفی و داخلی-خارجی طی فازهای مختلف استقرار در دو شرایط پیش‌آزمون و پس‌آزمون

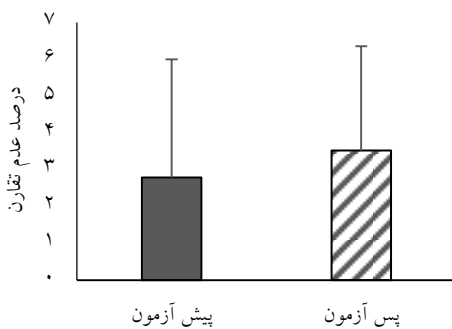
زمان رسیدن به اوج	فاز	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	Sig.	اندازه اثر
عمودی	تماس پاشنه	۲/۰۶±۲/۵۳	۲/۹۲±۲/۵۲	-۱/۱۴۱	۰/۲۷۳	۰/۳۴۰
	میانه استقرار	۱/۸۴±۱/۰۲	۲/۱۲±۱/۸۴	-۰/۶۹۵	۰/۴۹۸	۰/۲۷۵
	هل دادن	۰/۵۶±۰/۵۶	۰/۸۱±۰/۵۱	-۰/۸۶۹	۰/۴۵۵	۰/۲۸۰
قدامی-خلفی	تماس پاشنه	۲/۹۳±۲/۲۱	۲/۰۵±۱/۴۰	۱/۶۲۲	۰/۱۲۷	۰/۴۸۷
	میانه استقرار	۰/۵۱±۰/۲۸	۰/۶۳±۰/۴۷	-۱/۰۸۵	۰/۲۹۶	۰/۰۰۳
داخلی-خارجی	تماس پاشنه	۲/۴۳±۱/۹۸	۲/۰۶±۲/۴۲	۰/۴۳۹	۰/۶۶۷	۱/۰۱۸
	میانه استقرار	۶/۰۲±۵/۲۱	۵/۹۱±۵/۱۵	۰/۰۶۷	۰/۹۴۸	۰/۰۲۱
	هل دادن	۱/۴۹±۱/۶۴	۱/۰۹±۰/۸۶	۰/۸۶۳	۰/۴۵۸	۰/۳۲۰

جدول ۳: شاخص عدم تقارن (میانگین $\pm$ انحراف معیار) ایمپالس و گشتاور آزاد طی دو شرایط پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	مؤلفه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	Sig.	اندازه اثر
ایمپالس	عمودی	۰/۸۸±۰/۶۶	۰/۶۵±۰/۵۰	۱/۰۸۰	۰/۲۹۸	۰/۳۹۶
	قدامی-خلفی	۱/۵۵±۰/۹۱	۱/۵۵±۱/۴۹	۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰
	داخلی-خارجی	۲/۲۰±۲/۵۷	۲/۵۶±۱/۵۳	-۰/۵۱۸	۰/۶۱۳	۰/۱۷۵
گشتاور آزاد	اوج مثبت	۶/۲۰±۶/۰۷	۱۴/۳۹±۷/۲۷	-۳/۹۸۱	۰/۰۰۱*	۱/۲۲۷
	اوج منفی	۳/۵۰±۳/۹۵	۴/۴۱±۵/۶۱	-۰/۶۰۸	۰/۵۵۳	۰/۱۹۰

* سطح معناداری $P > ۰/۰۵$

شاخص عدم تقارن حداقل گشتاور آزاد این اختلاف معنادار نبود ($P > ۰/۰۵$ ؛ اندازه اثر پایین) (جدول ۳). همچنین نتایج هیچ‌گونه اختلاف معناداری را در شاخص عدم تقارن نرخ بارگذاری عمودی طی دو شرایط پیش و پس‌آزمون با میزان نشان نداد ($P > ۰/۰۵$ ؛ اندازه اثر پایین) (نمودار ۱).



نمودار ۱: شاخص عدم تقارن (میانگین $\pm$ انحراف معیار) نرخ بارگذاری عمودی طی دو شرایط پیش‌آزمون و پس‌آزمون

بحث

هدف پژوهش حاضر بررسی اثر استفاده طولانی‌مدت از کفی حمایت‌کننده قوس طولی-داخلی پا بر روی شاخص عدم تقارن مؤلفه‌های نیروی عکس العمل زمین طی فاز استقرار راه رفتن در کودکان دارای کف پای صاف منعطف بود. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که علی‌رغم بالا بودن شاخص عدم تقارن اوج مؤلفه‌ی داخلی-خارجی نیروی عکس العمل زمین و زمان رسیدن

پژوهش حاضر هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری را در شاخص عدم تقارن نیروهای عکس العمل زمین در فازهای مختلف طی پیش و پس‌آزمون نشان نداد ($P > ۰/۰۵$)، مقادیر اندازه اثر در همه موارد در محدوده کوچک تا متوسط قرار داشت (جدول ۱). با وجود این، نتایج نشان داد که شاخص عدم تقارن مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس العمل زمین طی پیش‌آزمون در دو فاز پاسخ بارگیری و هل دادن بیشتر از ۴ درصد می‌باشد (جدول ۱).

همچنین یافته‌های این پژوهش اختلاف معنی‌داری را در شاخص عدم تقارن زمان رسیدن به اوج مؤلفه‌های نیروهای عکس العمل زمین در فازهای مختلف طی پیش و پس‌آزمون نشان نداد ($P > ۰/۰۵$)، مقادیر اندازه اثر در تمام موارد (به استثناء شاخص عدم تقارن مؤلفه داخلی-خارجی در طی فاز تماس پاشنه) در محدوده پائین تا متوسط بود (جدول ۲). با این وجود، نتایج نشان داد که شاخص عدم تقارن زمان رسیدن به اوج مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس العمل زمین طی فاز میانه استقرار در پیش‌آزمون بیشتر از ۴ درصد می‌باشد (جدول ۲).

شاخص عدم تقارن ایمپالس در سه محور عمودی، قدامی-خلفی و داخلی-خارجی طی شرایط پس‌آزمون در مقایسه با شرایط پیش‌آزمون هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P > ۰/۰۵$ ؛ اندازه اثر پایین) (جدول ۳). این پژوهش نشان داد که شاخص عدم تقارن حداکثر گشتاور آزاد طی پیش‌آزمون بیشتر از ۴ درصد می‌باشد (جدول ۳). نتایج اختلاف معنی‌داری را در شاخص عدم تقارن حداکثر گشتاور آزاد طی شرایط پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون ($P = ۰/۰۰۱$ ؛ اندازه اثر بالا) (جدول ۳) نشان داد اما در

به این اوج در کودکان دارای کف پای صاف طی پیش‌آزمون، استفاده طولانی مدت از کفی اثری معنی‌داری را بر بهبود شاخص عدم تقارن مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین دارا نمی‌باشد. با وجود این، استفاده طولانی مدت از کفی شاخص عدم تقارن اوج مثبت گشتاور آزاد را کاهش داد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس‌العمل زمین طی دو فاز پاسخ بارگیری و هل‌دادن طی پیش‌آزمون دارای عدم تقارنی بیشتر از ۴ درصد می‌باشد. همچنین زمان رسیدن به اوج مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس‌العمل زمین طی فاز میانه استقرار طی پیش‌آزمون حدود ۶ درصد بود. Herzog و همکاران متغیرهای حاصل از دستگاه صفحه نیرو را جهت کمی نمودن شاخص عدم تقارن طی راه رفتن در افراد سالم استفاده نمودند (۱۱). شاخص عدم تقارن مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین در راه رفتن افراد سالم در دامنه‌ای بین صفر تا چهار درصد گزارش شده است (۱۱). پژوهش‌های پیشین نشان داده است که شرایط آسیب‌دیدگی با عدم تقارن طی راه رفتن مرتبط می‌باشد (۱۶). بنابراین، با توجه به نتایج پژوهش حاضر کودکان دارای کف پای صاف در اوج مؤلفه‌های داخلی-خارجی نیروی عکس‌العمل زمین و زمان رسیدن به اوج این مؤلفه‌ها دارای عدم تقارنی بیش از دامنه نرمال می‌باشند. گزارش شده است که متغیرهای نیروی داخلی-خارجی و قدامی-خلفی عکس‌العمل زمین دارای سطوح عدم تقارن بالایی نسبت به مؤلفه نیروی عکس‌العمل زمین هستند (۲۶). نتایج پژوهش حاضر بر روی کودکان دارای کف پای صاف با نتایج این مطالعه هم سو می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده است که عدم تقارن راه رفتن می‌تواند مربوط به عملکردهای مختلف اندام طی فاز استقرار باشد (۲۷). همچنین گزارش شده است که میانگین شاخص عدم تقارن گشتاورهای مفصل زانو در سه بعد در افراد با کف پای صاف حدود ۱۷ درصد بیشتر از افراد سالم بود؛ بعلاوه، میانگین شاخص عدم تقارن گشتاور ران در سه بعد در افراد با کف پای صاف حدود ۲۱ درصد بیشتر از افراد سالم بود (۱۰). با توجه به بالا بودن مقادیر شاخص عدم تقارن مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین و زمان رسیدن به اوج آن‌ها در راستای داخلی-خارجی می‌توان بیان نمود که یکی از دلایل بالا بودن شاخص عدم تقارن گشتاورهای مفصل زانو و ران در کودکان دارای کف پای صاف وجود عدم تقارن در مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین است. توجه این موضوع به این دلیل است که محاسبات گشتاور مفصلی از طریق روابط دینامیک معکوس محاسبه می‌شود، که یکی از درون‌دادهای اولیه این معادلات نیروهای عکس‌العمل زمین می‌باشد. Jafamezhadgero و همکاران گزارش نمودند که استفاده از کفی سبب کاهش شاخص عدم تقارن گشتاور آبدکتوری ران در کودکان دارای کف پای صاف طی راه رفتن می‌شود (۱۰). از آنجایی که در پژوهش حاضر شاخص عدم تقارن نیروهای

عکس‌العمل زمین به ویژه در راستای داخلی-خارجی در نتیجه استفاده طولانی مدت از کفی دچار تغییر نشد، مکانیزم احتمالی کاهش گشتاور آبدکتوری ران شامل تغییر احتمالی در بازوهای گشتاوری هستند که در نتیجه استفاده از کفی حمایت‌کننده قوس رخ می‌دهند. با وجود این اثبات هر چه بهتر این موضوع نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه دارد. نتایج پژوهش حاضر هیچ‌گونه اختلاف معناداری را در نتیجه استفاده طولانی مدت (۴ ماه) از کفی در شاخص عدم تقارن مربوط به مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین، زمان رسیدن به اوج مؤلفه‌های زمین، ایمپالس و نرخ بارگذاری عمودی در کودکان دارای کف پای صاف نشان نداد. گزارش شده است که مقادیر گشتاور پای غالب و غیرغالب در کودکان دارای کف پای صاف در هنگام استفاده آنی از کفی دچار تغییرات مشابهی نمی‌شود (۱۹). اما همانطور که نتایج پژوهش حاضر نشان داد (با توجه به عدم تغییر شاخص عدم تقارن) استفاده طولانی مدت از کفی در هر دو پای غالب و غیرغالب پاسخ‌های همسانی را در مقادیر مؤلفه‌های نیروی عکس‌العمل زمین، زمان رسیدن به اوج مؤلفه‌های زمین، ایمپالس و نرخ بارگذاری عمودی ایجاد می‌نماید. از علل احتمالی این موضوع می‌توان این نکته را ذکر نمود که گشتاور مفصلی تنها تحت تاثیر نیروهای عکس‌العمل زمین نیست که دچار تغییر می‌شود بلکه میزان فعالیت عضلات مختلف، میزان هم‌انقباضی، و طول بازوی گشتاور از جمله موارد دیگری هستند که می‌توانند تحت تاثیر استفاده از کفی قرار گرفته و بر روی مقادیر گشتاور مفصلی اثرگذار باشند (۲۸). با وجود این، شاخص عدم تقارن اوج مثبت گشتاور آزاد در نتیجه استفاده طولانی مدت از کفی دچار کاهش شد. Jafamezhadgero و همکاران نشان دادند که استفاده آنی از ارتز پا، منجر به کاهش شاخص عدم تقارن گشتاور دورکننده ران در کودکان دارای کف پای صاف طی مرحله استقرار راه رفتن می‌شود (۱۰). گزارش شده است که الگوی راه رفتن به طور نامتقارن انرژی زیادی را در افراد بالغ دارای همی‌پلژی مصرف می‌نماید (۲۹) و خطر سقوط را در افراد سالمند افزایش می‌دهد (۳۰). بنابراین ممکن است که کاهش عدم تقارن اوج مثبت گشتاور آزاد طی راه رفتن باعث کاهش مصرف انرژی و خطر سقوط در کودکان دارای کف پای صاف منعطف شود. اما باید توجه داشت که جهت توصیه یا عدم توصیه استفاده طولانی مدت از کفی پژوهش حاضر نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر بر روی سایر متغیرهای بیومکانیکی همچون فعالیت عضلات، کینماتیک و کینتیک حرکت می‌باشد. پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله می‌توان به این نکته اشاره نمود که فعالیت الکترومایوگرافی عضلات ثبت نشد و مورد ارزیابی قرار نگرفت. همچنین نمونه آماری پژوهش حاضر تنها شامل جنسیت مرد بود حال آن‌که ممکن است، دختران دارای کف پای صاف پاسخ

وجود این، شاخص عدم تقارن اوج مثبت گشتاور آزاد در نتیجه استفاده طولانی مدت از کفی دچار کاهش شد.

قدردانی

از تمامی کودکان شرکت کننده در پژوهش و والدین آن‌ها کمال تشکر و قدردانی را داریم.

ملاحظات اخلاقی: پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل به شماره مرجع R-ARUMS-REC-1396-90 به تایید رسیده است.

منابع مالی: حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تحت شماره گرنت ۵۶۴۹ از طرف دانشگاه محقق اردبیلی صورت پذیرفته است.

منافع متقابل: منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

مشارکت مؤلفان: ا ج، س ع و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت. م م همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

تعارض در منافع: هیچگونه موردی در ارتباط با تعارض در منافع وجود نداشت.

متفاوتی را نسبت به آنچه در پژوهش حاضر حاصل شده نشان دهند. از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم وجود گروه کنترل در پژوهش بود. همچنین در پژوهش حاضر ارتفاع قوس طولی-داخلی یک مقدار ثابت را دارا بود، بنابراین انجام پژوهش‌های بیشتر با استفاده از تجویز کفی‌های با ارتفاع قوس مختلف که متناسب با قوس پای فرد طراحی گردند، مورد نیاز می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که شاخص عدم تقارن مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس‌العمل زمین طی پیش‌آزمون در دو فاز پاسخ بارگیری و هل دادن و همچنین شاخص عدم تقارن زمان رسیدن به اوج مؤلفه داخلی-خارجی نیروی عکس‌العمل زمین طی فاز میانه استقرار در پیش‌آزمون بیشتر از ۴ درصد می‌باشد. نتایج اختلاف معنی‌داری در شاخص عدم تقارن نیروهای عکس‌العمل زمین، زمان رسیدن به اوج مؤلفه‌های نیروهای عکس‌العمل زمین در فازهای مختلف، ایمپالس در سه بعد و شاخص عدم تقارن نرخ بارگذاری عمودی در دو شرایط پیش و پس‌آزمون نشان نداد. با

References

- Craxford A D, Minns R, Park C. Plantar pressures and gait parameters: a study of foot shape and limb rotations in children. *J Pediatr Orthoped* 1984; **4**(4): 477-481. doi: 10.1097/01241398-198408000-00018
- Farahpour N, Jafarnezhad A, Damavandi M, Bakhtiari A, Allard P. Gait ground reaction force characteristics of low back pain patients with pronated foot and able-bodied individuals with and without foot pronation. *J Biomech* 2016; **49**(9): 1705-1710. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.056
- Levinger P, Menz H B, Morrow A D, Feller J A, Bartlett J R, Bergman N R. Foot kinematics in people with medial compartment knee osteoarthritis. *Rheumatology* 2012; **51**(12): 2191-2198. doi: 10.1093/rheumatology/kes222
- Souza T R, Pinto R Z, Trede R G, Kirkwood R N, Fonseca S T. Temporal couplings between rearfoot-shank complex and hip joint during walking. *Clin Biomech* 2010; **25**(7): 745-748. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2010.04.012
- Kothari A, Dixon P, Stebbins J, Zavatsky A, Theologis T. Are flexible flat feet associated with proximal joint problems in children? *Gait Posture* 2016; **45**: 204-210. doi: 10.1016/j.gaitpost.2016.02.008
- Twomey D, McIntosh A. The effects of low arched feet on lower limb gait kinematics in children. *Foot* 2012; **22**(2): 60-65. doi: 10.1016/j.foot.2011.11.005
- Tang SF-T, Chen C-H, Wu C-K, Hong W-H, Chen K-J, Chen C-K. The effects of total contact insole with forefoot medial posting on rearfoot movement and foot pressure distributions in patients with flexible flatfoot. *Clin Neurol and Neurosur* 2015; **129**: S8-S11. doi: 10.1016/s0303-8467(15)30004-4
- Eslami M, Ferber R. Can orthoses and navicular drop affect foot motion patterns during running? *J Sci Med Sport* 2013; **16**(4): 377-381. doi: 10.1016/j.jsams.2012.09.008
- Pauk J, Ezerskiy V. The effect of foot orthotics on arch height: prediction of arch height correction in flat-foot children. *Biocybern Biomed Eng* 2011; **31**(1): 51-62. doi: 10.1016/s0208-5216(11)70005-5
- Jafarnezhadgero A, Shad M M, Ferber R. The effect of foot orthoses on joint moment asymmetry in male children with flexible flat feet. *J Bodyw Mov Ther* 2017. [In press]. doi: 10.1016/j.jbmt.2017.04.007
- Herzog W, Nigg B M, Read L J, Olsson E. Asymmetries in ground reaction force patterns in normal human gait. *Med Sci Sports Exerc* 1989; **21**(1): 110-114. doi: 10.1249/00005768-198902000-00020
- Sadeghi H, Allard P, Prince F, Labelle H. Symmetry and limb dominance in able-bodied gait: a review. *Gait Posture* 2000; **12**(1): 34-45. doi: 10.1016/s0966-6362(00)00070-9
- Arsenault A B, Winter D A, Marteniuk R G. Bilateralism of EMG profiles in human locomotion. *Am J Phys Med Rehab* 1986; **65**(1): 1-16.
- Önpuu S, Winter DA. Bilateral electromyographical analysis of the lower limbs during walking in normal adults. *Electroen Clin Neuro* 1989; **72**(5): 429-438. doi: 10.1016/0013-4694(89)90048-5

15. Perttunen J, Anttila E, Södergård J, Merikanto J, Komi P. Gait asymmetry in patients with limb length discrepancy. *Scand J Med Sci Spor* 2004; **14**(1): 49-56. doi: 10.1111/j.1600-0838.2003.00307.x
16. Su B, Song R, Guo L, Yen C. Characterizing gait asymmetry via frequency sub-band components of the ground reaction force. *Biomed Signal Proces* 2015; **18**: 56-60. doi: 1016/j.bspc.2014.11.008
17. Niu W, Wang Y, He Y, Fan Y, Zhao Q. Kinematics, kinetics, and electromyogram of ankle during drop landing: A comparison between dominant and non-dominant limb. *Hum Movement Sci* 2011; **30**(3): 614-623. doi: 10.1016/j.humov.2010.10.010
18. Chockalingam N, Dangerfield P H, Rahmatalla A, Ahmed E-N, Cochrane T. Assessment of ground reaction force during scoliotic gait. *Eur Spine J* 2004; **13**(8): 750-754. doi: 10.1007/s00586-004-0762-9
19. Jafarnezhadgero A A, Shad M M, Majlesi M. Effect of foot orthoses on the medial longitudinal arch in children with flexible flatfoot deformity: A three-dimensional moment analysis. *Gait Posture* 2017; **55**(7): 75-80. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.04.011de
20. Oliveira Silva D, Briani R V, Pazzinatto M F, Ferrari D, Aragão F A, de Azevedo FM. Reduced knee flexion is a possible cause of increased loading rates in individuals with patellofemoral pain. *Clin Biomech* 2015; **30**(9): 971-975. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2015.06.021
21. Milner C E, Ferber R, Pollard C D, Hamill J, Davis I S. Biomechanical factors associated with tibial stress fracture in female runners. *Med Sci Sport Exer* 2006; **38**(2): 323. doi: 10.1249/01.mss.0000183477.75808.92
22. Jenkins W L, Williams D B, Williams K, Hefner J, Welch H. Sex differences in total frontal plane knee movement and velocity during a functional single-leg landing. *Phys Ther Sport* 2017; **24**: 1-6. doi: 10.1016/j.ptsp.2016.09.005
23. Jafarnezhadgero A, Shad M M, Majlesi M, Zago M. Effect of kinesio taping on lower limb joint powers in individuals with genu varum. *J Bodyw Mov Ther* 2017. [In press]. doi: 10.1016/j.jbmt.2017.06.009
24. Jafarnezhadgero A A, Majlesi M, Azadian E. Gait ground reaction force characteristics in deaf and hearing children. *Gait Posture* 2017; **53**: 236-240. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.02.006
25. Jafarnezhadgero A A, Oliveira A S, Mousavi S H, Madadi-Shad M. Combining valgus knee brace and lateral foot wedges reduces external forces and moments in osteoarthritis patients. *Gait Posture* 2017; **59**(1): 104-110. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.09.040
26. Nigg B, Robinson R, Herzog W. Use of Force Platform Variables to Quantify the Effects of Chiropractic Manipulation on Gait Symmetry. *J Manip Physiol Ther* 1987; **10**(4).
27. Allard P, Lachance R, Aissaoui R, Duhaime M. Simultaneous bilateral 3-D able-bodied gait. *Hum Movement Sci* 1996; **15**(3): 327-346. doi: 10.1016/0167-9457(96)00004-8
28. Winter D A. *Biomechanics and motor control of human movement*. John Wiley & Sons; 2009.
29. Zamparo P, Francescato M, Luca G, Lovati L, Prampera P. The energy cost of level walking in patients with hemiplegia. *Scand J Med Sci Spor* 1995; **5**(6): 348-352. doi: 10.1111/j.1600-0838.1995.tb00057.x
30. Di Fabio R P, Kurszewski W M, Jorgenson E E, Kunz R C. Footlift Asymmetry During Obstacle Avoidance in High-Risk Elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; **52**(12): 2088-2093. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52569.x

Original Article

Comparison of growth hormone and insulin-like growth factor-1 responses to high intensity and low intensity resistance training with and without blood flow restriction in adolescent male athletes

Sirous Choobineh^{ID}, Ali Akbarnejad^{ID*}, Vahidreza Kakavand^{ID}, Morteza Yari^{ID}

Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

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

Received: 13 May 2017 Accepted: 18 July 2017 First Published online: 7 September 2019
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):40-48

Abstract

Background: Resistance training is the most effective way to increase muscle mass. The hormonal axis of GH-IGF-1 is considered important for the health of the musculoskeletal system in both childhood and adulthood. The purpose of this study was to compare two types of resistance training with and without blood flow restriction on GH-IGF-1 axis after the exercise.

Methods: In this study, 36 adolescent gymnast boys aged 10 to 14 years participated in a quasi-experimental research design. The subjects (mean weight 37.11 ± 8.11 kg, height 145.16 ± 11.58 cm, body mass index 17.40 ± 1.77 kg m) were randomly divided into three groups; control (n=12), high intensity resistance training (n=12), and low intensity resistance training with blood flow restriction (n=12). Training protocol contained three motions included leg extension, elbow flexion and bench press. Blood samples were taken before and half an hour after training.

Results: The results of inter-group showed that a GH variable after acute exercise in resistance exercise with blood flow restriction group ($p=0.195$), traditional resistance training groups ($p=0.182$), and control ($p=0.317$) was not significant; But IGF-1 variable increased significantly in blood flow restriction group ($P=0.004$). There was no significant difference between groups in levels of GH and IGF-1 ($p>0.05$).

Conclusion: One session low intensity resistance training with blood flow restriction compared to high intensity resistance training, has a similar effect on increasing serum IGF-1 in children athletes. Such as high intensity resistance exercise seems appropriate to provide hypertrophy and increased in the muscle mass.

Keyword: Adolescent, Blood Flow Restriction, Growth Hormone, IGF-1, Resistance Training

How to cite this article: Choobineh S, Akbarnejad A, Kakavand V, Yari M. [A comparison of acute growth hormone and insulin-like growth factor-1 responses to high intensity resistance training and low intensity resistance training with blood flow restriction in adolescent athlete]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):40-48. Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه پاسخ هورمون رشد و عامل رشد شبه انسولین-۱ به دو نوع تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در پسران ورزشکار نوجوان

سیروس چوبینه^۱، علی اکبر نژاد^{۲*}، وحیدرضا کاکاوند^۳، مرتضی یاری^۴

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: ایمیل: a.akbarnejad@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۶/۲/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۶/۴/۲۷ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۴۰-۴۸

چکیده

زمینه: تمرین مقاومتی به عنوان موثرترین روش برای افزایش توده عضلانی شناخته شده و محور هورمونی GH-IGF-1 در هر دو دوره کودکی و بزرگسالی برای سلامت سیستم اسکلتی-عضلانی مهم در نظر گرفته شده است. هدف از پژوهش حاضر مقایسه پاسخ هورمون رشد و عامل رشد شبه انسولین-۱ به دو نوع تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون پس از یک جلسه فعالیت ورزشی بود.

روش کار: به این منظور ۳۶ پسر ژیمناستیک کار ۱۰ تا ۱۴ ساله در یک طرح تحقیق نیمه تجربی شرکت کردند. آزمودنی‌ها (با میانگین وزن ۳۷/۱۱±۸/۱۱ کیلوگرم، قد ۱۴۵/۱۱±۱۶/۵۸ سانتی متر، شاخص توده بدن ۱۷/۴۰±۱/۷۷ کیلوگرم بر مترمربع) به طور تصادفی به سه گروه ۱۲ نفره تمرین مقاومتی شدت بالا، تمرین مقاومتی کم شدت همراه با محدودیت جریان خون و کنترل تقسیم شدند. تمرین شامل سه حرکت باز شدن زانو، خم شدن آرنج و پرس سینه بود. نمونه‌های خونی قبل و نیم ساعت بعد از اجرای تمرین گرفته شد. سنجش مقدار هورمون رشد و فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ به وسیله روش رادیو ایمنونواسی و دستگاه گاما کانتر صورت گرفت. از آزمون آماری تی وابسته برای بررسی نتایج درون گروهی و از آنالیز واریانس یک راهه برای بررسی نتایج بین گروهی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج درون گروهی نشان داد که پس از یک وهله فعالیت ورزشی متغیر GH در هیچ یک از گروه‌های مقاومتی شدت بالا ($P=0/182$)، مقاومتی انسدادی ($P=0/195$) و کنترل ($P=0/317$) معنی دار نشد، لیکن متغیر IGF-1 تنها در گروه مقاومتی انسدادی ($P=0/004$) افزایش معنی دار داشت. همچنین نتایج بین گروهی نشان داد در مقادیر GH و IGF-1 تفاوت معنی داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($P>0/05$).

بحث و نتیجه گیری: فعالیت مقاومتی کم شدت همراه با مداخله محدودیت جریان خون در مقایسه با فعالیت مقاومتی شدت بالا، تاثیر بیشتری در بیان IGF-1 در کودکان ورزشکار داشت، لذا این شیوه تمرینی به جهت سازگاری‌های عضلانی ناشی از محور هورمونی GH-IGF-1، همانند تمرینات مقاومتی شدت بالا مناسب بنظر می‌رسد.

کلید واژه‌ها: تمرین مقاومتی، نوجوان، محدودیت جریان خون، هورمون رشد، عامل رشد شبه انسولین-۱

نحوه استناد به این مقاله: چوبینه س، اکبر نژاد ع، کاکاوند و ر، یاری م. مقایسه پاسخ هورمون رشد و عامل رشد شبه انسولین-۱ به دو نوع تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در پسران ورزشکار نوجوان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۴۰-۴۸

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

تمرین مقاومتی اشاره به یک روش ویژه آماده‌سازی دارد که به موجب آن یک فرد علیه طیف گسترده‌ای از بارهای مقاومتی، به منظور افزایش سلامت، تناسب‌اندام و عملکرد، کار می‌کند. امروزه این نوع تمرینات اغلب توسط ورزشکاران جوان برای بهبود عملکرد استفاده می‌شود (۱). سطوح قدرت و توان عضلانی نوجوانان پس از مشارکت در تمرینات مقاومتی افزایش یافته و عملکرد ورزشی آن‌ها بهبود می‌یابد (۲). همچنین گزارش شده است که تمرینات مقاومتی در کودکان و نوجوانان دارای اثرات مفیدی بر قدرت و توان عضلانی، پیشگیری و توانبخشی صدمات، آمادگی قلب و عروق، ترکیب بدن، تراکم مواد معدنی استخوانی، پروفایل چربی خون و همچنین سلامت روان و عزت نفس است (۳). به طور کلی عقیده بر آن است که تمرینات مقاومتی با شدت زیاد یا تمرینات قدرتی سستی (۷۰-۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) برای هیپرتروفی و افزایش قدرت عضله مورد نیاز است و تمرین با شدت کم، توانایی ایجاد تنش کافی به منظور افزایش قدرت و حجم عضلانی را نخواهد داشت (۴). کالج آمریکایی پزشکی ورزشی توصیه می‌کند که افراد برای دستیابی به افزایش قدرت و حجم عضلانی با شدتی معادل یا بیشتر از ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه به فعالیت ورزشی بپردازند (۴). از طرفی تمرینات مقاومتی با شدت زیاد احتمال آسیب را افزایش می‌دهد و اجرای تمرینات مقاومتی با شدت بالا برای گروه‌های سنی خاص مانند کودکان به علت صدمات صفحات رشد و دیسک‌های کمر توصیه نمی‌شود (۵). تصورات گوناگون در رابطه با انجام تمرینات مقاومتی شدت بالا توسط کودکان وجود دارد. نگرانی‌های اولیه در مورد امنیت تمرینات مقاومتی شدت بالا در جوانان ریشه در داده‌های سال ۲۰۰۶ که شامل ۲۲۹۲۶ آسیب ورزشی مربوط به وزنه‌برداری یا کار با وزنه برای افراد ۸ تا ۱۹ سال در ایالات متحده دارد (۵). صدمات نادر صفحات رشد و صدمات وارده به دیسک‌های کمر معمولاً در نتیجه تکنیک ضعیف، وزنه‌های بیش از حد سنگین، یا لیفت‌های پرتابی است و بیشترین آسیب‌های جدی به کمر هنگام استفاده از وزنه‌های آزاد رخ می‌دهد (۵). همچنین تمرین مقاومتی با شدت بالا ممکن است برای برخی از افراد، از جمله افراد مبتلا به آرتروز یا پوکی استخوان یا کسانی که دوره نقاهت بعد از عمل جراحی را طی می‌کنند و یا سالمندان مشکل باشد. علاوه بر این، اغلب افراد تمایل زیادی به شرکت در تمرینات مقاومتی شدت بالا را ندارند (۶). بنابراین، مداخلات جایگزینی مورد نیاز است که فرد با انجام فعالیت ورزشی با شدت کم‌تر همچنان قادر به حفظ عملکرد عضلات اسکلتی باشد. از این سو محققان تمرینات مقاومتی انسدادی را که با شدت کم‌تر همچنان افزایش قدرت و بهبود توده عضلانی را در پی دارد، پیشنهاد کردند (۸،۷). علاوه بر این احتمال بروز آسیب‌های ناشی از تمرین با بارهای سنگین نیز

به شدت کاهش می‌یابد (۸). در حالی که به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی انسدادی محرک فیزیولوژیک برای سازگاری‌های عضلانی را فراهم می‌کند، استفاده از شدت پایین، آسیب عضلانی قابل توجهی به همراه ندارد. این استراتژی ممکن است برای ورزشکاران حرفه‌ای با کاهش ظرفیت برای ریکاوری ناشی از ورزش با شدت بالا مفید باشد (۸). در این شیوه تمرینی قسمت پروگزیمال توسط یک کاف الاستیک با فشار بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌متر جیوه بسته و با محدودیت یا انسداد در بازگشت وریدی جریان خون، باعث ایجاد حوضچه خونی در اطراف عضله درگیر می‌شود (۹). این عمل با ایجاد ایسکمی میزان متابولیت‌ها را افزایش می‌دهد (۱۰). مکانیسم احتمالی تمرینات مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون بر رشد و توسعه عضلانی را افزایش میزان متابولیت‌ها درون عضلانی (لاکتات، یون هیدروژن و آندوزین مونو فسفات)، تحریک عوامل رشد موضعی و مسیرهای سیگنالی درون سلولی، و فراخوانی بیشتر تارهای تند انقباض در شرایط هایپوکسیک بیان کرده‌اند (۱۰). در نتیجه افزایش سوخت‌وساز بدن و استرس متابولیک منجر به پاسخ هورمونی آنابولیک قدرتمندی پس از ورزش می‌شود (۸). عوامل متعددی در هایپرتروفی و تنظیم سنتز و لیز پروتئین‌های عضلانی شناسایی شده‌اند. به طور معمول، مطالعه‌هایی که پاسخ‌های هورمونی کودکان به تمرین مقاومتی را بررسی کرده‌اند، بیشتر بر هورمون‌های درگیر در رشد و ترمیم بافت (تستوسترون، هورمون رشد، فاکتور رشد شبه انسولینی) و پاسخ به استرس (به عنوان مثال، کورتیزول، کاتکول‌آمین‌ها) متمرکز شده‌اند (۳). هورمون رشد (GH) یک هورمون پپتیدی چند اثر است که دارای چندین گونه (۲۲ کیلو دالتون، ۲۰ کیلو دالتون) است و می‌تواند پس از ترجمه به انواع زیرگونه‌های متراکم (مونومر، دایمر، تراپمر) تغییر شکل بدهد. نقش اولیه هورمون رشد تنظیم سوخت و ساز بدن، از طریق افزایش فراخوانی و اکسیداسیون چربی و بهبود سنتز کلاژن در بافت عضلات است. این هورمون اثرات خود را به صورت مستقیم و غیر مستقیم بر متابولیسم و سنتز پروتئین، از طریق دایمر گیرنده هورمون رشد و یا تحریک سیستمیک بافت ویژه و رهاسازی فاکتور رشد شبه انسولینی، می‌گذارد (۱۱). ترشح هورمون رشد تحت تاثیر تعدیل کننده‌های متعدد (کاتکول‌آمین‌ها، کورتیزول، گلوکز، و غیره) و همچنین با ورزش قرار می‌گیرد (۱۲). عامل رشد شبه‌انسولینی (IGF-1) در تکثیر سلولی، تمایز و آپوپتوز درگیر می‌شود. مقادیر زیادی از IGF-1 در گردش خون به پروتئین‌های خاص (BP) متصل است و تعامل بین IGF-1 و این پروتئین‌های حامل، اثرات فیزیولوژیک آن را تعیین می‌کند (۱۲). محور هورمونی GH-IGF-1 در کودکی و بزرگسالی برای سیستم اسکلتی عضلانی مهم در نظر گرفته شده است. این محور شامل هورمون (هورمون رشد)،

با محدودیت جریان خون با تمرینات مقاومتی شدت بالا طراحی و اجرا گردید.

روش کار

این تحقیق به روش نیمه تجربی و به صورت طرح تحقیقی در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون اجرا گردید و اثر پاسخ سنجیده شد. جامعه آماری این پژوهش را تعداد ۳۶ نفر از کودکان پسر ۱۰ تا ۱۴ ساله ژیمناستیک‌کار شهرستان قزوین با سابقه تمرینی بین ۳ تا ۵ سال، که حداقل در شش ماه اخیر بی‌تمرین نبوده‌اند، (با میانگین وزن $37/11 \pm 8/11$ کیلوگرم، قد $145/16 \pm 11/58$ سانتی‌متر، شاخص توده بدن $17/40 \pm 1/77$ کیلوگرم بر مترمربع) تشکیل دادند. تمامی آزمودنی‌ها به همراه والدین در یک جلسه آشنایی با روند تحقیق شرکت کردند و تکمیل فرم رضایت‌نامه شرکت در تحقیق و پرسش‌نامه‌های سلامت توسط والدین انجام شد. پس از جمع‌آوری پرسش‌نامه‌ها و بررسی آن‌ها، ۳۶ نفر از افراد دارای شرایط تعیین شده برای شرکت در مراحل بعدی تحقیق بودند، که به‌طور تصادفی به سه گروه تمرین مقاومتی شدت بالا (۱۲ نفر)، تمرین مقاومتی شدت پایین با محدودیت جریان خون (۱۲ نفر) و تمرین مقاومتی شدت پایین بدون محدودیت جریان خون (۱۲ نفر) تقسیم شدند. گروه کنترل در این تحقیق در واقع همان گروه تمرین مقاومتی شدت پایین بدون انسداد بود. هیچ یک از آزمودنی‌ها از مکمل ورزشی یا داروی خاصی تا یک ماه قبل از شروع دوره تحقیق نباید استفاده کرده باشند. همچنین از آن‌ها خواسته شد هیچ‌گونه مکمل غذایی یا دارویی از دو هفته قبل از اجرای پروتکل تمرینی مصرف نکنند. البته برنامه غذایی ۲۴ ساعت قبل از آزمون ورزشکاران برای جلوگیری از مصرف کافئین، توسط پرسش‌نامه خود گزارشی و توصیه رژیم غذایی کنترل شد. آب آشامیدنی به صورت آزادانه و به اختیار آزمودنی‌ها با احساس تشنگی مصرف می‌گردید. آزمودنی‌ها در یک جلسه آشنایی با مراحل تمرین و آموزش تکنیک صحیح حرکت شرکت کردند و سه روز پس از آن سنجش حداکثر قدرت پویا انجام گرفت. فاصله آزمون حداکثر قدرت پویا و آزمون اصلی حداقل یک هفته بود. از آزمودنی‌ها خواسته شد که هیچ فعالیت ورزشی را ۲۴ ساعت قبل از آزمون اصلی انجام ندهند. برای محاسبه حداکثر ضربان قلب از روش متداول ۲۲۰ منهای سن استفاده گردید. همچنین تغییرات ضربان قلب آزمودنی‌ها در حین تمرین توسط ساعت ضربان سنج مچی پولار با استفاده از فرستنده هیبریدی (مدل Polar RCX5 Run) کنترل شد. حداکثر قدرت پویا در سه حرکت فلکشن آرنج، اکستنشن زانو و پرس خوابیده انجام گرفت. آزمودنی‌ها هر کدام با حرکات پویا و کشش عضلات درگیر و اجرای چند تکرار از حرکت با حدود ۵۰٪ یک تکرار بیشینه گرم کردند. سپس به دنبال

عوامل رشدی (فاکتور رشد شبه انسولینی)، پروتئین‌های متصل شونده و گیرنده‌های اختصاصی است. همه این عوامل نقش مهمی در فرایندهای حیاتی فیزیولوژیکی رشد و توسعه، سوخت‌وساز بدن و بازسازی بافت دارند. هورمون رشد، سنتز فاکتور رشد شبه‌انسولینی را در کبد تحریک می‌کند. IGF-1 که به صورت موضعی در بافت تحریک شده، مانند عضله اسکلتی، تولید می‌شود، مسئول بسیاری از اعمال آنابولیک و رشدی هورمون رشد است. با این حال، هورمون رشد نیز به‌طور مستقل از IGF-1 در متابولیسم بافت و تمایز عمل می‌کند (۱۲، ۱۳). با توجه به دامنه گسترده اعمال سوخت‌وسازی، آنابولیکی و اثرات رشدی محور GH-IGF-1، مطالعه اثرات بالقوه تمرین مقاومتی بر این سیستم بسیار مورد علاقه قرار گرفته است. در کودکان، محور GH-IGF-1 عمده‌تاً در پاسخ به ورزش‌های هوازی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۳). در پژوهش‌های مختلف، فعالیت مقاومتی شدت بالا سطوح هورمون رشد را در بزرگسالان افزایش می‌دهد. به طور مشابه، گزارش شده هورمون رشد به دنبال یک وهله ورزش مقاومتی در نوجوانان (۱۴) و کودکان (۱۵) افزایش می‌یابد. با این حال، این افزایش همواره مقدار ثابتی نیست. در یک مطالعه Pullinen و همکاران افزایش مشابهی در هورمون رشد پسران نوجوان و بزرگسالان پس از یک جلسه از ورزش مقاومتی نشان دادند (۱۴). با این حال، در یک مطالعه دیگر همان نویسندگان گزارش دادند که، طی یک جلسه ورزش مقاومتی و امانده ساز، افزایش هورمون رشد در مردان مشاهده شد، اما در پسران نوجوان این چنین نبود (۷). همچنین پس از یک جلسه تمرین مقاومتی شدت بالا، افزایش IGF-1 در نوجوانان و کودکان پسر مشاهده شده است (۱۳). از طرفی مطالعات مربوط به تاثیر تمرینات مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون بر هورمون رشد و IGF-1 در بزرگسالان محدود و تقریباً متناقض‌اند، به‌طوری که در پژوهشی یک وهله فعالیت ورزشی مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون در مردان جوان با شدت ۳۰٪ منجر به افزایش هورمون رشد، عامل رشد شبه انسولینی شد (۱۶). هر چند در مطالعه‌ای دیگر عدم تغییر قابل ملاحظه‌ای در سطوح سرمی IGF-1 پس از تمرینات مقاومتی انسدادی گزارش شد (۱۷).

بنابراین با توجه به مطالب ارائه شده، اولاً نتایج مربوط به محور هورمونی GH-IGF-1 در کودکان در پاسخ به تمرین مقاومتی محدود و دارای تناقض است و اکثر مطالعات در مردان بالغ به اجرا درآمده‌اند و از طرفی اهمیت تمرینات مقاومتی برای بهبود عملکرد ورزشکاران در سنین رشد به اثبات رسیده است. ثانیاً با توجه به این که تمرینات مقاومتی شدت بالا توسط کودکان در سنین رشد در صورت عدم اجرای تکنیک صحیح، ممکن است با صدمات جبران ناپذیر به دیسک‌های کمری و صفحات رشد همراه باشد، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر بخشی تمرینات مقاومتی کم‌شدت همراه

جیوه (۲۰ میلی متر جیوه کمتر از فشار خون سیستولی) تنظیم کردیم. سپس فرد سه ست پرس سینه روی نیمکت با فاصله استراحتی ۴۵ ثانیه اجرا کرد. تا اتمام تمامی ست‌های پرس سینه کاف روی بازو بسته ماند (۲۰). پس از اتمام حرکت پرس سینه کاف‌ها از بازوها باز کردیم و بعد از سه دقیقه استراحت کاف‌ها را در قسمت فوقانی پاها بسته و به همین ترتیب حرکت اکستشن زانو را انجام دادند. فشار کاف برای پاها ۱۴۰ میلی متر (۲۰ میلی متر جیوه بیشتر از فشار خون سیستولی) جیوه بود. دوباره کاف‌ها را به بازوها بسته تا فلکشن بازو را انجام دهند.

گروه تمرینی (ج) به عنوان گروه کنترل، همان پروتکل گروه (ب) را اجرا کردند. با این تفاوت که از کاف برای محدود کردن موضعی جریان خون استفاده نکردند.

تجزیه و تحلیل آماری: توزیع داده‌های پیش آزمون با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون مورد بررسی قرار گرفت. به منظور تجزیه و تحلیل یافته‌های تحقیق از آمار توصیفی (شامل میانگین و انحراف استاندارد)، و از آزمون‌های تحلیل واریانس یک راه برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی و از آزمون تی وابسته برای بررسی تفاوت‌های درون گروهی استفاده شد. همچنین درصد تغییرات در هر گروه از مرحله پیش‌آزمون به پس‌آزمون محاسبه گردید. کلیه محاسبات آماری با بهره‌گیری از نرم‌افزار SPSS نگارش ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها

آزمون شاپیرو-ویلک نرمال بودن توزیع داده‌ها را در سه گروه مورد مطالعه در مرحله پیش‌آزمون نشان داد. همچنین آزمون لون همگنی واریانس‌ها را تایید کرد. نتایج نشان داد که تغییرات درون‌گروهی هورمون رشد در پاسخ به یک جلسه فعالیت، در گروه‌های تمرین مقاومتی شدت بالا ($P=0/182$)، تمرین مقاومتی انسدادی ($P=0/195$) و کنترل ($P=0/317$) علی‌رغم افزایش تغییر معنی‌داری را نشان نداد. همچنین تغییرات درون‌گروهی عامل رشد شبه‌انسولینی-۱ در پاسخ به یک جلسه فعالیت مقاومتی، در گروه‌های تمرین مقاومتی شدت بالا ($P=0/381$) و کنترل ($P=0/574$) عدم افزایش معنی‌دار و در گروه تمرین مقاومتی انسدادی ($P=0/004$) افزایش معنی‌داری را نشان داد. در مقایسه بین گروهی، نتایج تحلیل واریانس یک راه عدم اختلاف معنی‌داری را بین هر سه گروه تمرینی در دو متغیر هورمون رشد ($P=0/195$) و عامل رشد شبه‌انسولینی-۱ ($P=0/831$) نشان داد.

سه دقیقه استراحت افراد در آزمون حداکثر قدرت پویا شرکت کردند. مقدار وزنه توسط آزمودنی و با راهنمایی آزمون گیرنده انتخاب شد. اگر پس از انجام حرکت تا واماندگی، تعداد تکرار از ۵ بیشتر می‌شد به آزمودنی ۵ دقیقه استراحت داده شد و آزمون مجدد با وزنه‌ای سنگین‌تر گرفته شد. آزمون مجدد تا زمانی‌که تکرارها به زیر ۵ برسد، انجام شد. حرکاتی شمارش شدند که در دامنه کامل و بدون کمک انجام گیرند. از فرمول برزیسکی برای محاسبه حداکثر قدرت پویا استفاده شد (۵).

{(تعداد تکرارها $\times$ ۰/۲۷۸) - ۰/۲۷۸} / مقدار وزنه = یک تکرار بیشینه برای تعیین انسداد نسبی، فشار خون افراد در ساعت ۸ تا ۹ صبح به صورت درازکش اندازه‌گیری شد. فشار نسبی انسداد بازو ۲۰ میلی متر جیوه زیر فشار خون سیستولی و فشار نسبی انسداد ران ۲۰ میلی متر بالاتر از فشار سیستولی افراد انتخاب شد (۱۸). خون‌گیری‌ها از ورید کوبیتال میانی در دو مرحله (هر مرحله ۵ سی‌سی) برای سنجش هورمون رشد و فاکتور رشد شبه‌انسولینی-۱ (۳۰ دقیقه قبل و ۳۰ دقیقه بعد از اجرای پروتکل تمرینی) انجام گرفت. و نمونه‌های خونی در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی قزوین جهت جداسازی سرم و پلاسما با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ده دقیقه سانتریفیوژ و سپس بخش سرمی آن در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد فریز گردید. پس از جداسازی پلاسما براساس دستورالعمل کیت مربوط به شرکت ایمونوتک با حساسیت ۱/۱۰۰۰۰، عمل شد. سنجش مقدار هورمون رشد و فاکتور رشد شبه‌انسولینی-۱ به وسیله روش رادیو ایمونواسی و دستگاه گاما کانتور صورت گرفت.

پروتکل تمرینی: همه آزمودنی‌ها قبل از انجام تمرین اصلی به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب روی تردمیل دویدند و سپس با دو ست چند تکراری با ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه عضلات درگیر در برنامه تمرینی را گرم کردند و پس از پنج دقیقه استراحت در آزمون شرکت کردند. آهنگ اجرای حرکت برای همه آزمودنی‌ها با سرعت یک ثانیه در بخش برون‌گرای انقباض و یک ثانیه در بخش درون‌گرای انقباض بود. افراد به سه گروه، الف) تمرین مقاومتی شدت بالا (۰/۷۵)، ب) تمرین مقاومتی شدت پایین (۰/۳۰) همراه با محدودیت جریان خون، ج) تمرین مقاومتی شدت پایین (۰/۳۰) تقسیم شدند. حجم تمرین آزمودنی‌ها (مقدار وزنه جابجا شده در کل جلسه آزمون) برای هر سه گروه تقریباً برابر شد:

$$(15+15+15+30) \times 30 = (10+10+10) \times 75$$

روش اجرا به این صورت بود که فشارسنج مانومتر را روی قسمت فوقانی بازوهای آزمودنی بسته و فشار را روی ۱۰۰ میلیمتر

جدول ۱: برنامه تمرینی گروه‌های مورد مطالعه

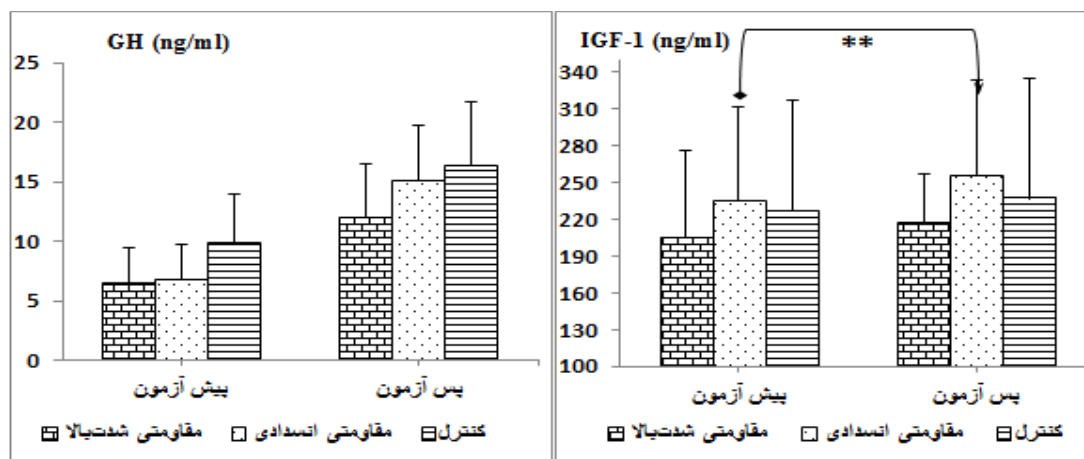
گروه‌ها	حرکت	تعداد ست	تعداد تکرار	استراحت بین ست	استراحت بین حرکت
گروه الف	پرس سینه نیمکت	۳	۱۰	۲ دقیقه	۵ دقیقه
	اکستنشن زانو	۳	۱۰	۲ دقیقه	۵ دقیقه
	فلکشن بازو	۳	۱۰	۲ دقیقه	۵ دقیقه
گروه ب	پرس سینه نیمکت	۴	۳۰- (۳*۱۵)	۴۵ ثانیه	۳ دقیقه
	اکستنشن زانو	۴	۳۰- (۳*۱۵)	۴۵ ثانیه	۳ دقیقه
	فلکشن بازو	۴	۳۰- (۳*۱۵)	۴۵ ثانیه	۳ دقیقه

جدول ۳: ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های مورد مطالعه

ویژگی‌ها	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدن	تعداد آزمودنی‌ها
مقاومتی شدت بالا	۱۲/۸۹±۱/۲۱	۱۴۳/۱۲±۴/۵۷	۳۵/۱۵±۳/۴۸	۱۶/۹۴±۱/۷۵	۱۲
مقاومتی انسدادی	۱۱/۸۵±۱/۰۲	۱۴۸/۱۲±۴/۱۷	۳۸/۸۹±۳/۷۸	۱۸/۰۳±۱/۱۹	۱۲
کنترل	۱۲/۲۱±۱/۸۷	۱۴۴/۲۰±۶/۴۳	۳۶/۳۱±۴/۱۴	۱۷/۲۳±۱/۶۶	۱۲

جدول ۴: نتایج آزمون‌های تی وابسته (درون گروهی) و تحلیل واریانس یک راهه (بین گروهی) در گروه‌های مختلف تحقیق در مراحل پیش و پس آزمون

متغیر	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	مقدار t	P درون گروهی	درصد تغییرات	مقدار f	P بین گروهی
GH (ng/mL)	مقاومتی شدت بالا	۶/۴۸±۳/۰۱	۱۲/۰۱±۴/۴۸	-۱/۴۰۲	۰/۱۸۲	۴۶/۰۴	۱/۷۳۹	۰/۱۹۵
	مقاومتی انسدادی	۶/۷۸±۲/۹۲	۱۵/۱±۴/۶۲	-۱/۴۴۸	۰/۱۹۵	۵۵/۰۹		
	کنترل	۹/۸۷±۴/۰۶	۱۶/۳۴±۵/۴۲	-۱/۰۵۹	۰/۳۱۷	۳۹/۰۵		
IGF-1 (ng/mL)	مقاومتی شدت بالا	۲۰۴/۶۳±۷۱/۴۹	۲۱۶/۸۳±۴۰/۶۰	-۲/۳۲۴	۰/۳۸۱	۵/۶	۰/۱۹۱	۰/۸۳۱
	مقاومتی انسدادی	۲۳۴/۴۶±۷۷/۷۱	۲۵۵/۶±۷۷/۵۱	-۱/۱۱۵	*۰/۰۰۴	۸/۲۷		
	کنترل	۲۲۶/۶۳±۸۹/۸۹	۲۳۶/۸۶±۹۸/۴۹	-۰/۶۶۶	۰/۵۷۴	۴/۳۱		

* نشانه معنی داری در سطح $P < ۰/۰۵$ ** تفاوت معنی دار در سطح $P = ۰/۰۰۴$ در مقایسه با پیش آزمون همان گروه (آزمون تی وابسته، درون گروهی).

نمودار ۱- اختلاف میانگین گروه‌های مختلف پژوهش از مرحله پیش آزمون به پس آزمون

بحث

درصد یک تکرار بیشینه به فعالیت ورزشی بپردازند (۴). به تازگی، مطالعات متعدد از افزایش مشابه در حجم عضلاتی مردان بالغ در پاسخ به تمرینات مقاومتی انسدادی در مقایسه با تمرینات مقاومتی

تمرین مقاومتی به عنوان موثرترین روش برای افزایش توده عضلانی شناخته شده است. توصیه شده که افراد برای دستیابی به افزایش قدرت و حجم عضلانی با شدتی معادل یا بیشتر از ۶۵

شدت بالا حمایت کرده‌اند (۲۲-۲۰). به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی شدت پایین به همراه محدودیت جریان خون یک جایگزین ایمن و موثر برای تمرینات با شدت بالاتر است، که ممکن است پتانسیل افزایش آسیب و امکان مبتلا شدن به پدیده بیش‌تمرینی را داشته باشد (۲۳). سه مکانیسم اولیه که تصور می‌شود تمرین مقاومتی انسدادی از طریق آن عمل کند: تورم سلولی، افزایش استرس متابولیک، و افزایش فراخوانی تارهای عضلانی است (۲۳). اگر چه مکانیسم تمرین مقاومتی انسدادی کاملاً درک نشده است، ولی پیشنهاد شده که تورم سلول ممکن است از طریق تجمع خون، تجمع متابولیت، و پرخونی واکنشی رخ دهد (۲۳). تصور می‌شود که تورم سلولی باعث فعال شدن گیرنده‌های افزایش حجم سلولی می‌گردد، که ممکن است منجر به تحریک مسیرهای سیگنالینگ مختلف آنابولیک شود (۲۳). پژوهش‌ها همچنین نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی شدت پایین با محدودیت جریان خون استرس متابولیک را افزایش می‌دهد، در نتیجه منجر به افزایش بیشتر در عوامل رشدی می‌گردد (۲۴). علاوه بر این، تجمع متابولیت‌ها می‌تواند فراخوانی تارهای عضلانی را از طریق تحریک گروه سوم و گروه پنجم اعصاب آوران افزایش دهد (۲۵). از آنجا که اجرای مداوم تمرینات شدید برای برخی از افراد قابل انجام نیست (۶)، این پژوهش با هدف تعیین این‌که آیا تمرین مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون می‌تواند یک جایگزین پیشنهادی برای تمرینات مقاومتی شدید باشد، طراحی و اجرا گردید. در نتیجه، مطالعه حاضر بعنوان اولین تلاش جهت بررسی اثر حاد تمرین مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون و مقایسه آن با تمرین مقاومتی شدید بر سطوح هورمون رشد و فاکتور رشد شبه‌انسولینی در آزمودنی‌های نوجوان ۱۰ تا ۱۴ ساله بود.

نتایج تحقیق حاضر بیانگر افزایش در سطوح سرمی GH پس از یک وهله فعالیت ورزشی مقاومتی نسبت به پیش آزمون در گروه‌های تمرینی مقاومتی شدت بالا (۴۶/۰۴ درصد)، مقاومتی انسدادی (۵۵/۰۹ درصد) و کنترل (۳۹/۵ درصد) بود. ترشح هورمون رشد تحت تاثیر تعدیل‌کننده‌های متعدد (کاتکول آمین‌ها، کورتیزول، گلوکز، و غیره) و همچنین با ورزش قرار می‌گیرد (۱۲). پاسخ هورمون رشد به ورزش و اثرات آن ممکن است تحت تاثیر تغییرات حساسیت گیرنده، تعامل اتصال با پروتئین‌ها، تغییرات در دیگر ایزوفرم هورمون رشد، و همچنین تغییر در پتانسیل IGF-1 باشد. علاوه بر این، هورمون رشد در یک الگوی ضربانی ترشح می‌شود، به خصوص در طول سال‌های در حال رشد ترشح این هورمون در اوج خودش است. در واقع، ترشح ضربانی هورمون رشد برای شتاب دادن به نرخ رشد در دوران بلوغ ضروری است (۱۲). بنابراین، هورمون رشد یک مجموعه هورمونی است که به علت طبیعت ضربانی آن، تفسیر سطح آن در خون، به‌ویژه در

کودکان بسیار دشوار است (۱۲). هورمون رشد به شیوه‌ای ضربانی ترشح می‌شود، که با بالاترین ترشح در هنگام خواب، به خصوص در کودکان همراه است (۱۲). در مردان، یک جلسه ورزش مقاومتی در بعد از ظهر، الگوی ترشح هورمون رشد را در هنگام خواب تحت تاثیر قرار می‌دهد. در حالی که متوسط ترشح هورمون رشد را تغییر می‌دهد، یک نرخ پایین‌تر از ترشح در نیمه اول خواب و نرخ بالاتر از ترشح هورمون رشد در نیمه دوم خواب را به وجود می‌آورد. این می‌تواند یک اثر مستقیم تمرین مقاومتی بر روی ترشح هورمون رشد، یا یک اثر غیر مستقیم بر کیفیت خواب باشد (۲۶). با توجه به اهمیت ترشح هورمون رشد هنگام شب در طول دوران کودکی و نوجوانی، اثرات مختلف تمرین مقاومتی در طول زمان‌های مختلف روز ممکن است اثرات مهم بر کیفیت خواب یا به طور مستقیم در الگوی ترشح هورمون رشد بگذارد (۲۶). به همین ترتیب، ممکن است الگوی ترشح ضربانی هورمون رشد به طور بالقوه حتی رشد خطی را تحت تاثیر قرار دهد؛ با این حال، این اثرات مورد بررسی قرار نگرفته است (۲۶). یافته‌های مطالعه حاضر همسو با پژوهش Pullinen و همکاران (۲۰۱۱) (۷) و Rubin و همکاران (۲۰۱۴) (۱۵)، و ناهمسو Pullinen و همکاران (۲۰۰۲) (۱۴) بود. عدم افزایش قابل توجه هورمون رشد در پسران نوجوان می‌تواند به علت مقادیر پایه بالاتر، تنوع مشاهده شده در سطوح خونی در نوجوانان مختلف و بار تمرین باشد (۱۵). همچنین در یک وهله ورزش نسبتاً مشابه واحدهای حرکتی نوع II کودکان به میزان کمتر نسبت به بزرگسالان فعال می‌شود، که ممکن است سطح لاکتات به طور معمول کمتر کودکان را توجیه کند. بنابراین، انتظار می‌رود افزایش کم‌تری در هورمون رشد کودکان، حتی در بار کار بالا مشاهده شود (۲۸). همچنین شدت تمرین نیز در تغییر هورمون رشد موثر است، به‌طوری‌که افزایش هورمون رشد در مردان بزرگسال بر اثر یک جلسه ورزش مقاومتی با ۸۵٪ مشاهده شده است، در صورتی که هیچ افزایشی با شدت ۳۰٪ مشاهده نشد (۲۹). همچنین مطالعاتی که به مقایسه این دو شیوه تمرینی در بزرگسالان پرداخته‌اند، به دنبال یک جلسه تمرین مقاومتی کم‌شدت (۲۰٪ یک تکرار بیشینه) همراه با محدودیت جریان خون و تمرین شدت بالا (۸۰٪ یک تکرار بیشینه)، پاسخ GH بزرگتری در در گروه انسدادی گزارش کردند (۱۷،۳۰).

نتایج تحقیق حاضر افزایش IGF-1 در گروه تمرینی شدت بالا (۵/۶ درصد)، گروه انسدادی (۷/۲۷ درصد) و در گروه کنترل (۴/۳۱ درصد) را نشان داد. عامل رشد شبه‌انسولینی (IGF-1) در طول روز نسبتاً پایدار باقی می‌ماند و به‌طور ویژه در تکثیر سلولی، تمایز و آپوپتوز درگیر می‌شود. مقادیر زیادی از IGF-1 در گردش خون به پروتئین‌های خاص (BP) متصل است و تعامل بین IGF-1 و این پروتئین‌های حامل، اثرات فیزیولوژیک آن را تعیین می‌کند.

ورزشکاران جوان می‌توانند برای جلوگیری از بروز مشکلات وابسته، از این شیوه تمرینی بهره ببرند.

قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد گرایش فیزیولوژی ورزشی با شماره رکورد ۳۰۵۲۹۹ دانشگاه تهران است که بدین‌وسیله از هیئت ژیمناستیک شهر قزوین و کلیه کسانی که در انجام این پژوهش به ما یاری رساندند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

منافع متقابل

مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مؤلفان

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

ملاحظات اخلاقی

شامل نمی‌شود.

منابع مالی

ندارد.

مستقل از هورمون رشد، افزایش IGF-1 ناشی از ورزش نیز پس از ورزش هوازی و بی‌هوازی در کودکان و نوجوانان دیده می‌شود (۱۳). نتایج این پژوهش با مطالعات Takano و همکاران (۲۰۰۵) (۱۶)، Eliakim و همکاران (۲۰۱۳) (۱۳)، همسو و با گزارش Manini و همکاران (۲۰۱۲) (۱۷)، ناهمسو بود. بیان شده ورزش حاد منجر به افزایش IGF-1 می‌شود ولی اگر ورزش به اندازه کافی شدید باشد ممکن است با عدم تغییر یا کاهش همراه باشد. افزایش آنی ممکن است در نتیجه رها شدن آن از ذخایر در دسترس‌تر و ترشح موضعی از عضلات فعال، از طریق مکانیسم پاراکرین یا اتوکرین باشد. سطوح خونی ممکن است نشان دهنده اثرات ورزش بر IGF-1 باشد و لزوماً با سایر عوامل رشدی مرتبط نباشد (۱۳). بنابراین، عوامل متعددی در ترشح و آزادسازی عامل رشد شبه‌انسولینی-۱ در خون موثر است و تحلیل نتایج را دشوار می‌گرداند.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که یک وهله فعالیت مقاومتی کم‌شدت همراه با محدودیت جریان خون تأثیر به نسبت مشابهی با تمرینات مقاومتی شدت بالا بر سطوح سرمی GH و تأثیر بیشتری بر IGF-1 دارد و به همین دلیل، جهت سازگاری‌های هایپرτροφیک ناشی از GH و IGF-1، بهبود در عملکرد عضلانی متعاقب با آن، همانند تمرینات مقاومتی شدت بالا مناسب به‌نظر می‌رسد. از طرفی با توجه به احتمال بروز آسیب‌های ناشی از تمرین با وزنه‌های سنگین به علت تکنیک‌های نادرست و لیفت‌های پرتابی به دیسک‌های کمری و صفحات رشد،

References

- Lee S, Deldin A R, White D, Kim Y, Libman I, Rivera-Vega M, et al. Aerobic exercise but not resistance exercise reduces intrahepatic lipid content and visceral fat and improves insulin sensitivity in obese adolescent girls: a randomized controlled trial. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2013; **305**(10): 1222-1229. doi: 10.1152/ajpendo.00285.2013
- Faigenbaum A D, Kraemer W J, Blimkie C J, Jeffrey's I, Micheli L J, Nitka M, et al. Youth resistance training: updated position statement paper from the national strength and conditioning. *J Strength Cond Res* 2009; **23**(5): 60-79. doi: 10.1519/JSC.0b013e31819df407
- Young W K, Metzl J D. Strength training for the young athlete. *Pediatr Ann* 2010; **39**(5): 293-299. doi: 10.3928/00904481-20100422-10
- American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; **41**(3): 687-708. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181915670
- Dahab K S, McCambridge T M. Strength training in children and adolescents: raising the bar for young athletes?" *Sports Health* 2009; **1**(3): 223-226. doi: 10.1177/1941738109334215
- Lees F D, Clark P G, Nigg C R, Newman P. Barriers to exercise behavior among older adults: a focus-group study. *J Aging Phys Act* 2005; **13**(1): 23-33. doi: 10.1123/japa.13.1.23
- Pullinen T, Mero A, Huttunen P, Pakarinen A, Komi P V. Resistance exercise-induced hormonal response under the influence of delayed onset muscle soreness in men and boys. *Scand J Med Sci Sports* 2011; **21**(6): 184-194. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01238.x
- Scott B R, Loenneke J P, Slaterry K M, Dascombe B J. Blood flow restricted exercise for athletes: A review of available evidence. *J Sci Med Sport* 2015; **19**(5): 360-367. doi: 10.1016/j.jsams.2015.04.014
- Abe T, Loenneke J P, Fahs C A, Rossow L M, Thiebaud R S, Bemben M G. Exercise intensity and muscle hypertrophy in blood flow-restricted limbs and non-restricted muscles: a brief review. *Clinical*

- physiology and functional imaging 2012; **32**(4): 247-252. doi: 10.1111/j.1475-097X.2012.01126.x
10. Mohamadi Sh, Khoshdel A, Naserkhani F, Mehdizadeh R. The Effect of Low- Intensity Resistance Training with Blood Flow Restriction on Serum Cortisol and Testosterone Levels in Young Men. *J Arch Mil Med* 2015; **3**(3): 283-296. doi: 10.5812/jamm.28306
11. Doessing S, Holm L, Heinemeier K M, Feldt-Rasmussen U, Schjerling P, Qvortrup K, et al. GH and IGF1 levels are positively associated with musculotendinous collagen expression: experiments in acromegalic and GH deficiency patients. *Eur J Endocrinol* 2010; **163**(6): 853-862. doi: 10.1530/EJE-10-0818
12. Kraemer W J, Nindl B C, Gordon S E. Resistance exercise: acute and chronic changes in growth hormone concentrations. In: *The Endocrine System in Sports and Exercise, Vol. XI, WJ Kraemer and AD Rogol (Eds.)*. Malden, MA: Blackwell Pub. 2006; PP: 110-121. doi: 10.1002/9780470757826.ch9
13. Eliakim A, Nemet D. The endocrine response to exercise and training in young athletes. *Pediatr Exerc Sci* 2013; **25**(4): 605-615. doi: 10.1123/pes.25.4.605
14. Pullinen T, Mero A, Huttunen P, Pakarinen A, Komi P V. Resistance exercise-induced hormonal responses in men, women, and pubescent boys. *Med Sci Sports Exerc* 2002; **34**(5): 806-813. doi: 10.1097/00005768-200205000-00013
15. Rubin D, Castner D, Pham H, Ng J, Adams E, Judelson D. Hormonal and metabolic responses to a resistance exercise protocol in lean children, obese children and lean adults. *Pediatr Exerc Sci* 2014; **26**(4): 444-453. doi: 10.1123/pes.2014-0073
16. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol* 2005; **95**(1): 65-73. doi: 10.1007/s00421-005-1389-1
17. Manini T M, Yarrow J F, Buford T W, Clark B C, Conover C F, Borst S E. Growth hormone responses to acute resistance exercise with vascular restriction in young and old men. *Growth Horm IGF Res* 2012; **22**(5): 167-172. doi: 10.1016/j.ghir.2012.05.002
18. Dorneles G P, Colato A S, Galvão S L, Ramis T R, Ribeiro J L, Romão P R, et al. Acute response of peripheral CCR5 chemoreceptor and NK cells in individuals submitted to a single session of low intensity strength exercise with blood flow restriction. *Clin Physiol Funct Imaging* 2015; **36**(4): 311-317. doi: 10.1111/cpf.12231
19. Fahs C A, Loenneke J P, Rossow L M, Thiebaud R, Bemben M G. Methodological considerations for blood flow restricted resistance exercise. *Journal of Trainology* 2012; **1**(14): 14-22. doi: 10.17338/trainology.1.1_14
20. Abe T, Yasuda T, Midorikawa T, Sato Y, Kearns C F, Inoue K, et al. "Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily KAATSU resistance training". *Int J Kaatsu Training Res* 2005; **1**(4): 6-12. doi: 10.3806/ijktr.1.6
21. Takarada Y, Sato Y, Ishii N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol* 2002; **86**(4): 308-314. doi: 10.1007/s00421-001-0561-5
22. Takarada Y, Tsuruta T, Ishii N. Cooperative effects of exercise and occlusive stimuli on muscular function in low-intensity resistance exercise with moderate vascular occlusion. *Jpn J Physiol* 2004; **54**(6): 585-592. doi: 10.2170/jjphysiol.54.585
23. Loenneke J P, Fahs C A, Rossow L M, Abe T, Bemben M G. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Med Hypotheses* 2012; **78**: 151-154. doi: 10.1016/j.mehy.2011.10.014
24. Loenneke J P, Abe T, Wilson J M, Thiebaud R S, Fahs C A, Rossow L M, et al. Blood flow restriction: An evidence based progressive model. *Acta Physiol Hung* 2012; **99**: 235-250. doi: 10.1556/APhysiol.99.2012.3.1
25. Yasuda T, Abe T, Brechue W F, Iida H, Takano H, Meguro K, et al. Venous blood gas and metabolite response to low-intensity muscle contractions with external limb compression. *Metabolism J* 2010; **59**: 1510-1519. doi: 10.1016/j.metabol.2010.01.016
26. Nindl B C, Hymer W C, Deaver D R, Kraemer W J. Growth hormone pulsatility profile characteristics following acute heavy resistance exercise. *J Appl Physiol* 2001; **91**(1): 163-172. doi: 10.1152/jappl.2001.91.1.163
27. Kraemer W J, Ratamess N A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med* 2005; **35**(4): 339-361. doi: 10.2165/00007256-200535040-00004
28. Dotan R, Ohana S, Bediz C, Falk B. Blood lactate disappearance dynamics in boys and men following exercise of similar and dissimilar peak-lactate concentrations. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; **16**(3): 419-429. doi: 10.1515/jpem.2003.16.3.419
29. Vanhelder W P, Radomski M W, Goode R C. Growth hormone responses during intermittent weight lifting exercise in men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1984; **53**(1): 31-34. doi: 10.1007/BF00964686
30. Reeves G V, Kraemer R R, Hollander D B, Clavier J, Thomas C, Francois M, et al. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *J Appl Physiol* 2006; **101**: 1616-1622. doi: 10.1152/jappphysiol.00440.2006

Original Article

Effect of aerobic exercise training along with omega-3 supplementation on CRP and IL-6 in obese older women

Saber Saedmocheshi^{1*}, Lofollah Saed², Ayoub Saiedi³, Zakaria Vahabzade⁴

¹Phd Student in Sport Biochemistry and Metabolism, Faculty of Physical Education, University of Birjand, Iran

²Faculty of Medicine, Kordestan University of Medical Sciences, Kordestan, Iran

³Phd Student in Sport Biochemistry and Metabolism, Faculty of Physical Education, University of Mazandaran, Iran

⁴Liver & Digestive Research Center, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Kordestan University of Medical Sciences, Kordestan, Iran

*Corresponding author; E-mail: Physical2012@yahoo.com

Received: 26 July 2017 Accepted: 4 November 2017 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):49-55

Abstract

Background: lack of mobility has an important role in the development of obesity in the elderly population. The purpose of this study was to investigate the effect of regular aerobic exercise and omega-3 supplementation on serum levels of CRP and IL-6 in elderly women who were obese.

Methods: In a double-blind study, 40 obese women (BMI ≥ 30) 61.65 $\pm$ 7.42 years old were selected as easily-accessible way and randomly categorized into 4 groups of 10 subjects an exercise, supplementation, exercise – supplementation (combination), and placebo (control) groups. Subjects in the supplement and combination groups consumed 2080 mg omega-3 supplement daily for 8 weeks and control groups used sunflower oil as placebo produced in Zachariah Company. Exercise program included aerobic activity at 45 to 55 percent of maximum heart rate for 8 weeks, 40 minute and 3 sessions per week. Blood samples before and 24 hours after the training period in the fasting state were collected. Data analysis was done by paired-t test and two-way ANOVA test using SPSS software (version 16).

Results: Statistical test results showed that the concentration of IL-6 and CRP were significantly decreased in the groups of exercise with supplements ($p < 0.05$).

Conclusion: The result of this study, carried out 8 weeks of aerobic training with omega-3 supplementation improves the inflammatory status Caused by exercise training combined with omega 3.

Keyword: Obese Older Women, Aerobic Exercise, Fatty Acid Omega -3, IL-6, CRP

How to cite this article: Saedmocheshi S, Saed L, Saiedi A, Vahabzade Z. [The effect of aerobic exercise training along with omega-3 supplementation on CRP and IL-6 in obese older women of sanandaj]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):49-55. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر مکمل امگا-۳ و هشت هفته تمرین هوازی منظم بر برخی عوامل التهابی در زنان سالمند چاق

صابر ساعدموچشی^{۱*}، لطف الله ساعد^۲، ایوب سعیدی^۳، زکریا وهاب زاده^۴

^۱دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران
^۲دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
^۳دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران
^۴مرکز تحقیقات گوارش، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
* نویسنده مسئول؛ ایمیل: Physical2012@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۶/۵/۴ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۱۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۵۵-۴۹

چکیده

زمینه: عدم تحرک نقش مهمی در بروز چاقی در جمعیت سالمند دارد. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرین منظم هوازی و مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح CRP (C-Ractive protein) و IL-6 (اینترلوکین-۶) سرم در زنان سالمند چاق بود.
روش کار: در یک مطالعه دو سویه کور، ۴۰ زن چاق ($BMI \geq 30$) با میانگین سنی $61/65 \pm 7/42$ سال به صورت نمونه‌ای در دسترس انتخاب شده و به طور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ نفری تمرین، مکمل، تمرین - مکمل (ترکیبی) و دارونما (کنترل) قرار داده شدند. آزمودنی‌های گروه‌های مکمل و ترکیبی روزانه ۲۰۸۰ میلی‌گرم امگا-۳، و آزمودنی‌های گروه کنترل نیز از شبه داروی روغن آفتابگردان تولیدی شرکت زکریا به مدت ۸ هفته مصرف کردند. برنامه‌ی تمرینی شامل تمرینات هوازی با شدت ۴۵ تا ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۸ هفته، ۴۰ دقیقه و ۳ جلسه در هفته اجرا شد. نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها قبل از شروع دوره در وضعیت ناشتا و ۲۴ ساعت پس از اتمام تمرینات جمع‌آوری شدند. تحلیل داده‌ها توسط آزمون تی همبسته و آنالیز واریانس دواراه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام گردید.
یافته‌ها: نتایج آزمون آماری نشان داد که غلظت IL-6 و CRP در گروه‌های تمرین همراه با مصرف مکمل کاهش معناداری پیدا کرد ($P < 0/05$).
نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج پژوهش حاضر، انجام ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل امگا-۳ سبب بهبود وضعیت التهابی بدن ناشی از تمرین هوازی در ترکیب با مکمل امگا-۳ شد.

کلید واژه‌ها: زنان سالمند چاق، تمرین هوازی، اسید چرب امگا-۳، IL-6، CRP

نحوه استناد به این مقاله: ساعدموچشی ص، ساعد ل، سعیدی ا، وهاب زاده ذ. تاثیر مکمل امگا-۳ و هشت هفته تمرین هوازی منظم بر برخی عوامل التهابی در زنان سالمند چاق. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۵۵-۴۹

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

چاقی یکی از بیماری‌هایی می‌باشد که به صورت یک اپیدمی چند بعدی تمام کشورهای توسعه یافته و پیشرفته را تحت تاثیر خود قرار داده، و در طی چند دهه گذشته نسبت به سایر بیماری‌ها نمود بیشتری داشته است. بر طبق اعلام سازمان بهداشت جهانی، چاقی به صورت توده چربی زیاد در بدن نمایان می‌باشد که می‌تواند بر سلامتی اثر بگذارد و سبب توزیع نامتعادل انرژی در بدن می‌شود و با افزایش ذخایر چربی بدن همراه می‌باشد. فرایند چاق شدن با التهاب مزمن در بافت چربی و افزایش سایتوکاین‌های التهابی در جریان گردش خون همراه می‌باشد (۴-۱).

التهاب، پاسخی فیزیولوژیک به محرک‌های گوناگون مثل عفونت، جراحات بافتی و ترومای بدنی است که با تجمع لکوسیت‌ها در جایگاه‌های التهاب، اتساع عروقی و افزایش نفوذپذیری عروق همراه می‌باشد. این فرایند با تغییر در میزان پروتئین‌های پلازما مشخص می‌شود (۶و ۴). محققان در مورد سبب شناسی این بیماری‌ها دو دسته عوامل خطرزا را مسئول می‌شناسند: دسته‌ی اول عواملی که طی سال‌ها مورد پژوهش قرار گرفته‌اند از جمله هیپرلیپیدمی، دیابت، سیگار و سابقه خانوادگی بیماری قلبی و دسته دوم عواملی که به تازگی مورد توجه قرار گرفته‌اند و شاخص‌های التهابی جدیدی هستند که زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشند، شامل هموسیستئین، فیبرینوژن، هاپتوگلوبین، سایتوکاین‌ها، آمیلوئید A سرم، CRP و مولکول چسبان سلولی مثل sICAM-1 و sVCAM-1 (۷و ۸). این التهاب مزمن مرتبط با چاقی می‌تواند منجر به گسترش مقاومت انسولین، بیماری‌های کرونری قلب، سرطان، هاپرلیپیدمی و بیماری‌های سندرم متابولیک شود (۱۱-۹). بهرحال، مداخلات ضد التهابی می‌توانند در درمان چاقی کمک کننده باشند (۱۲و ۱۳). اثر فعالیت ورزشی بر سطوح شاخص‌های التهابی، در پژوهش‌های متعددی بررسی شده است. مطالعه Huerta و همکاران نشان می‌دهد که مداخله‌ی ورزش استقامتی به کاهش شاخص‌های التهابی منجر می‌شود. برخی از کارشناسان تغذیه معتقدند که اسید چرب امگا-۳ باعث بهبودی علائم التهاب می‌شود. امگا-۳ از خانواده‌ی ضروری اسیدهای چرب غیر اشباع است که توسط بدن ساخته نمی‌شود و باید آن را از طریق تغذیه وارد بدن کنیم (۱۴). نقش دقیق اسید چرب امگا-۳ در سلامت انسان‌ها هنوز به طور دقیق شناخته نشده است. مدارکی وجود دارد که امگا-۳ یک نقش مهم در تکامل مغز و عملکرد آن، کاهش التهاب و کاهش خطر بیماری حاد دارد (۱۵و ۱۶). پژوهشگران معتقدند که مکمل اسید چرب امگا-۳ می‌تواند سطوح سایتوکاین‌های التهابی سرم را کاهش دهد و تحمل ورزشی را افزایش دهد (۱۷و ۱۸). از جمله در مطالعه‌ای که توسط راسیک و همکاران انجام گرفت مشخص شد که تجویز روزانه ۲/۴ گرم اسیدهای چرب EPA و DHA به بیماران همودیالیزی در مدت ۸ هفته سبب کاهش معنی‌دار فاکتورهای التهابی $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ ، CRP و فیبرینوژن می‌شود (۱۶). مکانیسمی که نشان دهنده‌ی چگونگی ترکیب تمرین ورزشی با مکمل روغن ماهی روی

آزمودنی‌های انسان به التهاب پاسخ نشان دهد، هنوز ناشناخته است (۱۹). جدیدترین مقالات نیز اشاره دارند که هنوز هیچ روش درمانی موثری در جلوگیری یا کاهش علائم التهاب معرفی نشده است و این امر می‌تواند به علت عدم درک صحیح از عارضه باشد. بنابراین، هدف از انجام این تحقیق بررسی اثرات ترکیبی تمرین هوازی منتخب و مصرف مکمل امگا-۳ بر شاخص‌های التهابی در زنان سالمند چاق بود.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع نیمه‌تجربی پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه کنترل می‌باشد. آزمودنی‌های این پژوهش از زنان غیر فعال ۶۵-۵۵ ساله عضو خانه‌ی سالمندان شهرستان سنج در سال ۹۴ بودند که در طی دو سال قبل سابقه‌ی هیچ گونه فعالیت ورزشی منظمی نداشتند. این افراد به شیوه‌ی نمونه‌ی در دسترس از خانه سالمندان انتخاب شدند. تعداد کل زنان سالمند این مرکز ۵۰ نفر بودند که بر اساس جدول مورگان تعداد ۴۴ نفر باید انتخاب می‌شدند، اما چون ملاک انتخاب آزمودنی‌ها به‌عنوان افراد چاق براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی افرادی با درصد چربی بدنی بالای ۲۵ بود (۲۰)، فقط ۴۰ نفر این تعداد قابلیت شرکت در پژوهش را داشتند. در جلسه‌ی با حضور مدیریت، پزشک و پرستاران مرکز سالمندان و نیز همه آزمودنی‌ها، اهداف و روش اجرای تحقیق تشریح و به همه افراد دعوت‌نامه‌ای شامل هدف و چگونگی اجرای پژوهش، فرم رضایت‌نامه و شرکت‌داوطلبانه، پرسشنامه‌ی سلامت و ریسک بیماری داده شد. زنان شرکت‌کننده فاقد هرگونه علائم ظاهری و بالینی بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت و پرفشارخونی بودند و سابقه‌ی مصرف هیچ گونه داروی خاص، مکمل غذایی و دارویی را نداشتند (۲۱) اطلاعات تن سنجی مربوط به آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

پروتکل تحقیق

آزمودنی‌ها در قالب طرح نیمه تجربی چند گروهی دوسویه کور و به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۰ نفری تمرین، مکمل، ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه مکمل و ترکیبی روزانه (صبح و شب) ۲۰۸۰ میلی گرم مکمل امگا-۳ به صورت دو کپسول (۳۱۰ EPA و ۲۱۰ DHA) با مارک (Viva Omega - 3 Fish Oil) ساخت کشور کانادا به مدت ۸ هفته مصرف کردند. گروه پلاسبو نیز از دارونمای تولید شرکت زکریا که ۲۱۰۰ میلی گرم روغن آفتابگردان حاوی ۱۲ درصد اسید چرب اشباع، ۱۶ درصد اسید چرب غیر اشباع با یک باند دوگانه و ۷۱ درصد اسید چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه و از نظر ظاهری کاملاً مشابه با کپسول‌های امگا-۳ بود را مصرف کردند (۲۱). Atawia و همکاران داده‌های لازم در زمینه‌ی دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از یادآمد ۲۴ ساعته‌ی خوراک (دو روزکاری و یک روز تعطیل هفته، جهت تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) آزمودنی‌ها

شدن، نمونه ها سانتریفیوژ شده و سرم حاصل جهت اندازه گیری سطح سرمی IL-6 و CRP مورد استفاده قرار گرفت. سطح سرمی IL-6 توسط روش الایزای ساندریجی و با استفاده از کیت انسانی شرکت فرانسوی (Diacclone, Besancon, France) اندازه گیری شد. حساسیت روش ۲ پیکوگرم در میلی لیتر و ضریب تغییرات درون آزمونی ۵ درصد بود. سطح سرمی CRP نیز توسط روش الایزای ساندریجی و با استفاده از کیت انسانی شرکت آمریکایی (Monobind Inc, Lake Forest, USA) اندازه گیری شد. حساسیت روش ۰/۲ میکروگرم در میلی لیتر و ضریب تغییرات درون آزمونی ۴ درصد بود. در راستای تجزیه و تحلیل داده ها، ابتدا برای آزمون فرض طبیعی بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و برای توصیف اهداف توصیفی مانند وزن و قد و مصرف اکسیژن مصرفی و نسبت دور کمر به باسن از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. در مدل خطی عمومی از آزمون آنالیز واریانس دوراژه برای تعیین اثر متقابل دو عامل تمرین و مکمل بر متغیرهای پژوهشی استفاده شد. در صورت معناداری تست آنالیز واریانس از آزمون تعقیبی بونفرونی جهت تعیین تفاوت های بین - گروهی استفاده شد. جهت تعیین تفاوت موجود بین مقادیر پیش - آزمون با پس آزمون در هر گروه نیز از آزمون تی همبسته استفاده شد. سطح معناداری نیز در سطح خطای آلفای ۵ درصد (۰/۰۵) < p در نظر گرفته شد.

یافته ها

با توجه به آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مشخص شد که بین شاخص های وزن، سن، قد و BMI آزمودنی های ۳ گروه اختلاف معنادار آماری وجود ندارد (۰/۰۵ > p) که در جدول ۱ نشان داده شده است.

به دست آوردند. بدین صورت که از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی ها و آشامیدنی هایی را که در طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده بودند، ذکر کنند. جهت کمک به افراد برای یادآوری دقیق تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمانه های خانگی استفاده شد. این پرسش نامه برای هر یک از آزمودنی ها در ۲۴ نوبت غیر متوالی (هفته ای ۳ بار در طول ۸ هفته) تکمیل شد. مقادیر ذکر شده غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس های خانگی به گرم تبدیل شدند (۲۲). سپس هر غذا طبق دستورالعمل برنامه ی نرم افزار کامپیوتری پردازش غذا کدگذاری شد و جهت ارزیابی انرژی و مواد مغذی آنها؛ توسط کارشناس تغذیه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۲۳). برنامه ی تمرین هوازی شامل ۸ هفته به صورت سه جلسه در هفته با شدتی بین ۴۵ تا ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه آزمودنی ها بود. تمرینات با شدت ۳۵ درصد در هفته ی اول شروع و در نهایت به ۵۵ درصد در هفته ی هشتم رسید. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با حرکات کششی، چرخشی و جهشی (ساختار اصلی تمرین از ۱۰ دقیقه در اولین جلسه تا ۴۵ دقیقه در آخرین جلسه) و ۱۰ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی و دوی نرم بود (۲۱). ضربان قلب بیشینه برای هر آزمودنی با استفاده از فرمول ۲۲۰ منهای سن محاسبه شد (۲۰). با استفاده از ساعت پولار (مدل پوکس ۱۰۰۰ ساخت کشور ژاپن) نیز ضربان قلب آزمودنی ها کنترل می شد. نمونه گیری خون در دو مرحله (۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) در ساعت ۷ تا ۸ صبح، متعاقب ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. قبل از هر نوبت خون گیری، آزمودنی ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداختند و سپس از ورید بازویی آنها ۱۰ میلی لیتر خون گرفته شد (۵). نمونه های خونی در لوله های آزمایشی بدون ماده ضد انعقادی ریخته شد و پس از لخته

جدول ۱: میانگین مقادیر تغییرات پیش آزمون - پس آزمون متغیرهای تن سنجی در چهار گروه تحقیق.

گروه				متغیر	
گروه ورزش - مکمل				تمرین - مکمل (ترکیبی)	
مکمل		تمرین		تمرین - مکمل (ترکیبی)	
دارونما (کنترل)					
۶۰/۳۸±۵/۳۳		۶۰/۷۱±۴/۸۱		۶۱/۶۵±۷/۴۲	سن (سال)
۱۵۹/۶۶±۶/۴۶		۱۵۹/۲۵±۴/۲۶		۱۶۲/۲۵±۷/۴۴	قد (سانتی متر)
۸۸/۴۲±۴/۱۳	ق	۸۴/۹۴±۶/۲۲	ق	۸۷/۷۸±۵/۴۱	وزن (کیلو گرم)
۸۹/۴۸±۵/۴۱	ب	۸۲/۳۹±۴/۴۱ [#]	ب	۸۴/۹۴±۵/۲۱ [#]	
۳۱/۰۳±۲/۹۶	ق	۳۲/۶۸±۳/۵۹	ق	۳۳/۷۸±۳/۶۰	درصد چربی بدنی
۳۲/۱۶±۴/۳۵	ب	۳۰/۱۲±۴/۲۲ [#]	ب	۲۹/۲۱±۵/۰۴ [#]	
۳۲/۲۰±۲/۳۳	ق	۳۲/۸۱±۲/۱۰	ق	۳۲/۵۶±۲/۳۷	شاخص توده ی بدنی
۳۲±۶۸/۷۴	ب	۳۰±۱۶/۲۰ [#]	ب	۲۹±۳۲/۲۱ [#]	(کیلوگرم بر متر مربع)
۲۳/۵۸±۴/۸	ق	۲۴/۶۵±۴/۶	ق	۲۵/۱۲±۵/۸	اکسیژن مصرفی بیشینه
۲۳/۱۲±۲/۳۷	ب	۲۴/۰۲±۲/۳۷	ب	۲۴/۷۴±۴/۸	(میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن در دقیقه)
۱۱۰/۶۸±۵/۸	ق	۱۱۰/۲۰±۶/۲	ق	۱۱۲/۲۵±۴/۸	دور کمر (سانتی متر)
۱۱۰/۲۱±۴/۸	ب	۱۰۷/۲۲±۴/۴ [#]	ب	۱۰۸/۱۴±۳/۴ [#]	
۱/۰۲±۰/۴	ق	۱/۰۸±۰/۵	ق	۱/۰۹±۰/۳	نسبت دور کمر به لگن
۱/۰۳±۰/۵	ب	۱/۰۱±۰/۳ [#]	ب	۱/۰۱±۰/۱ [#]	

ق: مقادیر پیش آزمون، ب: مقادیر پس آزمون؛ مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

[#] معناداری نسبت به مقادیر پیش آزمون در هر گروه (۰/۰۵ < P).

جدول ۲: مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی بین گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	مقدار P
CRP (میکرو گرم در میلی لیتر)	تمرین - مکمل	۳۰±۰.۶۱	۱.۷۵±۱.۰۹*	P=0.05
	تمرین-دارونما	۳.۰۱±۰.۸۵	۲.۱۵±۰.۸۱	P=0.12
	مکمل	۳.۱۱±۰.۵۵	۲.۱۷±۰.۶۸	P=0.1
	دارونما	۲.۹۵±۰.۶۲	۲.۹۱±۰.۹۱	P=0.452
IL-6 (پیکوگرم در میلی لیتر)	دارونما	۱۵.۱۵±۵.۱	۱۴.۱۰±۳.۴	P=0.12
	مکمل	۱۵.۵۵±۳.۷	۱۴.۴۸±۲.۱۲	P=0.1
	تمرین-دارونما	۱۵.۲۵±۴.۵۵	۱۴.۰۹±۳.۱	P=0.9
	تمرین مکمل	۱۵.۲۰±۵.۲۱	۱۳.۰۵±۱.۲	P=0.001

در مردان هیپرتری گلیسریدمیک می‌شود (۲۶). مکانیسم دقیق کاهش شاخص‌های التهابی بر اثر مصرف مکمل امگا-۳ هنوز بخوبی روشن نشده است. برخی متخصصین علم تغذیه معتقدند که امگا-۳ می‌تواند سبب بهبود نشانه‌ها و علائم التهابی شود. محققین معتقدند که مصرف این مکمل سبب کاهش سطح سرمی سایتوکاین‌های التهابی شود و سبب پیشگیری و درمان آترواسکلروز و پلاکت‌های خونی شود و سبب کاهش رشد لخته‌ها در پی افزایش تحمل فعالیت ورزشی همراه با مصرف مکمل می‌شود (۱۱ و ۲۱). در این رابطه بررسی‌ها نشان داد که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ منجر به کاهش معنی‌دار فاکتورهای التهابی می‌شود (۱۷). فعالیت هوازی منظم از طریق چندین مکانیسم مانند کاهش سطح CRP و کاهش بافت چربی و عملکرد آنتی‌اکسیدانی سبب کاهش اکسیدان‌ها می‌شود (۲۸). همچنین امگا-۳ منجر به تعدیل مارکرهای التهابی و توقف فرایند‌های التهابی می‌شود که سبب حفظ ساختار غشا می‌شود. بهادران و همکاران نشان دادند که پودر بروکلی سبب کاهش CRP و IL-6 در مبتلایان به دیابت نوع دو می‌گردد (۲۸). Tartibian و همکاران در مطالعه ۹ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مولتی ویتامین نشان دادند که تمرین هوازی به همراه مولتی ویتامین سبب کاهش CRP و IL-6 می‌شود. همانطور که مشاهده می‌شود نتایج متضادی در تحقیقات مشاهده می‌شود که علت این امر می‌تواند در متغیرهای تمرینی مانند شدت، حجم و مدت تمرین و همچنین دوزهای مصرف مکمل می‌باشد (۲۸ و ۲۱). در تضاد با یافته‌های حاضر، Tofighi و همکاران در بررسی اثر بیکربنات همراه با فعالیت و امانده ساز بر CRP مشاهده کردند که پاسخی به تمرین و مصرف مکمل نشان نداد (۲۹). شواهد علمی نشان می‌دهد که تداوم فعالیت ورزشی سبب کاهش مقادیر CRP می‌شود. Beydilli و همکاران نشان دادند که میزان آمادگی جسمانی ارتباط معکوسی با مقدار CRP دارد (۳۰). مکانیسم دقیق کاهش شاخص‌های التهابی بر اثر مصرف مکمل امگا-۳ هنوز بخوبی روشن نشده است (۳۰). اما با توجه به یافته‌های مطالعات پیشین و مطالعه حاضر به نظر می‌رسد هر چه غلظت اولیه‌ی عوامل التهابی در

IL-6، سطوح IL-6 بعد از ۸ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف امگا-۳ در گروه ترکیبی ($P=0.001$) در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون کاهش نشان داد. تغییرات سطوح IL-6 در گروه کنترل معنی‌دار نبود ($P=0.12$). نتایج در جدول ۲ آمده است. CRP: میزان CRP فقط در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ در پس‌آزمون، نسبت به پیش‌آزمون (تغییرات درون‌گروهی) به طور معنی‌داری کاهش یافت ($t=3.26$ ، $p=0.05$). این در حالی بود که مقادیر CRP در گروه‌های تمرین ($p=0.12$)، گروه مکمل ($P=0.10$) و کنترل ($p=0.452$) تغییر معنی‌داری نکرد. نتایج در جدول ۲ آمده است.

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر تاثیر تمرین منظم هوازی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح IL-6 و CRP سرم در زنان سالمند چاق بررسی شد. مقایسه‌ی درصد چربی بدن، وزن، شاخص توده بدن، دور کمر و نسبت دور کمر به دور لگن پیش و پس از آزمون افراد در مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در گروه تمرین و همچنین گروه ترکیبی کاهش این متغیرها به طور معنی‌داری در زنان سالمند چاق دیده شد. میانگین این کاهش در گروه ترکیبی به نسبت سایر گروه‌ها بیشترین بود (جدول ۱). یکی دیگر از یافته‌های مهم این پژوهش، اثر هم افزایی مداخله‌ی دو عامل تمرین و مکمل بر کاهش معنادار مقادیر IL-6 و CRP پلاسمای زنان سالمند چاق بود. در افراد چاق یا مقاوم به انسولین، تولید فاکتورهای التهابی نظیر CRP، IL-6 افزایش می‌یابد (۲۴). در تحقیق حاضر مشاهده شد که اثر ترکیبی ورزش و مصرف مکمل سبب کاهش شاخص‌های التهابی شده است. پژوهشگران در مطالعات اخیر خود گزارش کردند افرادی که از لحاظ بدنی فعال‌اند و آمادگی جسمانی بهتری دارند سطوح پایین‌تری از شاخص‌های التهابی را دارا می‌باشند (۲۷-۲۵). در مطالعه مشابه دیگری Giorgi و همکاران نشان دادند که مصرف روزانه ۳ گرم اسید چرب DHA در مدت ۹۱ روز سبب کاهش معنی‌دار غلظت IL-6 و CRP و FIB سرم

منافع متقابل

نویسندگان اظهار می کنند که تضاد منافع وجود ندارد.

مشارکت مؤلفان

س ل طرح موضوع را ارائه دادند. س ص، ا س و ذ و کارهای عملی را باهم انجام دادند. س ل و ذ ک تحلیل آماری را انجام دادند. س ص و ا س مقاله را تکمیل و با نظارت س ل و ذ موافقت ایشان ارسال نمودند.

منابع مالی

مقاله کار تحقیقی مولفین می باشد و حمایت مالی از آن نشده است.

ابتدای پژوهش بالا باشد، احتمال کاهش آنها در اثر مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ بیشتر است که با مطالعه بیژه و همکاران همخوان بود (۳۳). به طور خلاصه، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل امگا-۳ می تواند با از طریق کاهش چربی بدن، توزیع سرمی این عوامل را کاهش دهد و اثرات منفی التهاب را به حداقل برساند.

قدردانی

از مدیریت محترم بهداشت و درمان استان کردستان، مادران محترم عضو مرکز سالمندان، مدیریت، پرستاران این مرکز و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نموده اند، سپاسگزاریم.

References

1. Ellulu M S, Khaza'ai H, Abed Y, Rahmat A, Ismail P, Ranneh Y. Role of fish oil in human health and possible mechanism to reduce the inflammation. *Inflammopharmacology* 2015; **23**(2-3): 79-89. doi: 10.1007/s10787-015-0228-1
2. Saltiel A R, Olefsky J M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation* 2017; **127**(1): 1-4. doi: 10.1172/jci92035
3. Bray G A, Frühbeck G, Ryan D H, Wilding J P. Management of obesity. *The Lancet* 2016; **387**(10031): 1947-1956. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00271-3
4. Iyengar N M, Gucalp A, Dannenberg A J, Hudis C A. Obesity and cancer mechanisms: tumor microenvironment and inflammation. *Journal of clinical oncology* 2016; **34**(35): 4270. doi: 10.1200/jco.2016.67.4283
5. Tall A R, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nature Reviews Immunology* 2015; **15**(2): 104. doi: 10.1038/nri3793
6. Hotamisligil G S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature* 2017; **542**(7640): 177. doi: 10.1038/nature21363
7. Guerner V, Rubio-Ruiz M E. Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease. In *Aging and Health-A Systems Biology Perspective*. Karger Publishers, 2015; PP: 99-106. doi: 10.1159/000364934
8. Zuo H, Ueland P M, Ulvik A, Eussen S J, Vollset S E, Nygård O, et al. Plasma biomarkers of inflammation, the kynurenine pathway, and risks of all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality: The Hordaland Health Study. *American journal of epidemiology* 2016; **183**(4): 249-258. doi: 10.1093/aje/kwv242
9. Boulangé C L, Neves A L, Chilloux J, Nicholson J K, Dumas M E. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome medicine* 2016; **8**(1): 42. doi: 10.1186/s13073-016-0303-2
10. Deng T, Lyon C J, Bergin S, Caligiuri M A, Hsueh W. A. Obesity, inflammation, and cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* 2016; **11**: 421-449. doi: 10.1146/annurev-pathol-012615-044359
11. Iyengar N M, Brown K A, Zhou X K, Gucalp A, Subbaramaiah K, Giri D D, et al. Metabolic obesity, adipose inflammation and elevated breast aromatase in women with normal body mass index. *Cancer Prevention Research* 2017. doi: 10.1158/1538-7445.sabcs16-pd5-05
12. Stefanello S, Soares F, Barcelos R. Caffeine supplementation changes inflammatory biomarkers after exercise. *J Yoga Phys Ther* 2016; **6**(240): 2. doi: 10.4172/2157-7595.1000240
13. Ticinesi A, Meschi T, Lauretani F, Felis G, Franchi F, Pedrololi C, et al. Nutrition and inflammation in older individuals: focus on vitamin D, n-3 polyunsaturated fatty acids and whey proteins. *Nutrients* 2016; **8**(4): 186. doi: 10.3390/nu8040186
14. Huerta A E, Laiglesia L M, Martínez-Fernández L, Moreno-Aliaga M J. (). Role of Omega-3 Fatty Acids in Metabolic Syndrome. In *Omega-3 Fatty Acids* Springer, 2016; PP: 189-202. doi: 10.1007/978-3-319-40458-5_14
15. Ellulu M S, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Archives of medical science: AMS* 2017; **13**(4): 851. doi: 10.5114/aoms.2016.58928
16. Lorente-Cebrián S, Costa A G, Navas-Carretero S, Zabala M, Laiglesia L M, Martínez J A, et al. An update on the role of omega-3 fatty acids on inflammatory and degenerative diseases. *Journal of*

- physiology and biochemistry* 2015; **71**(2): 341-349. doi: 10.1007/s13105-015-0395-y
17. Garla P, Garib R, Torrinhas R S, Machado M C, Calder P C, Waitzberg D L. Effect of parenteral infusion of fish oil-based lipid emulsion on systemic inflammatory cytokines and lung eicosanoid levels in experimental acute pancreatitis. *Clinical Nutrition* 2017; **36**(1): 302-308. doi: 10.1016/j.clnu.2015.12.006
 18. Moin A, Zarghami khameneh A. The effect of different levels of short-term Silybum marianum (silymarin) extract supplementation on some of systemic inflammatory markers response in active males induced one-bout of aerobic exercise. *Cmja* 2017; **7**(2): 1862-1873.
 19. Amin M M, Arbid M S. Estimation of the novel antipyretic, anti-inflammatory, antinociceptive and antihyperlipidemic effects of silymarin in Albino rats and mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2015; **5**(8): 619-623. doi: 10.1016/j.apjtb.2015.05.009
 20. Hassapidou M, Tzotzas T, Makri E, Pagkalos I, Kaklamanos I, Kapantais E, et al. Prevalence and geographic variation of abdominal obesity in 7-and 9-year-old children in Greece; World Health Organization Childhood Obesity Surveillance Initiative 2010. *BMC public health* 2017; **17**(1): 126. doi: 10.1186/s12889-017-4061-x
 21. Tartibian B, Maleki B H, Kanaley J, Sadeghi K. Long-term aerobic exercise and omega-3 supplementation modulate osteoporosis through inflammatory mechanisms in post-menopausal women: a randomized, repeated measures study. *Nutrition & metabolism* 2011; **8**(1): 71. doi: 10.1186/1743-7075-8-71
 22. Atawia R T, Mosli H H, Tadros M G, Khalifa A E, Mosli H A, Abdel-Naim A B. Modulatory effect of silymarin on inflammatory mediators in experimentally induced benign prostatic hyperplasia: emphasis on PTEN, HIF-1 α , and NF- κ B. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology* 2014; **387**(12): 1131-1140. doi: 10.1007/s00210-014-1040-y
 23. Bizheh N, Jaafari M. The effect of a single bout circuit resistance exercise on homocysteine, hs-CRP and fibrinogen in sedentary middle aged men. *Iranian journal of basic medical sciences* 2011; **14**(6): 568.
 24. Barari A R, Alavi S H, Shirali S, Ghazalian F. Effect of short-term endurance training and silymarin consumption on some of preinflammatory cytokines, growth mediators and immune system performance. *Annals of Biological Research* 2012; **3**(6): 2933-2937.
 25. França-Pinto A, Mendes F A, de Carvalho-Pinto R M, Agondi R C, Cukier A, Stelmach R, et al. Aerobic training decreases bronchial hyperresponsiveness and systemic inflammation in patients with moderate or severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2015; thoraxjnl-2014-206070. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206070
 26. Giorgi V S I, Peracoli M T S, Peracoli J C, Witkin S S, Bannwart-Castro C F. Silibinin modulates the NF- κ B pathway and pro-inflammatory cytokine production by mononuclear cells from preeclamptic women. *Journal of reproductive immunology* 2012; **95**(1-2): 67-72. doi: 10.1016/j.jri.2012.06.004
 27. Zwetsloot K A, Nieman D C, Knab A, John C S, Lomiwes D D, Hurst R D, et al. Effect of 4 weeks of high-intensity interval training on exercise performance and markers of inflammation and oxidative stress. *The FASEB Journal* 2017; **31**(1_supplement): 831-839.
 28. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Potential efficacy of broccoli sprouts as a unique supplement for management of type 2 diabetes and its complications. *Journal of medicinal food* 2013; **16**(5): 375-382. doi: 10.1089/jmf.2012.2559
 29. Tofighi A, Saedmocheshi S. C-reactive protein and lactate response to consumption of sodium bicarbonate supplementation and exhaustive in young active. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2013; **17**(2): 97-102.
 30. Beydilli H, Yilmaz N, Cetin E S, Topal Y, Celik O I, Sahin C, et al. Evaluation of the protective effect of silibinin against diazinon induced hepatotoxicity and free-radical damage in rat liver. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2015; **17**(4): 21-27. doi: 10.5812/ircmj.17(4)2015.25310

Original Article

Comparison of temperament and character of patients with major depressive disorder with control group

Alireza Farnam¹, Elham Razzagh Karimi^{1*}, Morteza Ghojzadeh², Salman Safikhanlou¹

¹Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

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

Received: 23 November 2017 Accepted: 10 March 2018 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):56-63

Abstract

Background: Depression, causes problems in social and individual aspects of life, so is the major disease burden in modern societies. There is complex relationship between personality and depression, so some special forms of personality may predispose the person to the depression, and depression and its symptoms may manifest different as a result of the various personalities.

Methods: This research case control study consisted of 128 patients with major depressive disorder and 131 normal people. Data have been collected through TCI questionnaire and Hamilton scale for depression.

Results: In patients with major depression the Harm-avoidance, Reward-dependence and persistence, Self-Directedness and Cooperativeness have significant differences with normal people. Patients with major depressive disorder experience high levels of Harm-avoidance and Reward-dependence and Persistence, with low levels of Self-directedness and Cooperativeness than normal people.

Conclusion: The depressed patients and normal people are different with temperament and character, and these differences can influence severity of depression.

Keyword: Major Depressive Disorder, Cloninger's Temperament and Character, Harm Avoidance, Reward Dependence, Persistence, Self-Directedness, Cooperativeness

How to cite this article: Farnam A, Razzagh Karimi E, Ghojzadeh M, Safikhanlou S. [Evaluation of temperament and character in the 128 patients with major depressive disorder in Tabriz and comparison with control group]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):56-63. Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه مزاج و کاراکتر بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی با گروه کنترل

علیرضا فرنام^۱، الهام رزاق کریمی^{۱*}، مرتضی قوجازاده^۲، سلمان صفی خانلو^۱

^۱گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 *نویسنده مسئول: ایمیل elhamrkarimi@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۶/۹/۲ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۱۹ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۵۶-۶۳

چکیده

زمینه: افسردگی با ایجاد اختلال عملکرد در حوزه های مختلف زندگی فردی و اجتماعی، در بین اختلالات روانپزشکی بزرگترین عامل بار بیماری جوامع در عصر حاضر می باشد. با توجه به وجود ارتباط پیچیده بین شخصیت و افسردگی، برخی اشکال شخصیت ممکن است فرد را مستعد افسردگی نماید و از طرف دیگر افسردگی و علائم آن در شخصیت های متفاوت به صورتهای مختلف بروز می یابد.

روش کار: مطالعه از نوع مورد شاهدهی بوده و جامعه آماری شامل ۱۲۸ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و ۱۳۱ فرد عادی می باشد که داده ها از طریق پرسشنامه مزاج و کاراکتر کلونینگر و مقیاس افسردگی همیلتون جمع آوری شده و در نرم افزار SPSS ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: در مقایسه بین دو گروه مشخص گردید افراد مبتلا به افسردگی اساسی از نظر مزاج های خطرپرهیزی، پاداش خواهی و پشتکار، کاراکترهای خود راهبری و همکاری با افراد عادی دارای تفاوت معنی داری می باشند. افراد دارای افسردگی اساسی خطرپرهیزی، پاداش خواهی و پشتکار بالا و خود راهبری و همکاری پایین تری نسبت به افراد عادی تجربه می کنند.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد افراد افسرده و عادی از نظر کاراکتر و مزاج، از یکدیگر متفاوت بوده و این عوامل می توانند در شدت افسردگی موثر باشند.

کلید واژه ها: اختلال افسردگی اساسی، مزاج و کاراکتر کلونینگر، خطرپرهیزی، پاداش خواهی، پشتکار، خودراهبری، همکاری

نحوه استناد به این مقاله: فرنام ع، رزاق کریمی ا، قوجازاده م، صفی خانلو س. بررسی مزاج و کاراکتر در ۱۲۸ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی در شهر تبریز و مقایسه با گروه کنترل. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۵۶-۶۳

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

مطالعات زیادی طی سال‌های اخیر صورت پذیرفته که همگی روی ارتباط بین افسردگی و شخصیت بوده است و گزارشات زیادی حاکی از ارتباط کاراکتر خود راهبری، همکاری و پشتکار با افسردگی در بیماران بوده است (۴). اختلالات شخصیت و صفات همراه همچون کاراکتر خودراهبری پایین، فرد را مستعد اختلالات روانپزشکی (همچون سوء مصرف مواد، خودکشی، اختلالات خلقی، اسکیزوفرنی و دیگر اختلالات سایکوتیک، اختلالات کنترل تکانه، اختلالات خوردن و اختلالات اضطرابی) می‌کند. از طرفی دیگر بهبود کیفیت زندگی افراد مبتلا به اختلالات روانپزشکی، با صفات مثبت شخصیت مثل کاراکتر خود راهبری بالا مرتبط است (۴). با توجه به مطالب ذکر شده و شیوع بالای افسردگی و حجم بالای مراجعین مبتلا به افسردگی به درمانگاه‌های روانپزشکی و هم‌زمان بار سنگینی که این بیماری بر جامعه و فرد وارد می‌کند و همین‌طور ارتباط پیچیده شخصیت با افسردگی، مطالعه حاضر طراحی و اجرا گردید و در نهایت مشخص شد که کدامین ساختار شخصیتی در مردم بیشتر مستعد افسردگی می‌باشد.

روش کار

مطالعه از نوع مورد شاهدهی با جامعه آماری کلیه بیماران مبتلا به افسردگی اساسی مراجعه کننده به کلینیک های روانپزشکی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز و مرکز آموزشی درمانی رازی تبریز در حال بستری یا سرپایی طی سال‌های ۱۳۹۴-۱۳۹۵ می‌باشد. نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری در دسترس در هر دو گروه، با استفاده از مطالعه پایلوت با در نظر گرفتن α برابر با ۰/۰۵، توان ۸۰ درصد و اختلاف قابل قبول ۱۰ درصد، حجم نمونه ۱۱۴ نفر برآورد گردید و با اختلاف گرفتن احتمال ریزش و براساس مطالعه پایلوت، تعداد مورد نیاز برای مطالعه، ۱۲۸ نمونه و ۱۲۸ فرد بدون افسردگی در نظر گرفته شد. معیارهای ورود به مطالعه در گروه بیماران افسرده عبارتند از: نداشتن سابقه درمان دارویی ضد افسردگی، فقدان سابقه تشخیص عمده روانپزشکی دیگر (سایکوز، دوقطبی، اختلالات شخصیت و ...)، حداقل تحصیلات سوم راهنمایی، سن ۶۵-۱۸ سال، نمره بالاتر از ۷ در پرسش‌نامه همیلتون، عدم وجود بیماری مزمن جسمی هم‌زمان، عدم وجود سابقه اعتیاد، عدم وجود سوابق جراحی مکرر و رضایت به شرکت در مطالعه و امضای رضایت‌نامه آگاهانه کتبی. با توجه به اینکه افراد مبتلا به اختلال شخصیت، پروفایل خاص مزاج و کاراکتر دارند، به منظور کاهش این اثر مخدوش کننده، افراد با اختلال شخصیتی وارد مطالعه نگردیدند و با توجه به شیوع بالای صفات مربوط به اختلال شخصیت در بین افراد وابسته به مواد و سوابق جراحی مکرر، این موارد نیز وارد مطالعه نگردیدند تا بتوانیم تا حد امکان مانع از سوگیری نتایج به سمت پروفایل خاص شخصیتی گردیم. معیارهای ورود به مطالعه

بیماری‌های روانی بزرگترین معضل بهداشتی عصر حاضر هستند به طوری که صرفاً افسردگی حتی پا را از پیش‌بینی‌ها فراتر گذاشته و به بزرگترین عامل بار بیماری تبدیل شده است (۱). بر اساس مطالعات انجام یافته اختلال شخصیت شیوعی بین ۲۰-۱۰ درصد در جمعیت عمومی و حدود ۵۰ درصد در بیماران روانپزشکی دارد. افراد مبتلا، در کار و عشق ورزیدن مشکل داشته و تحصیلات کمتری دارند و با احتمال بیشتری وابسته به مواد شده و مجرد مانده و مشکلات زناشویی می‌یابند. ژنتیک و محیط هر دو بر شخصیت تأثیر می‌گذارند (۲). همچنین ارتباطی پیچیده بین شخصیت و افسردگی وجود دارد به طوری که برخی اشکال شخصیت ممکن است فرد را مستعد افسردگی نماید و از طرف دیگر افسردگی و علایمش در نتیجه شخصیت‌های متفاوت به صورت‌های مختلف بروز می‌یابد (۳). از مهمترین آثار سوء افسردگی، آسیب‌های آن به فرد، خانواده و جامعه است. لذا پیش‌بینی، تشخیص زود هنگام و درمان موثر افسردگی و رفتارهای ناشی از آن بسیار اهمیت دارد. مطالعات زیادی طی سال‌های اخیر روی ارتباط بین افسردگی و شخصیت انجام گرفته است و گزارشات زیادی حاکی از ارتباط منش خودراهبری (Self-directed ness, SD)، همکاری (Cooperativeness, CO) و پشتکار (Persistence, PE) با افسردگی در بیماران بوده است (۴). با توجه به مطالب ذکر شده و شیوع بالای افسردگی و حجم بالای مراجعین مبتلا به افسردگی به درمانگاه‌های روانپزشکی و هم‌زمان بار سنگینی که این بیماری بر جامعه و فرد وارد میکند و همین‌طور ارتباط پیچیده شخصیت با افسردگی، مطالعه حاضر طراحی گردید. در این پژوهش مشخص گردید کدامین ساختار شخصیتی در مردم بیشتر مستعد افسردگی است و با دانستن این موضوع می‌توان در کار بالینی در روان‌درمانی بیماران موفق‌تر بوده و حتی در مراجعین فاقد افسردگی، اقدامات پیشگیرانه نیز انجام داد. شخصیت طبق تعریف رابرت کلونینگر دارای سه جزء مزاج، کاراکتر و خودآگاهی می‌باشد که مطالعه حاضر به بررسی دو جزء مزاج و کاراکتر در افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و افراد سالم پرداخته است. مزاج که جزء ژنتیکی شخصیت است می‌تواند به ارث برسد و شامل چهار جزء می‌باشد:

خطر پرهیزی (Harm avoidance, HA)،

نوجویی (Novelty seeking, NS)،

پاداش خواهی (Reward dependence, RD) و

پشتکار (Persistence, PE).

کاراکتر که جزء مفهومی شخصیت است و با تعلیم و تربیت کسب می‌شود شامل سه جزء زیر می‌باشد:

خودراهبری (Self-directedness, SD)،

همکاری (Cooperativeness, CO) و

خوداعتلائی (Self-transcendence - ST) (۲).

روایی مقیاس‌ها برای مقیاس‌های فوق به ترتیب با ضریب آلفای ۰/۷۵، ۰/۷۲، ۰/۸۷، ۰/۹۰، ۰/۷۶، ۰/۶۶، ۰/۸۶ و همبستگی‌های درونی مقیاس‌ها به ترتیب با ضریب آلفای ۰/۷۲، ۰/۸۰، ۰/۸۳، ۰/۵۵، ۰/۷۷، ۰/۸۴، ۰/۷۲ گزارش شده است (۱۷). همچنین در یک مطالعه میان فرهنگی (Cross cultural) که در ایران انجام شده است، روایی و پایایی نسخه فارسی مورد تایید قرار گرفته است (۱۸). در مطالعه حاضر، ابتدا بیماران سرپایی مراجعه‌کننده به درمانگاه و یا بیماران بستری بخش بعد از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه کتبی، توسط متخصص اعصاب و روان ویزیت شده و بر اساس مصاحبه بالینی ساختار یافته (SCID) برای اختلالات DSM-IV-TR مورد ارزیابی قرار گرفتند. در صورت تشخیص اختلال افسردگی اساسی، عدم همراهی اختلال روانپزشکی مازور دیگر، عدم سابقه درمان دارویی ضد افسردگی و داشتن تمایل شخصی وارد مطالعه شدند. ضمناً بیمارانی که به عنوان نمونه گروه آزمایش انتخاب شدند در پرسش‌نامه ۲۴ سوالی همیلتون نمره بالاتر از ۷ را کسب کردند. سپس اجزای شخصیت توسط پرسش‌نامه ۱۲۵ سوالی TCI ارزیابی شدند. در گروه شاهد (افراد بدون افسردگی) نیز بعد از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از همراهان مراجعین به درمانگاه‌ها، ارزیابی به واسطه مصاحبه بالینی ساختار یافته (SCID) توسط متخصص اعصاب و روان انجام گرفته و بعد از رد سابقه اختلالات روانپزشکی و کسب نمره ۷ یا کمتر در تست همیلتون و همینطور کسب سایر معیارهای ورود گروه افراد سالم، وارد مطالعه شده و پرسش‌نامه TCI را تکمیل می‌نمودند. داده‌های بدست آمده از مطالعه در محیط نرم افزار آماری SPSS 18 و با بهره‌گیری از روش‌های آمار توصیفی (میانگین $\pm$ انحراف معیار، فراوانی، درصد و ...) و روش‌های آمار استنباطی مورد بررسی قرار گرفتند. در بخش بررسی تفاوت‌ها، متغیرهایی که دارای توزیع نرمال بودند با آزمون تفاوت میانگین برای گروه‌های مستقل (Independent Sample's t test) و در صورتی که دارای توزیع نرمال نبودند با آزمون‌های غیر پارامتریک (یومان ویتنی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در بخش بررسی ارتباط بین متغیرها، در داده‌های دارای توزیع نرمال از ضریب همبستگی پیرسون و در صورت نداشتن توزیع نرمال از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شده است. در مطالعه حاضر مقدار $P < 0/05$ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۱۶۰ بیمار و ۱۴۵ فرد نرمال انتخاب و تحت ارزیابی قرار گرفتند. در ادامه به دلیل ریزش و انصراف برخی از شرکت‌کنندگان، نمونه‌های انتخابی به ۲۵۹ نفر (۱۲۸ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و ۱۳۱ فرد عادی) تعدیل یافت که شامل ۹۵ نفر مرد و ۱۶۴ نفر زن بودند. در گروه افراد افسرده میانگین سنی شرکت‌کنندگان $32/61 \pm 9/61$ سال سن و در گروه افراد عادی میانگین سنی شرکت‌کنندگان $31/79 \pm 9/99$ سال سن می‌باشد. نتایج جدول ۲

در گروه افراد عادی عبارتند از: نداشتن سابقه بیماری روانپزشکی، حداقل تحصیلات سوم راهنمایی، سن ۶۵-۱۸، نمره ۷ یا پایین‌تر در پرسشنامه همیلتون، عدم وجود بیماری مزمن جسمی همزمان، عدم وجود سابقه اعتیاد، عدم وجود سوابق جراحی مکرر و رضایت به شرکت در مطالعه و امضای رضایت‌نامه آگاهانه کتبی. معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: وجود علائم و یا شروع علائم سایکوتیک برای گروه افراد افسرده. مصاحبه ساختار یافته که امکان تشخیص بر اساس DSM-IV را فراهم می‌آورد و دارای دو نسخه اصلی SCID-I و SCID-II می‌باشد. در ایران برای تمام تشخیص‌ها به جز کل اختلالات اضطرابی، کاپا بالاتر از ۰/۴ بوده است. در اکثر تشخیص‌ها ویژگی بالاتر از ۰/۸۵ و در نیمی از این تعداد بالای ۰/۹ بوده است که نشان‌دهنده ویژگی مطلوب است. تشخیص حساسیت تا حدودی پائین‌تر بوده است (۵). این ابزار در تعدادی از مطالعات به عنوان استاندارد طلایی در تشخیص بالینی، استفاده شده است (۸-۶). مقیاس افسردگی همیلتون جزء ارزیابی بالینی برای سنجش افسردگی می‌باشد (۱۰-۹). در برخی بررسی‌ها نقطه برش ۱۶ برای این مقیاس تعیین گردیده است. در بررسی‌های همیلتون پایایی آن از طریق همبستگی بین ارزیاب از ۰/۹۰ تا ۰/۹۴ گزارش شده است. اعتبار مقیاس از طریق همبستگی با سایر ابزارها از ۰/۶۰ تا ۰/۸۴ و اعتبار سنجش درونی از ۰/۸۴ تا ۰/۹۰ بوده است. Gharaee و همکاران ضریب پایایی این مقیاس را با مقیاس درجه‌بندی اضطراب همیلتون با استفاده از روش بازآزمایی ۰/۸۵ تا ۰/۸۹ گزارش نمودند. ضریب همبستگی مقیاس افسردگی بک و مقیاس همیلتون توسط توزنده جانی و عبدالهیان ۶۵ درصد گزارش گردیده است (۱۱). در مطالعات اخیر ضریب پایایی درونی ۰/۸۸ بدست آمده است (۱۲). بر اساس مطالعات انجام شده روایی و پایایی آن تایید شده است (۱۵-۱۳). پرسشنامه مزاج و کاراکتر کلونینگر (Temperament and Character Inventory - TCI) توسط رابرت کلونینگر در سال ۱۹۹۳ تدوین شده و مزاج را در چهار بعد نوجویی، اجتناب از آسیب، پاداش خواهی و پشتکار و کاراکتر را در سه بعد خودراهبری، همکاری و خود اعتلائی می‌سنجد. روایی و پایایی آن تایید شده است (۱۶). طبق مطالعه کایانی و پورناصح نتایج همبستگی نشان‌دهنده پایایی قوی بین نمرات مقیاس‌ها در مرحله آزمون و بازآزمون مقیاس‌های هفتگانه می‌باشد. همبستگی معنی‌دار بالاتر از ۴۰ درصد بین NS، PE، HA و RD وجود ندارد که نشان می‌دهد چهار بعد مزاجی از یک دیگر مستقل هستند. همچنین بین ابعاد کاراکتر و مزاج همبستگی‌های ضعیف تا متوسط کمتر از ۴۰ درصد وجود دارد، به غیر از همبستگی خودراهبری و آسیب‌پذیری که بیش از ۴۰ درصد است. تنها همبستگی بالاتر از ۴۰ درصد بین ابعاد سه گانه کاراکتر مربوط به همکاری و خودراهبری است. همچنین طبق مطالعه، Kaviani و Poumaseh ضرایب پایایی آزمون-بازآزمون مقیاس‌های فرم کوتاه در مقیاس‌های NS، HA، RD، PE، CO، SD، ST با ضریب آلفای ۰/۸۶، ۰/۸۸، ۰/۷۳، ۰/۷۹، ۰/۸۶، ۰/۹۰ و ۰/۸۶ و ضرایب

نشان می دهد که افراد افسرده و عادی در مزاج های خطرپرهیزی، پاداش خواهی و پشتکار با یکدیگر دارای تفاوت معنی دار هستند و فقط مزاج نوجویی تفاوت معنی دار ندارد. از طرفی دو گروه در کاراکترهای خودراهبری و همکاری با یکدیگر دارای تفاوت معنی دار بوده و در کاراکتر خوداعتلائی تفاوت معنی دار ندارند. برای بررسی قدرت پیش بینی کنندگی افسردگی توسط اجزای مزاج و کاراکتر، از مدل رگرسیون خطی استفاده شد. جهت بررسی پیش بینی کننده های افسردگی، افسردگی به عنوان متغیر ملاک و نوجویی، اجتناب از آسیب، پاداش خواهی و پشتکار، خودراهبری، همکاری و خودفراروی به عنوان متغیرهای پیش بین استفاده شده و در رگرسیون

گام به گام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و بصورت معنی دار وارد معادله شدند و در گام ششم اجتناب از آسیب به دلیل اینکه رابطه معنی داری نداشت از معادلات حذف شد. جدول ۴ نشان می دهد که ضریب همبستگی چندگانه برای مدل آخر (۶) برابر با $R=0.71$ بوده که مجذور آن $R^2=0.51$ و ضریب تعیین اصلاح شده برابر با $Adjusted\ R=0.49$ می باشد و نشان می دهد که این مدل می تواند ۵۱٪ افسردگی را در این افراد پیش بینی نماید. از طرفی نتایج تحلیل واریانس رگرسیون (آزمون معنی داری خط رگرسیون) نشان داد ($P<0.001$) اثر رگرسیون یا اثر متغیرهای مستقل نسبت به اثر باقی مانده کاملاً معنی دار بوده و خطی بودن مدل را تأیید می کند.

جدول (۱): متغیرهای مورد مطالعه

عنوان متغیر	نوع متغیر	نحوه اندازه گیری	مقیاس (Scale)
گروه های مورد مطالعه	مستقل	کیفی / اسمی	اسمی
اختلال افسردگی اساسی	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای
سرشت نوجویی Novelty Seeking	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای
سرشت اجتناب از آسیب Harm Avoidance	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای
سرشت پاداش خواهی Reward Dependence	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای
سرشت پشتکار Persistence	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای
منش خود راهبردی Self Directedness	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای
منش همکاری Cooperativeness	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای
منش خود فراروی Self Transcendence	وابسته	کمی / پیوسته	فاصله ای

جدول ۲: مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه

متغیرها	گروه افسرده	گروه افراد عادی	کل شرکت کنندگان
جنسیت			
مرد	۴۲ (۳۲/۸۱)	۵۳ (۴۰/۴۶)	۹۵ (۳۶/۶۸)
زن	۸۶ (۶۷/۱۹)	۷۸ (۵۹/۵۴)	۱۶۴ (۶۳/۳۲)
کل	۳۲/۶۱ (±۹/۶۱)	۳۱/۷۹ (±۹/۹۹)	۳۲/۲۰ (±۹/۸۰)
سن			
مرد	۳۲/۶۴ (±۸/۷۰)	۳۱/۸۳ (±۹/۵۳)	۳۱/۳۱ (±۹/۱۵)
زن	۳۳/۵۹ (±۹/۹۳)	۳۱/۸۶ (±۱۰/۳۵)	۳۲/۷۲ (±۱۰/۱۵)
کل	۱۹/۰۶ (±۷/۷۴)	۲/۹۲ (±۲/۴۷)	۱۰/۹۹ (±۵/۱۱)
نمره افسردگی همپتون			
مرد	۱۸/۹۵ (±۷/۷۳)	۲/۹۴ (±۲/۶۸)	۱۰/۹۵ (±۵/۲۱)
زن	۱۹/۱۱ (±۷/۳۱)	۲/۸۹ (±۲/۳۳)	۱۱ (±۴/۸۲)

میانگین نمره مقیاس افسردگی همپتون در گروه افسرده 19.06 ± 7.42 و در گروه افراد عادی 2.92 ± 2.47 می باشد... طبق نتایج تی مستقل بین گروه افراد افسرده و عادی از نظر سن تفاوت معنی دار نبود ($P=0.49$).

جدول ۳: میانگین متغیرهای آزمون کلونینگر در افراد مورد مطالعه

متغیرها	گروه افسرده	گروه افراد عادی	آماره	مقدار P
	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد
مزاج خطرپرهیزی (HA)	۱۲/۲۳	۴/۰۹	۷/۸۶	۴/۷۶
مزاج نوجویی (NS)	۹/۱۳	۳/۸۸	۸/۱۷	۳/۴۷
مزاج پاداش خواهی (RD)	۱۰/۴۴	۲/۶۰	۹/۷۳	۲/۸۸
مزاج پشتکار (PE)	۲/۸۸	۱/۲۳	۲/۵۲	۱/۴۱
کاراکتر خود راهبری (SD)	۹/۸۶	۴/۹۴	۱۷/۱۰	۴/۳۶
کاراکتر همکاری (CO)	۱۶/۰۸	۴/۲۳	۱۷/۵۰	۴/۳۵
کاراکتر خود اعتلائی (ST)	۷/۳۹	۳/۲۶	۷/۶۹	۳/۳۸

جدول ۴: نتایج آزمون رگرسیون و مدل‌ها برای پیش‌بینی افسردگی برای کل شرکت‌کنندگان

مدل	متغیرهای وارد شده	ضریب همبستگی چندگانه R	ضریب تعیین R ²	ضریب تعیین اصلاح شده Adjust R	خطای معیار
۱	منش خودراهبری	۰/۶۸	۰/۴۶	۰/۴۶	۷/۲۰
۲	منش خودراهبری اجتناب از آسیب	۰/۶۹	۰/۴۸	۰/۴۷	۷/۰۹
۳	منش خودراهبری اجتناب از آسیب پشتکار	۰/۷۰	۰/۴۹	۰/۴۹	۷/۰۱
۴	منش خودراهبری اجتناب از آسیب پشتکار پاداش خواهی	۰/۷۱	۰/۵۰	۰/۴۹	۶/۹۶
۵	منش خودراهبری اجتناب از آسیب پشتکار پاداش خواهی نوجویی	۰/۷۱	۰/۵۱	۰/۵۰	۶/۹۱
۶	منش خودراهبری پشتکار پاداش خواهی نوجویی	۰/۷۱	۰/۵۱	۰/۴۹	۶/۹۲

با بهره‌گیری از ضریب بتای معادله رگرسیونی که نتایج آن در جدول (۴) ارائه شده است با توجه به آخرین مدل انجام شده منش خودراهبری با بتای ۰/۷۱- در سطح $p < ۰/۰۰۱$ بیشترین سهم را در تبیین افسردگی داشته و از طرفی دیگر سرشت پاداش خواهی با بتای ۰/۱۳- در سطح $p = ۰/۰۰۳$ ، سرشت نوجویی با بتای ۰/۱۳- در سطح $p = ۰/۰۱$ و پشتکار با بتای ۰/۱۱- در سطح $p = ۰/۰۱$ به ترتیب سهم‌های بعدی را در پیش‌بینی افسردگی (شدت افسردگی) ایفا می‌کنند.

بحث

معیارهای سختگیرانه ورود به مطالعه از نظر تشخیص بیماری، همبودی بیماری روانپزشکی دیگر، مشکل در کسب رضایت و همکاری آزمودنی‌ها منجر شد در گروه افسرده ۳۲ نفر و در گروه افراد عادی ۱۴ نفر از مطالعه خارج گردند. این ارقام به نوبه خود نشان می‌دهد سطح همکاری افراد عادی نسبت به افراد دارای افسردگی نسبتاً بالاتر می‌باشد. سرانجام ۱۲۸ بیمار مبتلا به افسردگی و ۱۳۱ فرد عادی مراحل ارزیابی را به صورت کامل طی نمودند. در گروه بیماران افسرده ۴۲ نفر (۳۲/۸۱ درصد) از شرکت‌کنندگان را مردان و ۸۶ نفر (۶۷/۱۹ درصد) از شرکت‌کنندگان را زنان تشکیل داده‌اند. آمار حاضر نشان می‌دهد شیوع افسردگی در بین زنان بیش از مردان می‌باشد. یافته حاضر همسو با نتایج Sadock می‌باشد که شیوع افسردگی را در مردان ۱۰ درصد و در زنان ۲۰ درصد گزارش کرده‌اند. از طرفی در سبب‌شناسی افسردگی عامل جنسیت را موثر دانسته است (۱۹،۲). Sadock معتقد است کاراکتر خودراهبری و کاراکتر همکاری بالا

به عنوان عامل محافظتی و بهبود برای بسیاری از اختلالات روانپزشکی بشمار می‌روند. در این راستا و مطابق با یافته‌های Sadock در مطالعه حاضر کاراکتر خودراهبری و همکاری در بیماران دارای افسردگی نسبت به افراد عادی به طور معنی‌دار پائین می‌باشد (۲). در اکثر مطالعات از بین اجزای مزاج به مزاج پشتکار اشاره چندانی نشده ولی در این مطالعه، مزاج پشتکار در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی به طور معنی‌داری بالاتر از افراد عادی گزارش گردید. از طرفی Celikel و همکاران، Smith و همکاران و Nerry و همکاران خطرپذیری بالا و کاراکتر خود راهبری پائین را به عنوان مارکر پیش‌بینی‌کننده احتمال ابتلا به افسردگی معرفی کرده‌اند (۲۱،۲۰،۳). یافته‌های مطالعه حاضر در راستای یافته‌های فوق نشان می‌دهد در افراد دارای افسردگی اساسی نمرات خطرپذیری بالا و خودراهبری پائین می‌باشد اما در افراد عادی خطرپذیری پائین و کاراکتر خودراهبری بالا می‌باشد. در مطالعه مروری Mochcovitch و همکاران سازگاری بین مزاج خطرپذیری و کاراکتر خود راهبری را در اختلالات افسردگی تأیید کرده‌اند. در این راستا مطالعه ما بین خطرپذیری و خودراهبری رابطه منفی معنی‌دار به دست آورده است. همچنین Mochcovitch به این نتیجه اشاره کرده است که ارتباط بین مزاج نوجویی پایین و کاراکتر خودراهبری بالا با شروع اضطراب و افسردگی وجود دارد و قدرت پیش‌بینی افسردگی با مزاج خطرپذیری به همراه کاراکتر خودراهبری نسبت به مزاج نوجویی به همراه کاراکتر خودراهبری بالاتر است که در این راستا مطالعه ما متناقض بوده و قدرت پیشگویی افسردگی را با نوجویی و خودراهبری بالاتر ارزیابی نموده به طوری که خطرپذیری سهمی در پیش‌بینی نداشته و از معادله خارج شده است (۲۲). در مطالعه

همکاری پایین‌تری نسبت به افراد عادی تجربه می‌کنند. در این مطالعه سایر متغیرهای دموگرافیک اجتماعی زیستی نظیر تحصیلات، وضعیت اقتصادی، مدت زمان بیماری، نوع اشتغال لحاظ نگردیده و فاز درمان مورد بررسی قرار نگرفته است، هرچند که در مطالعه حاضر حداقل تحصیلات سوم راهنمایی معیار ورود لحاظ گردید تا از درک مفاهیم سوال توسط شرکت‌کنندگان اطمینان حاصل شود، لیکن تاثیر تحصیلات در نحوه پر کردن پرسش‌نامه‌ها و احتمال تفاوت درک سؤالات لحاظ نگردیده است و مطالعات بیشتر با در نظر گرفتن این فاکتور نیاز می‌باشد. همچنین از دیگر محدودیت‌های مقاله حاضر این مسأله می‌باشد که با توجه به تغییرات ایجاد شده در نگرش فرد نسبت به خود و دنیای اطراف در اثر اختلال افسردگی مازور، ممکن است پاسخ فرد به پرسش‌نامه‌ها در فاز افسردگی متفاوت باشد لذا مطالعات بیشتری نیاز است تا تاثیر این موضوع نیز بررسی گردیده و لحاظ گردد.

قدردانی

یافته‌های پژوهش حاضر از پایان‌نامه دکتری تخصصی روانپزشکی خانم دکتر الهام رزاق کریمی با شماره ۹۴/۳-۹/۱۷ استخراج گردیده است. بدین‌وسیله از کلیه شرکت‌کنندگان و همچنین افرادی که در گردآوری و تدوین پایان‌نامه و مقاله حاضر نقش داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی: پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق منطقه‌ای استان آذربایجان شرقی در تاریخ ۹۵/۵/۲۵ به شماره مرجع IR.TBZMED.REC.1395.515 به تایید رسیده است.

منابع مالی: حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تحت شماره ۱۳/۴۱۳/ت مورخه ۱۳۹۵/۰۶/۰۶ از طرف مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی تبریز صورت پذیرفته است.

منافع متقابل: مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تألیف یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مؤلفان: ع.ف. و همکاران، طراحی و اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشته و همچنین مقاله را تألیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تأیید کرده‌اند.

حاضر نتایج نشان داد افراد دارای افسردگی اساسی در مزاج خطرپرهیزی به طور معنی‌دار نمره بالاتر و در کاراکتر خودراهبری به طور معنی‌دار پائین‌تر از افراد عادی می‌باشند. در این راستا مطالعه Smith و همکاران نیز مزاج خطرپرهیزی بالاتر و کاراکتر خودراهبری پایین‌تر در بیماران افسرده (حتی بعد از درمان موثر) نسبت به گروه شاهد را گزارش کرده‌اند (۲۰). مطالعه مروری Klein و همکاران و همچنین Celikel و همکاران در بیماران افسردگی اساسی سطوح مزاج خطرپرهیزی بالاتر و کاراکتر خودراهبری پایین‌تر نسبت به گروه شاهد سالم گزارش کرده‌اند (۳، ۲۳). در راستای دو مطالعه مذکور، یافته‌های مطالعه ما نیز مطابق بوده و سطوح بالاتر خطرپرهیزی و سطوح پائین خودراهبری را در بیماران افسرده اساسی نسبت به افراد عادی گزارش کرده است. در حالی که Smith و همکاران مزاج خطرپرهیزی و خودراهبری را پس از درمان در بیماران افسرده غیر طبیعی گزارش کرده‌اند اما مطالعه ما دارای فاز درمانی نبوده و صرفاً در یک مرحله انجام شده و سطح بالای خطرپرهیزی و پائین خودراهبری به دست آمده است. Winter و همکاران دارندگان مزاج خطرپرهیزی بالا را مستعد اختلال افسردگی اساسی دانسته‌اند (۲۴) در حالی که خطرپرهیزی بالا در مطالعه ما در کنار خودراهبری، پشتکار، پاداش‌خواهی پیش‌بینی‌کننده افسردگی می‌باشد و به محض اینکه نوجویی به آنها اضافه گردد، خطرپرهیزی پیشگوئی کننده معنی‌داری نبوده و از معادله حذف می‌گردد. در این راستا طبق گزارش Kampman و Poutanen و Abram، معتقدند خطرپرهیزی پیشگوی قابل اعتمادی برای درمان ضدافسردگی در افسردگی اساسی و دیس‌تایمی می‌باشد (۲۵). در حالی که مطالعه ما فاز درمان و پس از درمان را بررسی نموده و در فاز افسردگی خطرپرهیزی را تا حدی به عنوان پیش‌بینی‌کننده افسردگی گزارش کرده است.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی از نظر مزاج‌های خطرپرهیزی، پاداش‌خواهی و پشتکار، کاراکترهای خودراهبری و همکاری با افراد عادی تفاوت معنی‌داری می‌باشند. براین اساس افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی خطرپرهیزی، پاداش‌خواهی و پشتکار بالا و خودراهبری و

References

- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 2010; (21): 655-679. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.07.018
- Sadock B J, Sadock V A. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 9th ed. LWW, 2009; PP: 2000-3000. doi: 10.4067/s0717-92272002 000300011
- Celikel F C, Kose S, Cumurcu B E, Erkorkmaz U, Sayar K, Borckardt J J, et al. Cloninger's temperament and character dimensions of personality in patients with major depressive

- disorder. *Comprehensive Psychiatry* 2009; **50**: 556-561. doi: 10.1016/j.comppsy.2008.11.012
4. Bensaeed S, Jolfaei A G, Jomehri F, Moradi A. The relationship between major depressive disorder and personality traits. *Iran J Psychiatry* 2014; **9**(1): 37-41.
5. Sharifi V, Asaadi S M, Mohammadi M, Amini H, Kaviani H, Semnani Y, et al. Reliability and feasibility of the Persian version of the Structured Clinical Interview for the Diagnostic SCID. *Advances in cognitive science, 2004 ACECR Scientific Information Database* 2003; **6**(22): 20-22.
6. Steiner J I, Tebes J K, Sledge W H, Walker M L. A comparison of the Structured clinical interview for DSM-III-R and clinical diagnosis. *Nerv Ment Dis* 1995; **183**: 365-369.
7. Lobbbestael J, Leurgans M, Arntz A. Inter-rater reliability of Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II Disorders (SCID II). *Clinical psychology and psychotherapy* 2011; **18**: 75-79. doi: 10.1002/cpp.693
8. Sharifi V, Assadi S M, Mohammadi M R, Amini H, Kaviani H, Semnani Y, et al. A persian translation of Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical M annual of Mental Disorders. *Comprehensive Psychiatry* 2009; **50**: 86-91. doi: 10.1016/j.comppsy.2008.04.004
9. Hamilton M. A rating scale for depression. *Neurology and Psychiatry* 1960; **23**: 56-62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56
10. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *British Journal of Psychology* 1967; **6**: 278-296. doi: 10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x
11. Gharaee B, Mehriar A, Mehrabi F. Attribution style in patients with comorbid anxiety and depression. *Journal of Iran psychiatry and clinical psychology* 1379; **20**: 37-42.
12. Bech P, Tanghoj P, Andersen H, Overo K. Citalopram dose-response revisited using an alternative psychometric approach to evaluate clinical effects of four fixed citalopram doses compared to placebo in patients with major depression. *Psychopharmacology* 2002; **163**: 20-25. doi: 10.1007/s00213-002-1147-6
13. Knesvich J W, Biggs J T, Clayton P J. Validity of the Hamilton Rating Scale for depression. *British Journal of Psychiatry* 1977; **131**: 49-52. doi: 10.1192/bjp.131.1.49
14. Reynold S, William M, Kobak K, Kenneth A. Reliability and Validity of Hamilton depression inventory. *Psychological Assessment* 1995; **74**: 472-483. doi: 10.1037/1040-3590.7.4.472
15. Trajkovic G, Starčević V, Latas M, Leštarević M, Ille T, Bukumirić Z, et al. Reliability of the Hamilton rating Scale for depression: A meta analysis. *Psychiatry Research* 2011; **189**: 1-9. doi: 10.1016/j.psychres.2010.12.007
16. Cloninger C R, Svrakic D M, Przybeck T R. A Psychobiological model of temperament and character. *General Psychiatry* 1993; **50**: 975-990. doi: 10.1001/archpsyc.1993.01820240059008
17. Kaviani H, Pourmaseh M. Reliability and validity of Cloninger's temperament and character questionnaire in Iranian publication *Journal of medicine faculty* 2003; **63**(2): 89-98
18. Richter J, Brandstorm S, Emami H, Ghazinour M. An Iranian (Farsi) version of the temperament and character inventory: A cross-cultural comparison. *Psychological reports* 2007; **100**: 1218-1228. doi: 10.2466/pr0.100.4.1218-1228
19. Sadock BJ, Sadock V A. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry*. 10, LWW, 2007; PP: 350-750
20. Smith D J, Duffy L, Stewart M E, Muir W J. Blackwood D.H.R. High harm avoidance and low self-directedness in euthymic young adults with recurrent, early-onset depression. *Journal of affective disorders* 2005; **87**: 83-89. doi: 10.1016/j.jad.2005.03.014
21. Nery F G, Hatch J P, Nicoletti M A, Monkul E S, Najt P, Matsuo K, et al. Temperament and character traits in major depressive disorder: influence of mood state and recurrence of episodes. *Depression and anxiety* 2009; **26**: 382-388. doi: 10.1002/da.20478
22. Mochcovitch M D, Nardi A E, Cardoso A. Temperament and character dimensions and their relationship to major depression and panic disorder. *RBP Psychiatry* 2012; **34**: 342-351. doi: 10.1016/j.rbp.2012.03.002
23. Klein D N, Kotov R, Bufferd S J. Personality and depression explanatory models and review of the evidence. *Clin psychol* 2011; **7**: 269-295. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032210-104540
24. Winter R F P, Wolterbeek R, Spinhoven P, Zitman F G, Goekoop J G. Character and temperament in major depressive disorder and a highly anxious-retarded subtype derived from melancholia. *Comprehensive psychiatry* 2007; **48**: 426-435. doi: 10.1016/j.comppsy.2007.04.002
25. Kampman O, Poutanen O. Can onset and recovery in depression be predicted by temperament? *Journal of affective disorders* 2011; **135**: 20-27. doi: 10.1016/j.jad.2010.12.021

Original Article

Comparison of apoptotic markers and protamine deficiency in sperm of infertile individuals with varicocele and fertile men

Shaghayegh Foroozan-Boroojeni¹, Marziyeh Tavalaei^{1*}, Mohammad Hossein Nasr-Esfahani^{1,2}

¹Department of Reproductive Biotechnology, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Biotechnology, ACECR, Isfahan, Iran

²Isfahan Fertility and Infertility Center, Isfahan, Iran

*Corresponding author; E-mail: Tavalaei.m@royaninstitute.org

Received: 26 September 2017 Accepted: 13 January 2018 First Published online: 7 September 2019
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):64-72

Abstract

Background: Heat and oxidative stress are the main pathophysiological elements of varicocele. One of the most important molecular pathways which is triggered by them is apoptosis and can be identified by various markers such as phosphatidylserine externalization and DNA fragmentation. Protamine deficiency is another phenomenon associated with varicocele. Therefore, the aim of this study was to evaluate apoptotic markers in infertile men with varicocele and correlation of these markers with sperm parameters and chromatin maturation.

Methods: In the current study, semen samples of 15 infertile men with varicocele and 15 fertile men who referred to Isfahan fertility and infertility center were used. Firstly, sperm parameters (sperm concentration, motility and morphology) were assessed based on World Health Organization guidelines (2010). Phosphatidylserine translocation, DNA fragmentation and protamine deficiency were evaluated by flow cytometry, TUNEL assay and chromomycin A3 (CMA3) staining, respectively.

Results: The results showed that mean values of sperm parameters have reduced significantly in varicocele group compared to fertile group. Phosphatidylserine externalization showed no difference between two groups but percentage of DNA fragmentation and protamine deficiency was significantly higher in study group compared to control group.

Conclusion: In infertile men with varicocele, increase in levels of DNA fragmentation, protamine deficiency and low quality of sperm parameters may be due to disturbance of testicular thermos-regulation. Further studies are needed to confirm these results. Moreover, no difference was observed in phosphatidylserine externalization which can be due to the small sample size of this study or result of transition of sperm from early to late stages of apoptosis.

Keyword: Varicocele, Apoptosis, Phosphatidylserine, DNA Fragmentation, Protamine Deficiency

How to cite this article: Foroozan-Boroojeni Sh, Tavalaei M, Nasr-Esfahani M H. [Evaluation of sperm apoptotic markers and protamine deficiency in sperm of infertile individuals with varicocele compared to fertile men]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):64-72. Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه مارکرهای آپویتوزی و کمبود پروتامین در اسپرم افراد نابارور دچار واریکوسل با افراد بارور

شقایق فروزان بروجنی^۱، مرضیه تولائی^{۱*}، محمد حسین نصر اصفهانی^{۲،۱}^۱ پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست فناوری جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه زیست فناوری تولید مثل، اصفهان، ایران^۲ مرکز باروری و ناباروری اصفهان، اصفهان، ایران

* نویسنده مسئول: ایمیل Tavalae.m@royaninstitute.org

دریافت: ۱۳۹۶/۷/۴ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۲۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۶۴-۷۲

چکیده

زمینه: به نظر می‌رسد که استرس گرمایی و استرس اکسیداتیو فاکتورهای اصلی پاتوفیزیولوژی واریکوسل هستند. یکی از مهم‌ترین مسیرهای مولکولی که در اثر آن‌ها به راه می‌افتد، آپویتوز است و با نشانگرهای مختلفی مانند خروج فسفاتیدیل سرین و قطعه‌قطعه شدن DNA قابل شناسایی است. کمبود پروتامین از دیگر پدیده‌های مرتبط با واریکوسل است. لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی نشانگرهای آپویتوز در افراد نابارور با واریکوسل و ارتباط این نشان‌گرها با پارامترهای اسپرمی و بلوغ کروماتین بود.

روش کار: در این مطالعه از نمونه مایع منی ۱۵ مرد نابارور با واریکوسل و ۱۵ مرد بارور مراجعه‌کننده به مرکز باروری و ناباروری اصفهان، استفاده شد. ابتدا پارامترهای اسپرمی (غلظت، تحرک و مورفولوژی اسپرم) بر اساس راهبردهای سازمان جهانی بهداشت (۲۰۱۰) ارزیابی شد. سپس به ترتیب جابه‌جایی فسفاتیدیل سرین با فلوسایتمتری، قطعه‌قطعه شدن DNA با روش TUNEL و کمبود پروتامین با رنگ‌آمیزی کرومومایسین A3 (CMA3) بررسی شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که پارامترهای اسپرمی به‌طور معنی‌داری در گروه واریکوسل نسبت به گروه بارور کاهش یافته است. خروج فسفاتیدیل سرین تفاوتی بین دو گروه نشان نداد اما درصد قطعه‌قطعه شدن و کمبود پروتامین در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: در افراد نابارور با واریکوسل، افزایش سطح آسیب DNA، کمبود پروتامین و کیفیت پایین اسپرم می‌تواند به علت اختلال در تنظیم دمایی بیضه‌ای باشد. مطالعات بیشتری برای تایید این نتایج مورد نیاز است. همچنین تفاوتی بین میزان خروج فسفاتیدیل سرین بین گروه‌ها دیده نشد که شاید به خاطر تعداد محدود افراد شرکت‌کننده در این مطالعه و یا عبور اسپرم‌ها از مراحل اولیه آپویتوز و ورود آن‌ها به مراحل انتهایی مرگ سلولی باشد.

کلید واژه‌ها: واریکوسل، آپویتوز، فسفاتیدیل سرین، قطعه‌قطعه شدن DNA، کمبود پروتامین

نحوه استناد به این مقاله: فروزان بروجنی ش، تولائی م، نصر اصفهانی م ح. بررسی مارکرهای آپویتوزی و کمبود پروتامین در اسپرم افراد نابارور با واریکوسل در مقایسه با افراد بارور. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۶۴-۷۲

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

به اتساع و پیچش غیرطبیعی وریدهای طناب اسپرماتیک واریکوسل گفته می‌شود که حدوداً در ۵۰-۳۵ درصد جمعیت مردان با ناباروری اولیه و ۸۰ درصد جمعیت مردان با ناباروری ثانویه دیده می‌شود. از این رو در میان فاکتورهای ناباروری مربوط به مردان، واریکوسل از شیوع بالاتری برخوردار است (۱). محققان عواملی همچون استرس گرمایی، استرس اکسیداتیو، عدم تعادل هورمونی، هایپوکسی و غیره را عوامل مرتبط با پاتولوژی واریکوسل می‌دانند. البته به نظر می‌رسد که در این زمینه بازیگران اصلی دو عامل استرس گرمایی و استرس اکسیداتیو باشند (۲). در صورت رخداد این شرایط استرس‌زا، یکی از مسیرهای مولکولی که در اسپرم فعال می‌گردد، آپوپتوز است (۳). آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده سلول یک مسیر حفاظت‌شده در طول تکامل به منظور حذف سلول‌های ناکارآمد و آسیب‌دیده است. آپوپتوز شامل رویدادهای بیوشیمیایی است که منجر به تغییرات مورفولوژیک و در نهایت حذف سلول توسط فاگوسیت‌ها یا سلول‌های مجاور می‌شود. در نتیجه به منظور تمیز دادن سلول‌های سالم از سلول‌های آپوپتوزی به نشان‌گرهایی در سطح سلول نیاز است (۴). غشاهای زیستی از صدها لیپید مختلف تشکیل شده‌اند که با یکدیگر در زنجیره‌های اسید چرب، چیدمان ستون فقرات و گروه‌های سر تفاوت دارند. از میان لیپیدهای متفاوتی که در غشاهای زیستی یافت می‌شوند می‌توان به فسفولیپیدهای فسفاتیدیل کولین (PC)، فسفاتیدیل سرین (PS)، و فسفاتیدیل اتانل آمین (PE)، اسفنگولیپید اسفنگومیلین (SPH) و کلسترول اشاره کرد. مدت‌های طولانی است که توزیع غیرمتقارن فسفولیپیدهای مختلف در دو سوی غشای پلاسمایی سلول‌های پستانداران شناخته شده است، واقعیتی که برای اولین بار در گلوبول‌های قرمز کشف شد (۵). از این میان PS و PE بیشتر در نیم لایه درونی، و PC و SPH بر روی سطح بیرونی دیده می‌شوند و شایع‌ترین مورد سنجش، توزیع PS است. این مسئله شاید به این خاطر است که پروتئین‌هایی که به طور اختصاصی به این فسفولیپید متصل می‌گردند، در دسترس هستند (۶). قرار گرفتن PS در سطح سلول در حیوانات چند سلولی علل و پیامدهای مهم فیزیولوژیک دارد. از میان این علل و پیامدها می‌توان به نقش خروج PS در لخته شدن خون، فیوزن میوبلاست‌ها، لقاح اسپرم با تخمک، حذف اریتروسیت‌ها و حذف آپوپتوزی سلول‌ها اشاره کرد (۶). خروج فسفاتیدیل سرین و رفتن آن به سطح خارجی غشای پلاسمایی از مهم‌ترین نشان‌گرهای مراحل اولیه آپوپتوز و سیگنالی برای فاگوسیتوز سلول آپوپتوزی می‌باشد. همچنین قطعه شدن DNA یکی از شناخته‌شده‌ترین نشانگرهای مرتبط با مراحل انتهایی آپوپتوز است (۷، ۸). امکان قطعه قطعه شدن DNA در تمامی مراحل اسپرماتوزنز وجود دارد و می‌تواند در اثر

فاکتورهای مانند به راه افتادن آبشار آپوپتوزی، فرار از آپوپتوز، شکست‌های ترمیم نشده DNA در زمان بازآرایی کروماتین حین اسپرماتوزنز، بسته‌بندی ناقص کروماتین یا استرس اکسیداتیو باشد (۹). محققان نشان داده‌اند که در افراد نابارور میزان اسپرم‌های آپوپتوتیک بیشتر از افراد بارور می‌باشد. همچنین مشاهده شده است که اسپرم افراد مبتلا به واریکوسل نیز سطوح بالایی از آپوپتوز را نشان می‌دهد. باین حال گزارش‌ها در این رابطه ضد و نقیض هستند (۱۰، ۱۱). از این رو، هدف از انجام این مطالعه آن بود که نشانگرهای آپوپتوز در افراد نابارور با واریکوسل بررسی شوند و ارتباط این نشان‌گرها با پارامترهای اسپرمی و بلوغ کروماتین مورد ارزیابی قرار گیرد.

روش کار

در این مطالعه که از نوع مورد-شاهدی بود با توجه به مطالعات پیشین از ۱۵ مرد نابارور با واریکوسل گرید II و III و ۱۵ مرد بارور کاندیدای PGS (Preimplantation Genetic Screening) مراجعه‌کننده به مرکز باروری و ناباروری اصفهان بین پائیز ۹۴ تا بهار ۹۵، نمونه مایع منی گرفته شد. لازم به ذکر است که از تمام افراد پیش از ورود به مطالعه رضایت‌نامه اخذ گردید و تمامی آن‌ها پرسش‌نامه‌ای مربوط به وضعیت سلامت، بهداشت، سبک زندگی و غیره پر کردند. جمع‌آوری نمونه مایع منی از طریق استمنای پس از ۳-۵ روز پس از پرهیز جنسی در ظروف مخصوص استریل انجام گرفت و به کارکنان آزمایشگاه آندرولوژی مرکز باروری و ناباروری اصفهان تحویل داده شد. باقی‌مراحل کار توسط پژوهشگر در آزمایشگاه آندرولوژی پژوهشکده زیست‌فناوری رویان اصفهان صورت گرفته است. نمونه به مدت ۳۰-۱۵ دقیقه در دمای محیط قرار گرفت تا مایع‌شدگی رخ دهد. پس از آن ابتدا حجم نمونه توسط ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری شد و سپس قسمتی از نمونه به منظور بررسی پارامترهای اسپرمی (تعداد، تحرک و مورفولوژی اسپرم) بر اساس راهبردهای سازمان جهانی بهداشت (WHO, 2010) برداشته شد (۱۲). باقی‌مانده نمونه جهت بررسی جابه‌جایی فسفاتیدیل سرین با فلوسایتمتری، قطعه قطعه شدن DNA با روش TUNEL و کمبود پروتامین با رنگ‌آمیزی کرومومایسین A3 (CMA3) استفاده گشت (۱۳). معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: سن بالای ۵۰ سال، استعمال دخانیات، مشروبات الکلی و مواد مخدر، ناباروری ثانویه، لوکوسیتواسپرمی، آزواسپرمی، تب بالا تا ۹۰ روز قبل از نمونه‌گیری، مشکلات هورمونی، مشکلات آناتومیک، اختلاف سبب بیضه‌ها، سندروم کلاین-فلتر، سرطان، واریکوسل گرید I، بازگشت واریکوسل، عفونت مجاری ادراری-تناسلی، سابقه‌ی آسیب یا جراحی کیسه بیضه و مواجهات شغلی. به منظور بررسی

گرفتند. پس از گذشت این زمان ادامه فرآیند آنژیومی با اضافه کردن محلول SSC به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق مهار گشت. پس از شستشوی لامها با PBS، لامها با استفاده از عدسی X ۱۰۰ میکروسکوپ فلورسنت (الیمپوس، ژاپن) مورد بررسی قرار گرفتند. در هر لام حداقل ۲۰۰ اسپرم شمارش شد و درصد اسپرمهای قرمز (TUNEL منفی بدون DNA قطعه‌قطعه) و اسپرمهای سبز (TUNEL مثبت با DNA قطعه‌قطعه) محاسبه و نتایج به صورت درصد قطعه‌قطعه شدن DNA گزارش شد (۱۳). CMA3 یک آنتی‌بیوتیک گلیکوزیدی با خاصیت ضد قارچی و ضد توموری است که به صورت برگشت‌پذیر به شیار کوچک DNA متصل می‌شود. می‌توان از این ماده به عنوان یک رنگ فلورسنت رنگ کننده‌ی کروموزوم، برای شناسایی غیرمستقیم کمبود پروتئین اسپرم استفاده کرد. در این رنگ‌آمیزی اسپرم‌هایی که کمبود پروتئین داشته باشند به رنگ زرد براق و اسپرم‌های محتوی پروتئین طبیعی به رنگ زرد کدر و یا قهوه‌ای دیده می‌شوند. به منظور انجام این رنگ‌آمیزی ابتدا نمونه مایع منی با PBS با دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ۵ دقیقه دو بار شستشو داده شد. سپس نمونه و فیکساتیو کارنوی (نسبت ۳:۱ از متانول و اسید استیک) به نسبت ۱:۱ حجمی مخلوط شدند و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. از این مخلوط بر روی لام اسمیر تهیه گشت و پس از خشک شدن اسمیر، ۱۰۰ میکرولیتر از محلول رنگ CMA3 (سیگما، آمریکا) (۰/۲۵ mg/ml) در بافر مک الوین (میلی‌لیتر اسید سیتریک ۰/۱ مولار، ۳۲/۹ میلی‌لیتر ۰/۲ Na₂HPO₄·7H₂O مولار، ۱۰ میلی‌مولار MgCl₂، pH=7) بر روی اسمیرها ریخته و به مدت ۲۰ دقیقه در تاریکی زمان داده شد. پس از گذشت این زمان لامها با PBS دو بار شستشو داده شدند و با استفاده از عدسی X ۱۰۰ میکروسکوپ فلورسنت مورد بررسی قرار گرفتند. در هر لام حداقل ۲۰۰ اسپرم شمارش و درصد اسپرمهای CMA3 مثبت گزارش شد (۱۳). اطلاعات حاصل در نرم‌افزار SPSS 22/0 وارد شد و پس از بررسی نرمال بودن داده‌ها به وسیله‌ی تست Shapiro-Wilk، با استفاده از آنالیزهای آماری Independent T-test برای مقایسه میانگین بین دو گروه و Two-tailed Pearson correlation برای بررسی همبستگی بین پارامترها مورد ارزیابی قرار گرفت. نمودارها در Microsoft Excel 2013 ترسیم گردید. در صورتی که P-Value < ۰/۰۵ بود، تفاوت داده‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار محسوب شد.

یافته‌ها

مقایسه پارامترهای اسپرمی میان افراد نابارور با واریکوسل و بارور نشان داد که میانگین غلظت اسپرم در افراد نابارور با واریکوسل به‌طور معنی‌داری کمتر از افراد بارور بود (P < ۰/۰۰۱). همچنین میانگین تحرک کل اسپرم نیز در این افراد به‌صورت معنی‌داری

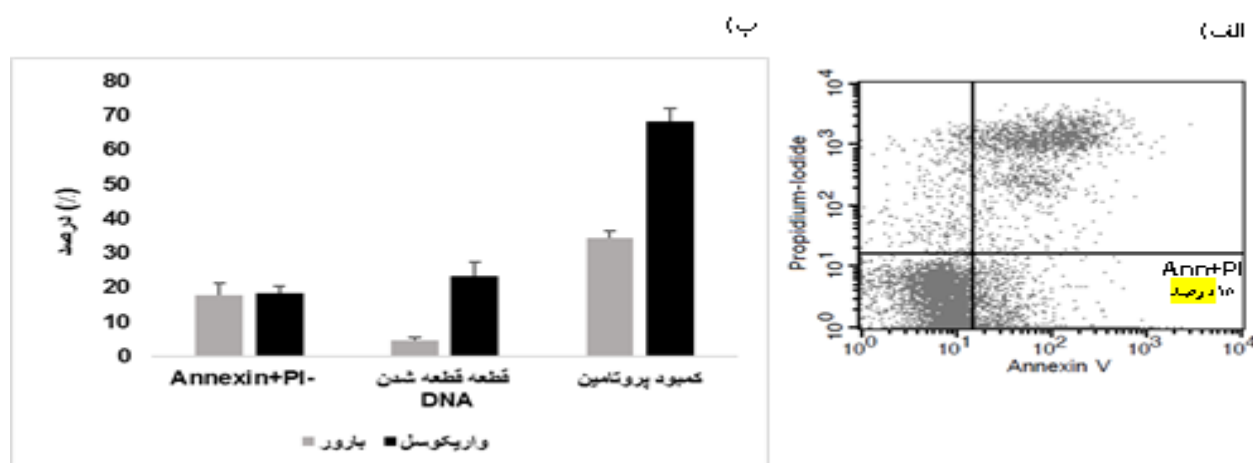
میزان جابه‌جایی فسفاتیدیل‌سیرین از کیت annexinV (IQ products، هلند) استفاده شد. AnnexinV یک پروتئین سلولی وابسته به کلسیم است که به‌طور اختصاصی به فسفاتیدیل‌سیرین متصل می‌شود و در نتیجه می‌توان از آن برای شناسایی و اندازه‌گیری فسفاتیدیل‌سیرینی که از نیمه داخلی غشا به نیمه خارجی غشا آمده است، استفاده نمود. به‌طور خلاصه و بر اساس پروتکل، حدود ۱-۲ میلیون اسپرم از مایع منی با ۱ میلی‌لیتر از بافر کلسیم ۱X و در دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ و مایع رویی ریخته شد. سپس ۱۰ میکرولیتر از AnnexinV متصل به FITC اضافه گردید و سوسپانسیون سلولی به مدت ۲۰ دقیقه روی یخ در تاریکی قرار گرفت. پس از گذشت این زمان به سوسپانسیون ۱ میلی‌لیتر بافر کلسیم ۱X اضافه و در دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از دور ریختن مایع رویی، ۹۰ میکرولیتر بافر کلسیم ۱X و ۱۰ میکرولیتر رنگ Propidium Iodide (PI) اضافه گردید و سوسپانسیون به مدت ۱۰ دقیقه در تاریکی بر روی یخ قرار گرفت. پس از گذشت این زمان، سلول‌ها سریعاً توسط فلوسایتمتری شمارش شدند (۱۳). AnnexinV متصل به FITC از خود فلورسانس سبز نشان می‌دهد. میزان رنگ سبز با فلوسایتمتری با لیزر آرگونی با طول موج ۴۸۸ نانومتر خوانده شد. برای هر نمونه ۱۰۰۰۰ سلول شمارش شد. جمعیت اسپرمی محصور، انتخاب و فلورسنس سبز و قرمز (PI) شناسایی و اندازه‌گیری شد. سپس درصد اسپرم‌های زنده و AnnexinV مثبت (+PI-AnnexinV) یا همان اسپرم‌های آپوپتوزی گزارش شد (۱۳). TUNEL روشی مناسب و با دقت بالا برای اندازه‌گیری میزان آسیب DNA اسپرم است. در این روش به انتهای ۳-OH آزاد DNA شکسته‌شده در سلول‌ها، به کمک آنزیم دئوکسی‌نوکلئوتیدیل ترانسفراز انتهایی، یک dUTP متصل به فلوروکسین اضافه می‌شود. سپس DNAی که توسط آنزیم با dUTP متصل به فلوروکسین نشانه‌گذاری شده است را می‌توان به‌طور مستقیم زیر میکروسکوپ فلورسنت مشاهده کرد. در این مطالعه بر اساس دستورالعمل کیت مربوطه (پرومگا، آلمان) به‌طور خلاصه به صورت زیر عمل شد. ابتدا نمونه مایع منی با PBS (phosphate buffered saline) با دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ۵ دقیقه دو بار شستشو داده شد و سپس از آن اسمیری بر روی لام تهیه گشت. اسمیرها با محلول پارافرمالدئید ۴ درصد به مدت ۲۰ دقیقه فیکس شدند و پارافرمالدئید اضافی از روی لام با PBS شسته شد. سپس به منظور نفوذپذیر کردن غشا اسپرم‌ها محلول Triton X-100 ۰/۲ درصد به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق به اسمیرها اضافه گردید. پس از شستشو لام با PBS بافر equilibration به مدت ۵ دقیقه به اسمیرها اضافه شد. سپس مخلوطی از نوکلئوتیدهای نشاندار و آنزیم rTdT بر روی لامها ریخته شد و لامها به مدت ۹۰ دقیقه بر روی حمام آبی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار

بررسی شد. همان‌گونه که در جدول ۲ مشخص است، بین پارامترهای اسپرمی (غلظت، تحرک، مورفولوژی غیرطبیعی) و درصد اسپرم‌های زنده با خروج فسفاتیدیل سرین رابطه‌ی معنی‌داری دیده نشد (به ترتیب: $P = 0/19$, $P = 0/54$, $P = 0/31$). بین غلظت اسپرم با درصد مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم، درصد قطعه قطعه شدن DNA و کمبود پروتامین، روابط منفی معنی‌داری (به ترتیب: $P = 0/001$, $P = 0/01$, $P = 0/001$) دیده شد ولی با درصد تحرک کل اسپرم رابطه‌ی مثبت و معنی‌داری مشاهده شد ($P = 0/01$). بین درصد تحرک کل اسپرم نیز با درصد قطعه قطعه شدن DNA و همچنین کمبود پروتامین، روابط منفی معنی‌داری دیده شد (به ترتیب: $P = 0/001$, $P = 0/04$). علاوه بر این بین درصد مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم با کمبود پروتامین، رابطه مثبت و معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/007$). درصد اسپرم‌های زنده با خروج فسفاتیدیل سرین تنها با کمبود پروتامین رابطه مثبت و معنی‌داری نشان داد ($P = 0/009$) (جدول ۲). علاوه بر روابط ذکرشده در بالا، درصد قطعه قطعه شدن DNA با کمبود پروتامین نیز رابطه مثبت و معنی‌داری داشت ($P = 0/007$, $r = 0/6$).

کمتر از افراد بارور مشاهده شد ($P < 0/001$). میانگین درصد مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم در افراد نابارور با واریکوسل به‌صورت معنی‌داری بیشتر از افراد بارور بود ($P = 0/01$) (جدول ۱). خروج فسفاتیدیل سرین به وسیله پروتئین Annexin V و با استفاده از روش فلوسایتومتری ارزیابی و درصد اسپرم‌های زنده با خروج فسفاتیدیل سرین ($-AnnexinV+PI$) گزارش شد. در شکل ۱-الف، نمودار فلوسایتومتری برای خروج فسفاتیدیل سرین نشان داده شده است. همان‌گونه که در شکل ۱-ب نیز مشخص است، ارزیابی خروج فسفاتیدیل سرین با استفاده از فلوسایتومتری حاکی از آن است که تفاوت معنی‌داری در میانگین درصد خروج فسفاتیدیل سرین بین افراد نابارور با واریکوسل ($18/3 \pm 2$) و افراد بارور ($3/6 \pm 17/7$) وجود نداشت ($P = 0/8$). نتایج حاصل از تست TUNEL نشان داد که میانگین درصد قطعه‌شدن DNA در افراد نابارور با واریکوسل ($4/2 \pm 23/3$) به‌طور معنی‌داری نسبت به افراد بارور ($0/9 \pm 4/6$) بالاتر بود ($P = 0/001$) (شکل ۱-ب). نتایج به‌دست آمده از رنگ‌آمیزی CMA3 نشان داد که میانگین درصد کمبود پروتامین در افراد نابارور با واریکوسل ($3/7 \pm 68/3$) به‌صورت معنی‌داری بیشتر از افراد بارور ($2/2 \pm 34/3$) بود (شکل ۱-ب) ($P < 0/001$). ارتباط بین پارامترهای اسپرمی، مارکرهای آپوپتوز و کمبود پروتامین

جدول ۱: مقایسه پارامترهای اسپرمی بین افراد نابارور با واریکوسل و بارور

پارامترها	بارور (میانگین + خطای استاندارد) $N=15$	واریکوسل (میانگین + خطای استاندارد) $N=15$	P-value
غلظت اسپرم (10^3 در هر میلی‌لیتر)	$17/4 \pm 129/2$	$8/4 \pm 35/5$	$P < 0/001$
تحرک کل اسپرم (درصد)	$4/4 \pm 65/4$	$5/5 \pm 36/9$	$P < 0/001$
مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم (درصد)	$0/9 \pm 94/8$	$0/3 \pm 97/9$	$P = 0/01$



شکل ۱: نتایج حاصل از بررسی خروج فسفاتیدیل سرین ($-Annexin+PI$), قطعه‌قطعه شدن DNA و کمبود پروتامین بین مردان بارور و افراد نابارور با واریکوسل. الف) نمودار فلوسایتومتری برای خروج فسفاتیدیل سرین ب) مقایسه میانگین اسپرم‌های زنده با خروج فسفاتیدیل سرین ($-Annexin+PI$), اسپرم‌های با DNA قطعه‌قطعه و اسپرم‌های با کمبود پروتامین بین مردان بارور و افراد نابارور با واریکوسل (* نشان‌دهنده $P < 0/05$, ** نشان‌دهنده $P < 0/001$).

جدول ۲: رابطه بین پارامترهای اسپرمی، مارکرهای آپوپتوز و کمبود پروتامین

غلظت اسپرم (درصد)	غلظت اسپرم (در یک میلی لیتر)	تحرك كل اسپرم (درصد)	مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم (درصد)	-Annexin+PI (درصد)	قطعه‌قطعه شدن DNA (درصد)	کمبود پروتامین (درصد)
۱	۰/۴۷ [°]	۰/۸۱ ^{°°}	۰/۲۵	۰/۴۷ [°]	۰/۶۷ ^{°°}	
۰/۴۷ [°]	۰/۸۱ ^{°°}	۰/۲۸	۰/۱۲	۰/۶۵ ^{°°}	۰/۴۷ [°]	
۰/۸۱ ^{°°}	۰/۲۸	۱	۰/۱۹	۰/۳۶	۰/۵۹ ^{°°}	
۰/۲۵	۰/۱۲	۰/۱۹	۱	۰/۰۷	۰/۵۶ ^{°°}	

* ارتباط در سطح P-Value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شده است.

** ارتباط در سطح P-Value کمتر از ۰/۰۱ معنی دار در نظر گرفته شده است.

بحث

با درک بهتر پاتوفیزیولوژی ناباروری مردان به واسطه‌ی واریکوسل می‌توان فهم بهتری از اثرات زیان‌بار واریکوسل بر اسپرماتوژنز، چگونگی تبیین استراتژی‌های مؤثر درمانی و همچنین انتخاب مناسب بیمارانی که می‌توانند از این درمان‌ها بهره‌برند، به دست آورد. شواهد موجود از هاپترمی اسکروتومی و استرس اکسیداتیو به عنوان عناصر کلیدی در پاتوفیزیولوژی ناباروری به موجب واریکوسل حمایت می‌کنند (۲). ROSها محصولات جانبی متابولیسم اسپرم هستند که نقش‌های مهمی در عملکردهای فیزیولوژیک اسپرم دارند. باین حال تولید بیش از حد ROS منجر به پیری اسپرم و ورود آن به مسیرهای آپوپتوزی می‌شود (۱۴). در مطالعات مختلف رابطه‌ی مستقیم بین درجه حرارت و میزان ROS نشان داده است. در صورت وجود استرس گرمایی تولید ROS از میتوکندری و متعاقب آن غشای پلاسمایی، سیتوپلاسم و پراکسی زوم افزایش پیدا می‌کند. در این رابطه افزایش تولید ROS میتوکندریایی ممکن است به واسطه مهار کمپلکس‌های زنجیره انتقال الکترون میتوکندری در اثر حرارت باشد که منجر به انتقال الکترون به اکسیژن مولکولی، شکل‌گیری ROS و مهار سنتز آدنوزین تری فسفات می‌گردد (۱۵). همچنین شواهدی مبنی بر افزایش تولید نیتریک اکسید سنتاز القاء شونده به واسطه گرما، افزایش تولید نیتریک اکسید در نتیجه آن و امکان ارتباط این افزایش با تخریب بیضه در واریکوسل وجود دارد. در این رابطه نشان داده شده است که میزان نیتریک اکسید و نیتریک اکسید سنتاز در مایع منی مردان نابارور مبتلا به واریکوسل افزایش می‌یابد. میزان بیش از حد نیتریک اکسید می‌تواند سبب عدم تحرک اسپرم و آپوپتوز اسپرم بیضه‌ای شود (۱۶). از دیگر مکانیسم‌های احتمالی مرتبط با هاپترمی اسکروتومی و ROS می‌توان به افزایش تولید فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز، مهار هم اکسیژناز و کمبود پروتئین‌های شوک حرارتی اشاره کرد (۲). در مطالعه حاضر هم راستا با سایر مطالعات مشخص شد که واریکوسل باعث کاهش کیفیت مایع منی از جمله غلظت، تحرک و مورفولوژی اسپرم می‌شود. در این راستا، Pasqualotto و همکاران و Bahreinian و همکاران نشان داده‌اند که در افراد مبتلا به واریکوسل کیفیت پارامترهای اسپرمی کاهش می‌یابد (۱۷، ۱۸). همچنین Moretti و همکاران کاهش

معنی‌دار تحرک اسپرم را در مبتلایان به واریکوسل در مقایسه با افرادی که به این وضعیت دچار نبودند، گزارش کردند (۱۰). اسپرماتوژنز یک فرآیند بسیار منظم و پیچیده از تقسیم، تمایز و بلوغ سلول‌های جنسی نر است. به‌علاوه طی این فرآیند به‌منظور دستیابی به جمعیتی از اسپرم‌های سالم و با DNA آسیب ندیده، مرگ طبیعی سلول زایا یا آپوپتوز در اسپرماتوگونی‌ها رخ می‌دهد که نقش مهمی در تولید و بلوغ اسپرم در بیضه دارد (۱۹). در سال ۱۹۹۹ Sakkas و همکاران تئوری‌ای تحت عنوان «فرار از آپوپتوز» ارائه کردند. طبق این نظریه اسپرم‌هایی که باید در روند مرگ سلولی حذف شوند از این روند خارج و به صورت ناقص دستخوش فرآیند آپوپتوز می‌شوند و در نهایت همراه دیگر اسپرم‌ها در مایع منی حضور پیدا می‌کنند. در بیضه افراد بالغ، طی یک اسپرماتوژنز طبیعی سلول‌های زایا دچار تجزیه خود به خودی می‌شوند. تخمین زده‌شده است که طی این تجزیه، ۷۵-۲۵ درصد این سلول‌ها از دست می‌روند (۲۰). ممکن است تغییر در این پروسه طبیعی، برای ناباروری حاصل از واریکوسل در انسان مهم باشد. تحقیقات پیشین نشان داده‌اند که شرایط استرس‌زا مانند استرس حرارتی، باعث آسیب به سلول‌های زایا در بیضه و به راه افتادن مسیرهای مرگ سلولی درون سلول‌های زایا در بیضه می‌شوند (۳). عدم حذف کامل این سلول‌های آسیب‌دیده در بیضه و فرار آن‌ها از آپوپتوز، می‌تواند توجیه‌گر میزان بالاتر اسپرم‌هایی با DNA آسیب‌دیده در انزال مردان نابارور با واریکوسل به نسبت افراد بارور در این مطالعه باشد. این مشاهده با سایر مطالعات انجام شده در این زمینه هم‌خوانی دارد. Ni و همکاران گزارش کردند که در افراد مبتلا به واریکوسل بالینی، هم در مبتلایان با پارامترهای اسپرمی طبیعی و هم در مبتلایان لیگواستنوزواسپرمی، میزان قطعه شدن DNA بالاتر است (۲۱). سایر محققان نیز درصد قطعه شدن DNA را در افراد نابارور با واریکوسل بالاتر از افراد بارور گزارش کردند (۱۱، ۲۲، ۲۳). در رابطه با دیگر مارکر آپوپتوز یعنی خروج فسفاتیدیل‌سرین، برخلاف Wu و همکاران و La Vignera و همکاران در مطالعه حاضر تفاوتی بین میانگین خروج فسفاتیدیل‌سرین بین دو گروه دیده نشد (۲۲، ۲۳). البته باید خاطر نشان کرد که نمی‌توان به تمامی سلول‌هایی که خروج

شاید بتوان نتیجه گرفت که رابطه‌ی ذکرشده بین کمبود پروتامین و خروج فسفاتیدیل سرین در مطالعه حاضر حاکی از این عدم بلوغ است.

نتیجه‌گیری

در کل نتایج این مطالعه حاکی از آن است که در افراد نابارور با واریکوسل، افزایش سطح آسیب DNA و کمبود پروتامین دیده می‌شود که می‌تواند به علت عدم حذف اسپرم‌های غیرطبیعی در بیضه و راه یافتن آن‌ها به مایع منی باشد. همچنین تفاوتی بین میزان خروج فسفاتیدیل سرین بین گروه‌ها دیده نشد که شاید به خاطر عبور سلول‌ها از مراحل اولیه آپوپتوز و ورود آن‌ها به مراحل انتهایی مرگ سلولی (شکستگی DNA) باشد و احتمالاً این میزان از خروج فسفاتیدیل سرین که در دو گروه دیده شد، سطحی پایه با عملکرد فیزیولوژیک می‌باشد که البته تأیید این موضوع نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

قدردانی

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از کارکنان و مسئولین پژوهشکده زیست فناوری رویان اصفهان و مرکز باروری و ناباروری اصفهان ابراز می‌دارند.

منابع مالی

نتایج این مقاله استخراج‌شده از طرح تحقیقاتی به شماره ۹۴۰۰۱۶۵ تصویب شده در پژوهشگاه رویان می‌باشد. هزینه‌های این طرح توسط این موسسه تأمین شده است.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی شامل نمی‌شود.

منافع متقابل

مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تألیف یا انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مؤلفان

ش ف ب، اجرای طرح، جمع‌آوری داده‌ها و تألیف مقاله را بر عهده داشت. م ح ن الف و م ت استادان راهنما و مشاور طرح بوده، آنالیز داده‌ها، تألیف مقاله را بر عهده داشته و نسخه نهایی را تأیید کرده‌اند.

فسفاتیدیل سرین دارند، "سلول آپوپتوزی" اطلاق کرد، چرا که خروج فسفاتیدیل سرین می‌تواند نشانگر اتفاقات فیزیولوژیک مانند ظرفیت‌یابی و واکنش آکروزومی نیز باشد (۶). در این رابطه Kotwicka و همکاران گزارش کردند که خروج فسفاتیدیل سرین، در اسپرم‌ها با مورفولوژی طبیعی و اسپرم‌های پاتولوژیک قابل مشاهده است (۲۴). همچنین Moretti و همکاران تفاوت معنی‌داری در خروج فسفاتیدیل سرین بین گروه مبتلا به واریکوسل و گروهی که مبتلا به واریکوسل نبودند، مشاهده نکردند (۱۰). از آنجایی که در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری در قطعه‌قطعه شدن DNA بین دو گروه دیده شد، شاید بتوان این نتیجه‌گیری را نمود که عدم مشاهده تفاوت در خروج فسفاتیدیل سرین بین گروه‌ها در اثر عبور اسپرم‌ها از مراحل اولیه و ورود آن‌ها به مراحل انتهایی آپوپتوز است. مطالعات پیشین افزایش میزان قطعه شدن DNA را در افرادی که پارامترهای غیرطبیعی اسپرمی دارند، بیان کرده‌اند که این مسئله با روابط دیده شده بین پارامترهای اسپرمی و قطعه‌قطعه شدن DNA در مطالعه حاضر هم راستا است (۲۱). در رابطه با ارتباط خروج فسفاتیدیل سرین و کاهش پارامترهای اسپرمی نتایج مطالعات ضد و نقیض وجود دارند (۲۵). در مطالعه حاضر هم‌راستا با مطالعاتی همچون Lachaud و همکاران و Martin و همکاران ارتباطی بین پارامترهای اسپرمی و خروج فسفاتیدیل سرین یافت نشد (۲۶)، طی اسپرمیوترز به منظور حفاظت از کروماتین اسپرم در برابر نوکلئازها و امکان جای‌گیری آنها در فضای بسیار اندک سر اسپرم ۸۵ درصد هیستون‌ها با پروتامین‌ها جایگزین می‌شوند (۲۸). مشاهدات Navaeian- Kalat و همکاران و سایر محققان حاکی از آن است که در افراد نابارور مبتلا به واریکوسل بسته‌بندی کروماتین با نقص روبه‌رو است (۱۸، ۲۹). در این باره نتایج ما نیز همسو با سایر مطالعات بود. نتایج این مطالعه نشان داد که بین آسیب DNA و کمبود پروتامین رابطه مستقیم معنی‌داری وجود دارد. از آنجایی که در صورت وجود نقص در بسته‌بندی کروماتین اسپرم، DNA مستعد آسیب می‌گردد، می‌توان استنباط کرد که نتایج به دست آمده با واقعیت‌های موجود هم‌خوانی دارند (۳۰). بین کمبود پروتامین و خروج فسفاتیدیل سرین نیز رابطه مثبت معنی‌داری مشاهده گشت. جالب‌توجه است که Kotwicka و همکاران گزارش کردند که در اکثر موارد خروج فسفاتیدیل سرین در قسمت‌هایی از سلول دیده می‌شوند که بلوغ درستی نداشته‌اند (۲۴). از آنجایی که رنگ‌آمیزی CMA3 می‌تواند به‌طور غیرمستقیم نشان‌دهنده‌ی بلوغ اسپرم باشد،

References

1. Alsaikhan B, Alrabeeah K, Delouya G, Zini A. Epidemiology of varicocele. *Asian J Androl* 2016; **18**(2): 179-181. doi: 10.4103/1008-682X.172640
2. Cho C L, Esteves S C, Agarwal A. Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation. *Asian J Androl* 2016; **18**(2): 186-193. doi: 10.4103/1008-682X.170441
3. Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online* 2015; **30**(1): 14-27. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.09.018

4. Fulda S, Gorman A M, Hori O, Samali A. Cellular stress responses: cell survival and cell death. *Int J Cell Biol* 2010; **2010**: doi: 10.1155/2010/214074
5. Verkleij A J, Zwaal R F, Roelofsen B, Comfurius P, Kastelijn D, van Deenen L L. The asymmetric distribution of phospholipids in the human red cell membrane. A combined study using phospholipases and freeze-etch electron microscopy. *Biochim Biophys Acta* 1973; **323**(2): 178-193. doi: 10.1016/0005-2736(73)90143-0
6. Bevers E M, Williamson P L. Getting to the Outer Leaflet: Physiology of phosphatidylserine exposure at the plasma membrane. *Physiol Rev* 2016; **96**(2): 605-645. doi: 10.1152/physrev.00020.2015
7. Klöditz K, Chen Y Z, Xue D, Fadeel B. Programmed cell clearance: From nematodes to humans. *Biochem Biophys Res Commun* 2017; **482**(3): 491-497. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.12.005
8. Collins J A, Schandi C A, Young K K, Vesely J, Willingham M C. Major DNA fragmentation is a late event in apoptosis. *J Histochem Cytochem* 1997; **45**(7): 923-934. doi: 10.1177/002215549704500702
9. Sakkas D, Alvarez J G. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. *Fertil Steril* 2010; **93**(4): 1027-1036. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.10.046
10. Moretti E, Collodel G, Mazzi L, Campagna M, Iacoponi F, Figura N. Resistin, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and human semen parameters in the presence of leukocytospermia, smoking habit, and varicocele. *Fertil Steril* 2014; **102**(2): 354-360. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.017
11. Cortés-Gutiérrez E I, Dávila-Rodríguez M I, Fernández J L, López-Fernández C, Aragón-Tovar AR, Urbina-Bernal LC, Gosálvez J. DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele evaluated by sperm chromatin dispersion and DBD-FISH. *Arch Gynecol Obstet* 2016; **293**(1): 189-196. doi: 10.1007/s00404-015-3822-y
12. WHO. *World Health Organization Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. Cambridge, UK: Cambridge University Press. 2010.
13. Tavalae M, Deemeh MR, Arbabian M, Nasr-Esfahani MH. Density gradient centrifugation before or after magnetic-activated cell sorting: which technique is more useful for clinical sperm selection? *J Assist Reprod Genet* 2012; **29**(1): 31-38. doi: 10.1007/s10815-011-9686-6
14. Moazamian R, Polhemus A, Connaughton H, Fraser B, Whiting S, Gharagozloo P, Aitken R J. Oxidative stress and human spermatozoa: diagnostic and functional significance of aldehydes generated as a result of lipid peroxidation. *Mol Hum Reprod* 2015; **21**(6): 502-515. doi: 10.1093/molehr/gav014
15. Slimen I B, Najar T, Ghram A, Dabbabi H, Ben Mrad M, Abdrabbah M. Reactive oxygen species, heat stress and oxidative-induced mitochondrial damage. A review. *Int J Hyperthermia* 2014; **30**(7): 513-523. doi: 10.3109/02656736.2014.971446
16. Rosselli M, Dubey R K, Imthurn B, Macas E, Keller P J. Effects of nitric oxide on human spermatozoa: evidence that nitric oxide decreases sperm motility and induces sperm toxicity. *Hum Reprod* 1995; **10**(7): 1786-1790. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a136174
17. Pasqualotto F F, Lucon A M, de Góes P M, Sobreiro B P, Hallak J, Pasqualotto E B, Arap S. Semen profile, testicular volume, and hormonal levels in infertile patients with varicoceles compared with fertile men with and without varicoceles. *Fertil Steril* 2005; **83**(1): 74-77. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.06.047
18. Bahreinian M, Tavalae M, Abbasi H, Kiani-Esfahani A, Shiravi A H, Nasr-Esfahani M H. DNA hypomethylation predisposes sperm to DNA damage in individuals with varicocele. *Syst Biol Reprod Med* 2015; **61**(4): 179-186. doi: 10.3109/19396368.2015.1020116
19. Saha C, Tripathi R, Mishra D P. Male germ cell apoptosis: regulation and biology. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2010; **365**(1546): 1501-1515. doi: 10.1098/rstb.2009.0124
20. Sakkas D, Mariethoz E, Manicardi G, Bizzaro D, Bianchi P G, Bianchi U. Origin of DNA damage in ejaculated human spermatozoa. *Rev Reprod* 1999; **4**(1): 31-37. doi: 10.1095/biolreprod66.4.1061
21. Ni K, Steger K, Yang H, Wang H, Hu K, Zhang T, Chen B. A comprehensive investigation of sperm DNA damage and oxidative stress injury in infertile patients with subclinical, normozoospermic, and astheno/oligozoospermic clinical varicocele. *Andrology* 2016; **4**(5): 816-824. doi: 10.1111/andr.12210
22. Wu G J, Chang F W, Lee S S, Cheng Y Y, Chen CH, Chen I C. Apoptosis-related phenotype of ejaculated spermatozoa in patients with varicocele. *Fertil Steril* 2009; **91**(3): 831-837. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.058
23. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero A E. Effects of varicocelectomy on sperm DNA fragmentation, mitochondrial function, chromatin condensation, and apoptosis. *J Androl* 2012; **33**(3): 389-296. doi: 10.2164/jandrol.111.013433
24. Kotwicka M, Jendraszak M, Jedrzejczak P. Phosphatidylserine membrane translocation in human spermatozoa: topography in membrane domains and relation to cell vitality. *J Membr Biol* 2011; **240**(3): 165-170. doi: 10.1007/s00232-011-9357-7
25. Almeida C, Sousa M, Barros A. Phosphatidylserine translocation in human spermatozoa from impaired

- spermatogenesis. *Reprod Biomed Online* 2009; **19**(6): 770-777. doi: 10.1016/j.rbmo.2009.10.002
26. Lachaud C, Tesarik J, Cañadas M L, Mendoza C. Apoptosis and necrosis in human ejaculated spermatozoa. *Hum Reprod* 2004; **19**(3): 607-610. doi: 10.1093/humrep/deh130.
27. Martin G, Sabido O, Durand P, Levy R. Phosphatidylserine externalization in human sperm induced by calcium ionophore A23187: relationship with apoptosis, membrane scrambling and the acrosome reaction. *Hum Reprod* 2005; **20**(12): 3459-3468. doi: 10.1093/humrep/dei245
28. Oliva R. Protamines and male infertility. *Hum Reprod Update* 2006; **12**(4): 417-435. doi: 10.1093/humupd/dml009
29. Navaeian-Kalat E, Deemeh MR, Tavalae M, Abasi H, Modaresi M, Nasr-Esfahani MH. High total acrosin activity in varicocele individuals. *Andrologia* 2012; **44**: 634-641. doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01242.x
30. Aitken R J, Smith T B, Jobling M S, Baker M A, De Iuliis GN. Oxidative stress and male reproductive health. *Asian J Androl* 2014; **16**(1): 31-38. doi: 10.4103/1008-682X.122203

Original Article

Effect of different recovery periods during a high Intensity Training (HIT) session on some hematologic factors and Muscle Damage in active males

Ali Ghasemi Kahrizsangi^{*}, Hasan Faezi, Mohsen Akbarpour

Department of Physical Education and Sport Sciences, University of Qom, Qom, Iran

*Corresponding author; E-mail: a.gh2535@yahoo.com

Received: 15 August 2017 Accepted: 4 November 2017 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):73-81

Abstract

Background: Recovery periods during intense exercise cause changes in blood flow, such as hematologic factors and Muscle Damage. The aim of present study was to evaluate the effect of different recovery in an high intensity training session changes of platelets, white blood cells and creatine kinase serum before, immediately after and two hours after exhaustive exercise in healthy active men.

Methods: In this stude, 24 healthy men (Age: $21/07 \pm 1/57$, weight: $68/41 \pm 11/75$, body fat percentage: $15/93 \pm 6/11$ and VO_{2max} : $41/83 \pm 5/87$) were selected and randomly divided into three groups including: control, aerobic and stretching PNF recovery were studied. The blood samples were collected from antecubital venous in at pre-test, post-test and follow up. To measure the platelets and white blood cells values, Flowcytometry and equipment Mindray BC-5800 and to measure creatine kinase serum values ELISA technique was used. And to identify significant the data for the analysis of variance with repeated measures with Bonferroni post hoc tests at a significance level of $\alpha=0.05$ was used.

Results: There was a significant difference about the amount of platelets, white blood cells and creatine kinase serum in different periods of pre-test, post-test and follow-up revealed ($P<0.001$). The Bonferroni Post-hoc test results showed a significant difference in the control group between post-test and follow-up ($P<0.05$), in the PNF group between pre-test and post-test ($P<0.05$) and post-test and follow-up ($P<0.01$) and in the aerobic group between pre-test and post-test ($P<0.001$) and post-test and follow-up periods ($P<0.01$). Bonferroni post hoc test creatine kinase serum results, showed significant differences between the control group post-test and follow-up ($P<0.05$), PNF group between pre-test and post-test periods ($P<0.05$) and post-test and follow-up ($P<0.01$).

Conclusion: There was no effect of aerobic recovery and PNF stretching at rest in a HIT training session on platelets, white blood cells and creatine kinase is, but a change in values before and after training in each group. The advantage of active and passive recovery for changes in some hematological values and no Muscle Damage after an intense training.

Keyword: PNF Stretching, Exercises HIT, Platelets, White Blood Cell, Creatine Kinase Serum, Active Males

How to cite this article: Ghasemi Kahrizsangi A, Faezi H, Akbarpour M. [The effect of the different recovery periods during a session HIT training on amount hematology blood and Muscle Damage active males]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):73-81. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر دوره‌های ریکاوری مختلف طی یک جلسه تمرین تناوبی شدید بر برخی عوامل هماتولوژی و آسیب عضلانی مردان فعال

علی قاسمی کهریزسنگی^{*}، حسن فایضی، محسن اکبرپور

گروه علوم ورزشی، دانشگاه قم، قم، ایران
^{*}نویسنده مسؤل: ایمیل: a.gh2535@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۶/۵/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۱۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز: مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۷۳-۸۱

چکیده

زمینه: دوره‌های ریکاوری در حین تمرینات شدید باعث تغییراتی در جریان خون، مانند عوامل هماتولوژی و آسیب عضلانی می‌شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی ریکاوری‌های مختلف در یک جلسه تمرین تناوبی وامانده ساز شدید بر تغییرات مقادیر پلاکت، گلبول سفید خون و کراتین کیناز سرم قبل، بلافاصله و دو ساعت پس از اتمام تمرین در مردان سالم فعال بود.

روش کار: تعداد ۲۴ نفر مرد سالم فعال (سن: 21.70 ± 1.57 ، وزن: 68.41 ± 11.75 درصد چربی: $11.15/9.3 \pm 6.11$ و 41.83 ± 5.87 VO_{2max}) انتخاب و به روش تصادفی در سه گروه هشت نفره شامل: گروه ریکاوری غیرفعال کنترل، ریکاوری فعال هوازی و کشش PNF مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌های خونی در سه مرحله زمانی پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری از سیاهرگ بازویی جمع‌آوری شد. برای سنجش گلبول‌های سفید و پلاکت خون از روش فلوسایتمتری و دستگاه Mindray BC-5800 و جهت سنجش کراتین کیناز سرم از روش الیزا استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌های تحقیق از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری $\alpha = 0.05$ استفاده شد.

نتایج: نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر، تفاوت معنی‌داری برای تعداد گلبول‌های سفید، پلاکت خون و کراتین کیناز سرم در دوره‌های مختلف تمرینی پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری نشان داد ($p < 0.001$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی حاکی از تفاوت معنی‌دار در گروه کنترل بین مرحله پس‌آزمون و پیگیری ($p < 0.05$)، در گروه PNF بین مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون و پس‌آزمون و پیگیری ($p < 0.05$) و در گروه هوازی بین مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون ($p < 0.05$) و پس‌آزمون و پیگیری ($p < 0.001$) بود. همچنین نتایج آزمون بونفرونی میزان کراتین کیناز سرم تفاوت معنی‌داری بین مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون ($p < 0.001$) در گروه کنترل، بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون ($p < 0.05$) و پس‌آزمون و پیگیری ($p < 0.001$) در گروه PNF وجود داشت.

نتیجه گیری: نتایج تحقیق حاکی از عدم تاثیر ریکاوری هوازی و کششی PNF در فواصل استراحتی در یک جلسه تمرین HIT روی پلاکت، گلبول سفید خون و کراتین کیناز می‌باشد، اما باعث تغییر مقادیر در قبل و بعد از تمرین در هر گروه می‌شود. بنابراین نوع ریکاوری فعال و غیرفعال مزیتی جهت تغییر در برخی مقادیر هماتولوژیک و آسیب عضلانی پس از یک جلسه تمرین شدید ندارد.

کلید واژه‌ها: کششی PNF، تمرین تناوبی شدید، پلاکت، گلبول سفید، کراتین کیناز، مردان فعال

نحوه استناد به این مقاله: قاسمی کهریزسنگی ع، فایضی ح، اکبرپور م. تاثیر دوره های ریکاوری مختلف طی یک جلسه تمرین تناوبی شدید بر برخی عوامل هماتولوژی و آسیب عضلانی مردان فعال. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۷۳-۸۱

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

تمرینات تناوبی شدید (High Intensity Training) نمونه‌ای از تمرینات است، که اثرات فیزیولوژیک موثری همچون افزایش محتوای گلیکوژن استراحتی، حداکثر فعالیت آنزیم‌های اکسایشی، افزایش فعالیت آنزیم‌های گلیکولیتیک، افزایش میزان اکسیژن مصرفی بیشینه VO_{2max} و برخی سازگاری‌های فیزیولوژیک را به همراه دارد (۱). از جمله تمرینات ترکیبی دیگر که هم جنبه بازیافت داشته و در ارتقای قدرت، تعادل و هماهنگی و انعطاف موثر است کشش‌های PNF (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation) می‌باشد که رویکرد موثری در افزایش عملکرد و ریکاوری دارد (۲). اغلب ورزشکاران به یک برنامه تمرینی برای رسیدن به حداکثر آمادگی در یک دوره‌ی زمانی کوتاه به ویژه پس از دوره‌های عدم فعالیت نیاز دارند (۳). تمرینات HIT نمونه‌ای از این نوع تمرینات است که تمرینات با وهله‌های تکراری فعالیت و استراحت‌های تناوبی در بین وهله‌های فعالیت در سال‌های اخیر توجه بسیاری را به خود جلب کرده است و تحقیقات بسیاری اثرات آن را در ورزش بررسی کرده‌اند (۴-۵). وهله‌های تمرینی پیاپی در یک دوره‌ی تمرین باعث پاسخ‌های سازگاری تجمعی می‌شود و در صورت ریکاوری نامناسب می‌تواند باعث خستگی، کاهش سازگاری، کاهش عملکرد در نتیجه فراخستگی یا بیش‌تمرینی شود و خستگی، مهمترین عامل در عدم توانایی فرد برای عملکرد بهتر است، به ویژه در دوره‌های کوتاه مدت تمرینات با شدت زیاد خستگی به طور معمول موجب محدودیت عملکرد ورزشکار می‌شود و نتیجه دلخواه را به تأخیر می‌اندازد (۵). دو نوع برگشت به حالت اولیه وجود دارد: برگشت به حالت اولیه غیرفعال (Passive Recovery) و برگشت به حالت اولیه فعال (Active Recovery) (۱، ۵). ریکاوری فعال به عنوان یک وهله‌ی تمرین درون‌گرای سبک پس از تمرین و مسابقه‌ی شدید عمومیت دارد و عقیده بر این است که بازگشت به حالت اولیه را بهبود می‌بخشد. نیاز به دوره‌های بازگشت به حالت اولیه مناسب برای سرعت بخشیدن به ترمیم ذخایر بدنی، دفع مواد حاصل از متابولیسم و جلوگیری از کوفتگی و آسیب عضلانی از اهمیت خاصی برخوردار است. تمرین و رقابت‌های شدید همچنین سبب آسیب عضلانی می‌شود، آسیب عضلانی آزاد شدن میانجی و آنزیم‌های التهابی را در پلازما تحریک می‌کند و در نتیجه کراتین کیناز سرم که یکی از نشانگرهای اختلال غشای عضلانی می‌باشد، در هنگام آسیب عضلانی آزاد می‌شود (۶). کراتین کیناز یک عامل مهم در فرایند بازگشت به حالت اولیه می‌باشد که آسیب عضلانی پس از ورزش شدید و طولانی منجر به آزاد شدن آن می‌شود و از کاربردی‌ترین نشانه‌های سرمی آسیب عضلانی است (۶). در تحقیقات متعددی تاثیر یک جلسه تمرین شدید بر برخی متغیرهای خونی مشاهده شده است (۷-۹). البته در برخی تحقیقات چنین تغییری مشاهده نشد (۱۰-۱۱). همچنین نوع دوره ریکاوری فعال نیز در بررسی

برخی متغیرهای خونی، التهابی و استرسی مانند لکوسیت‌ها و کراتین کیناز در گروه‌هایی که از نوع ریکاوری فعال استفاده کرده بودند معنادار گزارش شده بود (۱۲-۱۳). همچنین تاثیر فعالیت ریکاوری کششی نیز بر متغیرهای استرسی بعد از تمرینات شدید گزارش شده است (۱۴). با توجه به نتایج ضد و نقیض و نبود تحقیق واحدی در زمینه بررسی دوره‌های ریکاوری فعال هوازی و کششی PNF بر پاسخ متغیرهای هماتولوژی و آسیب عضلانی پس از تمرینات HIT و همچنین با توجه به اینکه بازگشت به حالت اولیه مطلوب اثرات بسزایی در آماده‌سازی ورزشکار برای وهله بعدی فعالیت دارد. محقق سعی دارد دریابد تمرین HIT به عنوان یک تمرین شدید در کنار کدام یک از روش‌های بازگشت به حالت اولیه فعال هوازی، غیرفعال و کششی PNF اثرات سازنده‌تری در متغیرهای هماتولوژی و آسیب عضلانی خون ورزشکار در فرآیند بازگشت به حالت اولیه سریع‌تر به پیش می‌برد تا در نهایت بتوان روش بازگشت به حالت اولیه سازنده‌تری را در کنار تمرینات تناوبی شدید پیشنهاد داد.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی است که طی سه مرحله (قبل از تمرین در حالت پایه، بلافاصله بعد از تمرین و دو ساعت بعد از تمرین) خون‌گیری انجام شد. جامعه آماری این پژوهش را دانشجویان فعال دانشگاه قم (دانشجویان کارشناسی رشته تربیت بدنی) که در سال تحصیلی ۱۳۹۴-۹۵ مشغول به تحصیل بودند تشکیل می‌داد، که آمادگی خود را برای شرکت داوطلبانه در طرح پژوهش اعلام نمودند. از جامعه آماری فوق آزمودنی‌هایی که داوطلب شرکت در پژوهش بودند، پرسش‌نامه سنجش آمادگی جسمانی بک (Baecke Physical Activity Questionnaire) جهت ارزیابی افراد فعال، پرسش‌نامه پزشکی و فرم رضایت‌نامه شخصی را تکمیل و رضایت خود را برای شرکت در این طرح پژوهشی به شکل مکتوب اعلام کردند. سپس از میان داوطلبین تعداد ۲۴ نفر که واجد شرایط تحقیق بودند به صورت نمونه‌گیری در دسترس و طبق امتیازات پرسش‌نامه بک به عنوان افراد فعال گزینش شده‌بودند، انتخاب و به روش تصادفی توسط پژوهشگران در سه گروه هشت نفره شامل: گروه ریکاوری غیر فعال (کنترل)، ریکاوری فعال هوازی و کشش PNF تقسیم‌بندی شدند. قبل از شروع پروتکل تحقیقی مقادیر سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به باسن، درصد چربی و اکسیژن مصرفی بیشینه آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. معیار خروج از تحقیق داشتن سابقه مصرف داروهای استروئیدی و غیراستروئیدی (حداقل به مدت ۶ ماه قبل مصرف)، مصرف مکمل‌ها، داشتن بیماری‌ها مانند فشارخون، دیابت، چربی و تری‌گلیسرید خون بالا پروتکل تمرینی و مشکلات قلبی و تنفسی مانند آسم بود. همچنین افرادی که

آزمون) و بلافاصله پس از تمرین HIT (پس آزمون) و دو ساعت بعد از تمرین HIT (پیگیری) از ورید پیش آرنجی (Antecubital vein) گرفته شد. برای تشخیص غلظت کراتین کیناز سرم از روش الایزا (ELISA) و کیت Human Creatine Kinase (CK) Kit تولید شرکت EASTBIOPHARM و جهت سنجش متغیرهای هماتولوژی از دستگاه Mindray BC-5800(Full diff, laser light scattering chemical dye) استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل آماری، ابتدا از آزمون کلموگراف - اسمیرنف جهت تعیین توزیع طبیعی داده‌ها، جهت بررسی تجانس واریانس داده‌ها در گروه‌های تمرینی از آزمون لوین (Levene) و جهت بررسی پیش فرض تساوی کواریانس‌ها از آزمون ام - باکس (M Box) استفاده شد. سپس برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی و درون گروهی در مراحل مختلف اندازه‌گیری از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated mesure) و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تحلیل‌های آماری در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج

در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های آنترپومتریک، پیکرسنجی و همچنین معناداری آن‌ها آورده شده است. مقایسه شاخص‌های پیکرسنجی شرکت‌کنندگان در ابتدای تحقیق نشان داد که از نظر آماری تفاوت معناداری بین سن، وزن، قد، نمایه توده بدنی، درصد چربی بدن و VO_{2max} بین گروه‌های تحقیق وجود ندارد. بر اساس نتایج آزمون کلموگراف - اسمیرنف میزان معناداری برای مقادیر پلاکت در سه گروه به ترتیب ۰/۹۶۹، ۰/۸۰۸ و ۰/۶۷۰ و برای مقادیر کراتین کیناز ۰/۳۴۰ - ۰/۱۷۳ و ۰/۷۰۲ و برای مقادیر گلبول سفید به ترتیب ۰/۹۴۰، ۰/۹۸۵ و ۰/۸۸۹ به ترتیب در گروه‌های کشش فعال هوازی، کشش PNF و کنترل بود. بنابراین توزیع داده‌ها طبیعی می‌باشد. همچنین خلاصه نتایج تحلیل واریانس بین و درون آزمودنی‌ها با اندازه‌گیری مکرر میزان کراتین کیناز، پلاکت و گلبول سفید آزمودنی‌ها در دوره‌های زمانی مختلف در جدول ۲ آورده شده است.

امتیازات پرسش‌نامه آن‌ها پایین‌تر از متوسط امتیازات کل پرسش‌نامه بوده و به عنوان افراد غیرفعال محسوب می‌شوند نیز جزء افرادی بودند که به عنوان آزمودنی محسوب نشده و از انتخاب آن‌ها به عنوان آزمودنی اجتناب می‌شد. نمونه‌گیری‌های خونی در هر سه مرحله در سالن شهید بروجردی دانشگاه قم در تاریخ ۱۳۹۴/۱۰/۱۰ انجام شد. آزمون فعالیت تمرینی شدید: مرحله گرم کردن شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن به صورت راه رفتن سریع، دویدن آهسته و حرکات کششی، نرمشی با ۴۵-۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود. پروتکل تمرین HIT شامل یک جلسه تمرین تناوبی با شدت بیشینه آزمون RAST (Running-based Anaerobic Sprint Test) بود که این آزمون در بر گیرنده‌ی مسافت ۳۵ متر برای ۶ تکرار با فاصله استراحت ۱۰ ثانیه بین هر تکرار بود و با توجه به سطح آمادگی دانشجویان و بصورت تناوبی با نسبت کار به استراحت یک به سه طراحی و اجرا شد (۱۴). ریکاوری کشش PNF شامل ۴ اجرای PNF (همسترینگ، سرنی، خیاطه و چهارسرانی) بود که به صورت فزاینده در مدت یک جلسه در بین دوره‌های استراحتی آزمون RAST انجام می‌شد. ریکاوری هوازی به صورت دویدن با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه در بین دوره‌های استراحتی آزمون RAST انجام شد (۱۲)، گروه ریکاوری غیرفعال نیز در زمان‌های استراحتی فعالیتی نداشت. تعداد آزمون و دوره‌های استراحتی مجموعاً ۱۲ تکرار و نسبت دوره تمرین (کار) و ریکاوری (استراحت) یک به سه در نظر گرفته شد که در مجموع، مدت زمان کل جلسه تمرینی یک و نیم ساعت طبق یک مطالعه مقدماتی تعیین شد. همه اندازه‌گیری‌ها در دما و نور محیطی یکسان انجام شد. به علاوه آزمودنی ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون از انجام هر گونه فعالیت بدنی سنگین اجتناب نموده و وعده‌ی غذایی آن‌ها قبل از آزمون مشابه بود. در انتهای اجرای آزمون، عمل سرد کردن با اجرای دوی نرم، حرکات کششی و نرمشی به مدت ده دقیقه انجام شد. نمونه‌های خونی (چهار میلی لیتر) هر آزمودنی در دو شیشه مجزا (یکی برای متغیرهای هماتولوژی و یکی برای کراتین کیناز) به منظور اندازه‌گیری کراتین کیناز سرم، تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت آزمودنی‌ها طی سه مرحله در حالت پایه قبل از تمرین HIT (پیش

جدول ۱: مقادیر ویژگی‌های آنترپومتریک و پیکرسنجی آزمودنی‌های تحقیق

		گروه			
متغیر	ریکاوری غیر فعال n=۸	کشش PNF n=۸	ریکاوری هوازی n=۸	F	P
سن (سال)	۲۱/۵±۱/۳۰	۲۰/۸۷±۱/۹۵	۲۲/۷۵±۱/۷۰	۳/۶۱۴	۰/۰۵۵
وزن (kg)	۷۰/۲۵±۱۳/۰۲	۶۷/۷۵±۹/۸۸	۶۷/۲۵±۱۳/۴۵	۰/۱۳۸	۰/۸۷۲
قد (cm)	۱۷۲/۸±۷/۵۱	۱۷۶/۰±۴/۶۲	۱۷۶/۸±۷/۶۲	۰/۷۴۵	۰/۴۸۷
BMI	۲۳/۶۸±۵/۴۵	۲۱/۶۵±۲/۰۴	۲۱/۳۵±۲/۸۷	۰/۹۱۸	۰/۴۱۵
دور کمر (cm)	۸۴/۰±۱۱/۹۵	۸۰/۱۲±۶/۳۵	۸۲/۷۵±۷/۳۲	۰/۳۹۶	۰/۶۷۸
دور باسن (cm)	۹۹/۷۵±۶/۲۰	۹۶/۳۷±۵/۶۵	۹۶/۵۰±۶/۲۵	۰/۸۰۲	۰/۴۶۲
درصد چربی	۱۹/۶۸±۸/۲۹	۱۴/۵۵±۲/۸۹	۱۳/۷۵±۵/۲۸	۲/۱۸۷	۰/۱۴۰
VO _{2max} (ml/kg/min)	۴۵/۳۸±۴/۹۰	۴۶/۶۴±۶/۱۱	۴۶/۴۲±۴/۹۷	۳/۲۲۴	۰/۰۶۷

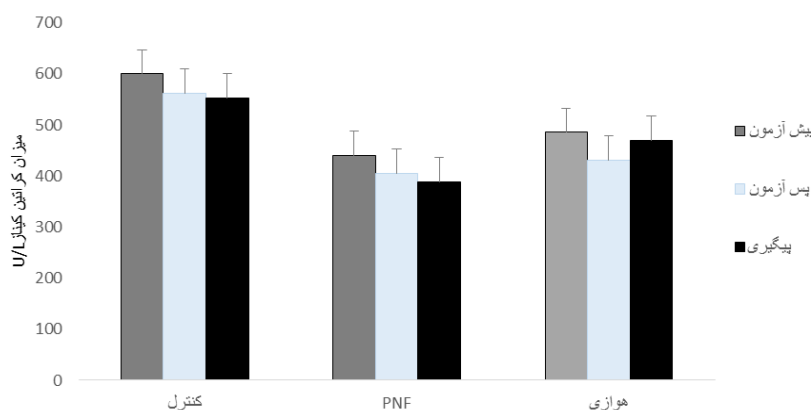
جدول ۲: خلاصه نتایج تحلیل واریانس بین و درون آزمودنی‌ها با اندازه‌گیری مکرر میزان کراتین کیناز، پلاکت و گلبول سفید آزمودنی‌ها در دوره‌های زمانی مختلف

منبع تغییرات	شاخص آماری	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجموع مجذورات	F	سطح معناداری	Eta	توان آزمون
درون گروهی (کراتین کیناز)	دوره‌های زمانی	۸۳۰	۱/۷۴۰	۰/۴۱۹	۲۴/۵۱۸	۰/۰۰۰	۰/۵۳۹	۱/۰۰
	اثر تعاملی دوره‌های زمانی * گروه	۰/۰۴۱	۳/۴۸۱	۰/۰۱۲	۰/۶۸۱	۰/۵۹۰	۰/۰۶۱	۰/۱۹۰
	خطا	۰/۶۲۵	۳۶/۵۵۰	۰/۰۱۷	-	-	-	-
بین گروهی (کراتین کیناز)	گروه	۰/۷۱۱	۲	۰/۳۵۵	۰/۳۴۴	۰/۷۱۳	۰/۰۳۲	۰/۰۹۸
	خطا	۲۱/۶۷۳	۲۱	۱/۰۳۲	-	-	-	-
درون گروهی (پلاکت)	دوره‌های زمانی	۲۲۳۶۰/۳۳۳	۱/۷۵۶	۱۲۷۳۳/۸۱۳	۵۱/۰۰۸	۰/۰۰۰	۰/۷۰۸	۱/۰۰۰
	اثر تعاملی دوره‌های زمانی * گروه	۳۷۶۲/۵۸۳	۳/۵۱۲	۱۰۱۷۱/۳۶۲	۴/۲۹۲	۰/۰۸	۰/۲۹۰	۰/۸۶۴
	خطا	۹۲۰۵/۷۵۰	۳۶/۸۷۶	۲۴۹/۶۴۳	-	-	-	-
بین گروهی (پلاکت)	گروه	۳۹۰۵۷/۵۸۳	۲	۱۹۵۲۸/۷۹۲	۲/۳۳۲	۰/۱۲۲	۰/۱۸۲	۰/۴۱۹
	خطا	۱۷۵۸۱۷/۷۵۰	۲۱	۸۳۷۵/۶۰۷	-	-	-	-
درون گروهی (گلبول سفید)	دوره‌های زمانی	۱۶۵/۹۹۷	۱/۶۳۰	۱۰۱/۸۶۵	۴۵/۸۴۳	۰/۰۰۰	۰/۶۸۶	۱/۰۰۰
	اثر تعاملی دوره‌های زمانی * گروه	۵۳۸۷	۳/۲۵۹	۱/۶۵۳	۰/۷۴۴	۰/۵۴۴	۰/۰۶۶	۰/۱۹۸
	خطا	۷۶/۰۴۱	۳۴/۲۲۱	۲/۲۲۲	-	-	-	-
بین گروهی (گلبول سفید)	گروه	۹/۷۶۸	۲	۴/۸۸۴	۱/۰۹۵	۰/۳۵۳	۰/۰۹۴	۰/۲۱۶
	خطا	۹۳/۶۶۵	۲۱	۴/۴۶۰	-	-	-	-

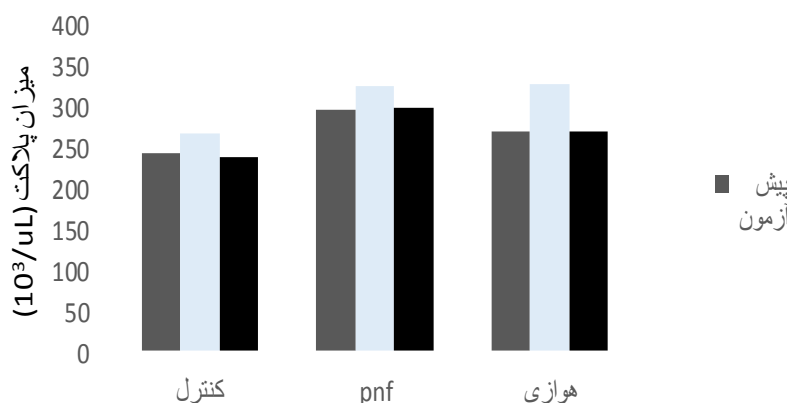
وجود دارد ($p < ۰/۰۰۱$). لذا دوره‌های زمانی پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری بر پلاکت خون در سه دوره‌ی زمانی تاثیر معناداری داشته است (جدول ۲). نتایج آزمون بونفرونی در سه گروه نشان داد تفاوت معناداری در گروه کنترل در مرحله پس‌آزمون و پیگیری وجود داشت ($p < ۰/۰۵$) در گروه PNF تفاوت معناداری بین مراحل پیش‌آزمون-پس‌آزمون و پس‌آزمون-پیگیری وجود داشت ($p < ۰/۰۵$). در گروه هوازی تفاوت معنی‌داری بین مراحل پس‌آزمون-پیگیری ($p < ۰/۰۱$) و پیش‌آزمون-پس‌آزمون ($p < ۰/۰۰۱$) وجود داشت. همچنین در شکل ۳ تعداد گلبول‌های سفید خون آزمودنی‌ها در سه مرحله پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری در سه گروه ریکاوری غیرفعال، PNF و هوازی آورده شده است.

نتایج آزمون لوین جهت تجانس واریانس تعداد گلبول‌های سفید خون با توجه به سطح معناداری ۰/۲۳۸۲، ۱/۷۲۹ و ۰/۲۰۹ مورد تایید قرار گرفت. نتایج آزمون کرویت موخلی با سطح معناداری ۰/۰۷۶ حاکی از یکنواختی ماتریس واریانس-کواریانس بود، لذا از اصلاحیه گرین هاووس گریز استفاده شد. بر طبق نتایج جدول (۲) تفاوت معناداری برای مقادیر گلبول‌های سفید خون بین گروه‌های کشش، هوازی و غیرفعال وجود ندارد. همچنین نتایج درون‌گروهی نشان می‌دهد، بین مقادیر گلبول سفید خون در دوره‌های پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری تفاوت معناداری وجود دارد ($p < ۰/۰۰۱$). لذا دوره‌های زمانی پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری بر گلبول‌های سفید خون در گروه‌های مختلف تاثیر معناداری داشته است (جدول ۲).

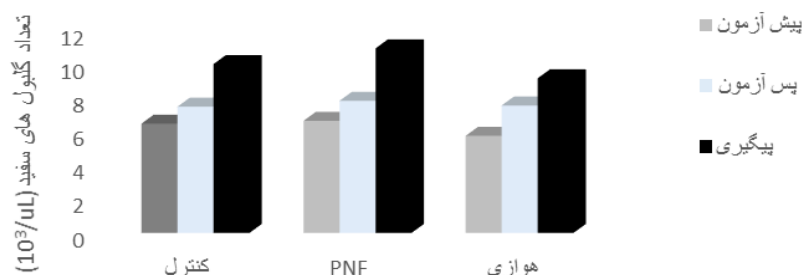
نتایج آزمون لوین جهت تجانس واریانس مقادیر کراتین کیناز سرم با توجه به سطح معناداری ۰/۸۹۵، ۰/۶۵۵ و ۰/۶۴۸ مورد تایید قرار گرفت. نتایج آزمون کرویت موخلی با سطح معنی‌داری ۰/۴۸۵ حاکی از یکنواختی ماتریس واریانس-کواریانس بود، لذا از اصلاحیه گرین هاووس گریز استفاده شد. بر طبق نتایج جدول ۲ تفاوت معناداری برای مقادیر کراتین کیناز سرم بین گروه‌های کشش، هوازی و کنترل وجود ندارد. همچنین نتایج درون‌گروهی نشان می‌دهد، بین مقادیر کراتین کیناز سرم در دوره‌های پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری تفاوت معناداری وجود دارد ($p < ۰/۰۰۱$). لذا دوره‌های زمانی پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری بر کراتین کیناز سرم در سه دوره‌ی زمانی تاثیر معناداری داشته است (جدول ۲). نتایج آزمون بونفرونی در گروه‌های تحقیق نشان داد که تفاوت معناداری در گروه کنترل بین مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون ($p < ۰/۰۵$)، در گروه PNF بین مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون ($p < ۰/۰۱$) و پیش‌آزمون با پیگیری ($p < ۰/۰۰۱$) وجود داشت. شکل ۱ مقادیر کراتین کیناز سرم آزمودنی‌ها در سه مرحله پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری در سه گروه ریکاوری غیرفعال، PNF و هوازی آورده شده است. نتایج آزمون لوین جهت تجانس واریانس مقادیر پلاکت خون با توجه به سطح معناداری ۰/۲۸۶، ۰/۲۱۰ و ۰/۲۲۰ مورد تایید قرار گرفت. نتایج آزمون کرویت موخلی با سطح معنی‌داری ۰/۶۷۵ حاکی از یکنواختی ماتریس واریانس-کواریانس بود، لذا از اصلاحیه گرین هاووس گریز استفاده شد. بر طبق نتایج جدول ۲ تفاوت معناداری برای مقادیر پلاکت خون بین گروه‌های کشش، هوازی و کنترل وجود ندارد. همچنین نتایج درون‌گروهی نشان می‌دهد، بین مقادیر پلاکت خون در سه مرحله پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری تفاوت معناداری



شکل ۱: مقادیر کراتینین کیناز پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری گروه های تحقیق



شکل ۲: مقادیر پلاکت (10³/uL) در دوره های پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری گروه های تحقیق



شکل ۳: تعداد گلبول های سفید (10³/uL) در گروه های هوازی، PNF و کنترل

بحث

در تحقیق حاضر نتایج حاکی از افزایش معنی دار مقادیر پلاکت، گلبول های قرمز و کراتینین کیناز سرم درون گروه ها در دوره های زمانی پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری بود. اما تفاوت معناداری بین گروه های مختلف تمرینی که در بین دوره های استراحتی در جلسه تمرینی HIT ریکواری کششی PNF، هوازی و

نتایج آزمون بونفرنی در سه دوره ی زمانی نشان داد تفاوت معناداری در گروه کنترل در مرحله پیش آزمون و پیگیری وجود داشت ($p < 0/01$). در گروه PNF تفاوت معناداری بین مراحل پیش آزمون-پیگیری ($p < 0/01$) و پس آزمون-پیگیری ($p < 0/01$) وجود داشت. در گروه هوازی تفاوت معناداری بین مراحل پیش آزمون-پس آزمون ($p < 0/05$) و پس آزمون-پیگیری ($p < 0/01$) وجود داشت.

غیرفعال انجام می‌دادند، یافت نشد. این یافته‌ها نشان می‌دهد ریکاوری کشش PNF و هوازی نتوانسته است بر برخی فاکتورهای هماتولوژی و آسیب عضلانی اثر گذار باشد. و لذا ریکاوری فعال و غیرفعال بین دوره‌های ریکاوری حین تمرینات بسیار شدید تفاوت و تأثیری بر فاکتورهای تعداد گلبول‌های سفید، پلاکت خون و میزان کراتین کیناز سرم مردان فعال ندارد.

دوره‌های مختلف ریکاوری کشش و ریکاوری هوازی در گروه‌های آزمایش و کنترل تأثیر معناداری بر تعداد پلاکت و گلبول‌های سفید خون نداشته است. نتایج تحقیق با برخی تحقیقات همخوانی ندارد (۱۲-۱۳، ۱۵-۱۷). در بیشتر تحقیقات ریکاوری فعال نسبت به ریکاوری غیرفعال در بازسازی منابع انرژی و بازگشت به حالت اولیه اثرات چشمگیرتری داشته است ولی در تحقیق حاضر در مورد اثر انواع مختلف ریکاوری نتوانست تفاوت خاصی را بر تعداد پلاکت و گلبول‌های سفید خون در سه گروه ریکاوری نشان دهد که شاید به این علت که در این تحقیق ما به دنبال پاسخ یک جلسه تمرین تناوبی شدید همراه با ریکاوری‌های مختلف بودیم و به نظر می‌رسد برای بررسی دقیق‌تر تأثیر انواع ریکاوری فعال و غیرفعال بر عوامل هماتولوژی بایستی اثر آن را در طول هفته‌های تمرینی که در تحقیقات بالا نیز بدان اشاره شده ارزیابی کرد (۱۵-۱۷). لذا اگر بخواهیم تأثیر نوع ریکاوری در تمرینات شدید را بر عوامل هماتولوژی مشاهده کنیم، احتمال دارد ریکاوری در تمرین شدید را به صورت بلند مدت بر متغیرهای هماتولوژی و ریکاوری بکار ببریم تا اثرات نوع ریکاوری در تمرین شدید مشخص شود. از سوی دیگر به نظر می‌رسد، برای بررسی بهتر اثر انواع ریکاوری فعال یا غیرفعال، باید مدت زمان ریکاوری را تغییر دهیم تا اثرات آن‌ها را بهتر دریابیم.

Ramin هم در مقایسه انواع ریکاوری تفاوت خاصی را در انواع ریکاوری پس از یک جلسه تمرین تناوبی شدید مشاهده نکرد (۱۴). Piraki و همکاران نیز نشان دادند که بین دو نوع ریکاوری فعال و غیرفعال پس از انجام آزمون بروس (Bruce) بر سلول‌های خونی سیستم ایمنی ورزشکاران تفاوت معناداری وجود ندارد (۱۸). لذا، به نظر می‌رسد برای ایجاد ریکاوری موثر و مفید بر متغیرهای هماتولوژی احتمال دارد دستکاری شدت و مدت فعالیت و همچنین مدت و نوع ریکاوری می‌تواند باعث اثربخشی روی برخی عوامل هماتولوژی شود.

ولی نتایج تحقیق حاضر در مورد تأثیر دوره‌های زمانی بر تعداد پلاکت و گلبول سفید نشان می‌دهد، که بین نتایج پیش‌آزمون، پس‌آزمون و آزمون پیگیری درون‌گروهی تعداد پلاکت و گلبول سفید خون آزمودنی‌های گروه‌های کشش، هوازی و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ($p < 0.001$). لذا دوره‌های زمانی مختلف بر میزان پلاکت پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری در گروه‌های مختلف تأثیر معناداری داشته است. نتایج آزمون بونفرنی در سه

گروه نشان داد تفاوت معناداری در گروه کنترل در مرحله پس‌آزمون و پیگیری وجود داشت ($p < 0.05$). در گروه PNF تفاوت معناداری بین مراحل پیش‌آزمون- پیگیری و پس‌آزمون- پیگیری وجود داشت ($p < 0.05$). در گروه هوازی تفاوت معناداری بین مراحل پیش‌آزمون- پیگیری و پس‌آزمون- پیگیری وجود داشت ($p < 0.01$). در بیشتر تحقیقات در دسترس ما تقریباً متعاقب فعالیت ورزشی شدید افزایش پلاکت دیده شده است که با نتایج برخی تحقیقات همخوانی دارد (۱۹-۲۱). Ahmadizad نشان داد فعالیت‌های ورزشی مقاومتی سبب افزایش تعداد پلاکت‌های خونی شده و این افزایش مستقل از شدت فعالیت ورزشی می‌باشد که با نتایج این تحقیق همسو می‌باشد (۲۲). ولی Arazi و همکاران به دنبال یک جلسه تمرین موازی استقامتی- مقاومتی تغییر معناداری مشاهده نکردند (۲۳). تعداد پلاکت‌ها در ورزش افزایش می‌یابد که این افزایش به دلیل رهایی پلاکت‌های تازه از بستر عروقی طحال، مغزاستخوان و دیگر ذخایر پلاکت در بدن می‌باشد. ترشح اپی‌نفرین موجب انقباض قوی طحال می‌شود؛ یعنی، جایی که حدود یک سوم پلاکت‌های بدن در آن ذخیره شده است، این مکانیزم می‌تواند دلیل افزایش زیاد میزان پلاکت در ورزش را توضیح بدهد. همچنین در مرحله حاد فعال‌سازی پلاکت، افزایش درحجم پلاکت ممکن است در نتیجه تغییر شکل قطعات مگاکاریوسیت سیتوپلاسم می‌باشد (۲۱). برای تفسیر نتایج تعداد گلبول‌های سفید نیز می‌توان دو ساز و کار مفروض را مطرح نمود: اول این که در جریان ورزش، بعضی از لکوسیت‌ها به محل تارهای عضلانی آسیب دیده می‌روند، مشاهده بسیار زیاد لکوسیت‌ها پس از انقباضات برون‌گرا نسبت به انقباضات درون‌گرا، این موضوع را به اثبات می‌رساند، در بحث واکنش‌های التهابی نیز عنوان شده است که پس از فعالیت‌هایی که باعث بروز کوفتگی عضلانی می‌شوند، تعداد لکوسیت‌ها افزایش می‌یابد (۱۲). البته مکانیسم دقیق افزایش گلبول سفید در جریان ورزش ناشناخته است ولی به احتمال زیاد، برخی عوامل مکانیکی مانند افزایش برونده قلبی و تغییر در سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌ها در این فرآیند دخالت دارند. دوم این که به روشنی مشخص شده است که هورمون‌هایی مانند اپی‌نفرین و کورتیزول توزیع لکوسیت‌ها بین گردش خون و اجزای مختلف بدن مانند کبد، طحال، مغزاستخوان را تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ افزایش تعداد لکوسیت‌ها در جریان ورزش به وسیله اپی‌نفرین کنترل می‌شود که این افزایش تحت تأثیر شدت فعالیت و بستگی به ظرفیت ورزشی فرد قرار دارد (۱۲). بنابراین به نظر می‌رسد با توجه به اینکه پروتکل تمرینی در تحقیق حاضر از نوع بسیار شدید است این امر منجر به افزایش فشار و استرس به سلول‌های عضلانی و به دنبال آن افزایش گلبول‌های سفید می‌شود.

قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد است. از مدیریت تربیت بدنی دانشگاه قم، دانشجویان شرکت کننده و جناب آقای فتحی جهت همکاری در این پروژه تشکر می‌شود، همچنین از پرسنل و کارشناسان محترم بخش بیوشیمی آزمایشگاه بوعلی شهر قم قدردانی می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

تحقیق حاضر با نظارت و تصویب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه قم با رعایت ملاحظات اخلاقی و با کسب رضایت کامل از آزمودنی‌ها انجام شد. آزمودنی‌ها از کلیه جنبه‌های تحقیقی اطلاع داشته و هر زمان که می‌خواستند می‌توانستند از پروژه تحقیقی خارج شوند.

منابع مالی

کلیه هزینه‌های تحقیقی اعم از مکمل و هزینه‌های تشخیصی آزمایشگاهی توسط محققین پرداخت شده است.

منافع متقابل

منافع یا سود مالی شخصی از بابت انتشار این مقاله برای نویسندگان مقاله وجود ندارد.

مشارکت مولفان

میزان مشارکت در مقاله حاضر به صورت زیر می‌باشد:

۱- ع. ق. کلیه مراحل انتخاب آزمودنی‌ها و مطالعه مقدماتی و انجام پروتکل تمرین هوازی و کششی و همچنین خونگیری پیش‌آزمون و پس‌آزمون را بر عهده داشت. همچنین جمع‌آوری داده‌ها و تهیه مقاله بر عهده وی بود.

۲- ح. ف. کارهای عملی و انتخاب آزمودنی و گرفتن آزمون‌های مقدماتی و انتخاب افراد فعال و انجام کارهای ورزشی و عملی را انجام داد.

۳- م. ا. کارهای آماری و آنالیزهای آزمایشگاهی را بر عهده‌دار بود.

در رابطه با کراتین نیاز نتایج تحقیق حاکی از عدم تغییر در بین گروه‌های تحقیق مشاهده شد. Agha Alinejad و همکاران در بررسی اثر ریکاوری فعال و غیرفعال پس از ورزش برون‌گرای شدید دریافتند که ریکاوری پس از تمرین باعث کاهش کراتین کیناز می‌شود که در گروه ریکاوری فعال این کاهش بیشتر دیده شد و تغییرات زمانی کراتین کیناز در دو گروه ریکاوری یکسان بود که این امر شاید به دلیل تفاوت در پروتکل تمرینی باشد، و نتیجه متفاوت آن با تحقیق حاضر شاید به دلیل تفاوت در پروتکل تمرینی باشد (۱۲). اما در سایر تحقیقات افزایش کراتین کیناز پس از فعالیت شدید گزارش شده است (۳، ۲۴-۲۶). به نظر می‌رسد وجود ریکاوری بر کاهش میزان کراتین کیناز موثر باشد. برای نمونه، گاهی در فیبرهای عضلانی به دلیل خستگی مقاومت غشا کاهش می‌یابد و با افزایش یون‌های کلسیم آزاد درونی، فعالیت مجرای پتاسیم افزایش می‌یابد (۱۲). از سوی دیگر آسیب موضعی بافت عضلانی به همراه آسیب‌های سارکومری که حاصل تکه تکه شدن خطوط Z است همچنین تمرین‌های شدید می‌تواند به ساختار عضلات اسکلتی صدمه وارد کند و موجب افزایش کراتین کیناز تام شود (۱۲، ۲۶). بیشترین افزایش در سطوح افزایش پس از فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت، فعالیت‌های تحمل وزن و انقباض‌های اکستریک مشاهده شده است. علاوه بر این‌ها، فشار وارده در فعالیت‌های شدید در مقایسه با فعالیت‌های با شدت متوسط به پایین ممکن است موجب نشت بیشتر پروتئین و آنزیم‌های درون سلولی به داخل مایعات خارج سلولی شود (۲۶).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر نوع استراحت در حین یک جلسه تمرینی شدید چه از نوع فعال (هوازی) باشد و چه از نوع غیرفعال (استراحت مطلق یا از نوع کششی PNF) تاثیری بر مقادیر هماتولوژی و آسیب عضلانی افراد فعال و ورزشکار ندارد، اما در دوره‌های زمانی می‌تواند باعث کاهش عوامل هماتولوژی و استرسی شود. لذا به نظر می‌رسد نوع استراحت و ریکاوری در حین وهله‌های تمرینات شدید بر عوامل خونی بی‌تاثیر باشد.

References

- Gibala M J, McGee S L. Metabolic adaptations to short-term high intensity interval training. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2010; **36**(2): 58-63. doi: 10.1097/JES.0b013e318168ec1f
- Musavizadeh M, Ebrahim KH, Nikbakht H. Effects of aerobic training on hematological parameters of female students. *The Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization* 2009; **6**(3): 227-231. [Persian]
- Babakbayati F, Qarehkhani R, Aghaalinezhad G. The effects of four weeks of high intensity intermittent exercise on physiological and metabolic indexes active men. *Journal of Sports Sciences* 2010; **6**(11): 107-124. [Persian]
- Esfarjani F. *The effect of intense interval training on aerobic capacity, blood lactate parameters and the time of the 3000 meters trained*. Dissertation 2005. Faculty of Sport Science and Physical Education TMU. [Thesis]

5. Burke E R. *Optimal Muscle Performance and recovery*. Penguin Putnam Inc. 2003.
6. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *ClinChem Lab Med* 2010; **48**(6): 757-767.
7. Rabson Ansley P J, Blainin A, Gleeson M. Elevated plasma interleukin-6 levels in trained male triathletes following an acute period of intense interval training. *Euro Journ Appl physiol* 2007; **99**(4): 353-360. doi: 10.1007/s00421-006-0354-y
8. Cordovan M, Escanero A. Iron transferring and haptoglobin levels after a single bout of exercise in men. *Physiol Behav Apr* 1992; **51**(4): 716-722. doi: 10.1016/0031-9384(92)90107-D
9. Gleeson M. Immune functions in sport and exercise. *J Appl Physiol* 2007; **99**(3): 115-124.
10. Natale V M, Maria I, Koren B, Moldoveanu A L, Vasoliou P, Shek P, et al. Effect of three different types of exercise on blood leukocyte count during and following exercise. *Sao Paulo Med J/ Rev Paul Med* 2003; **121**(1): 9-14. doi: 10.1590/s1516-31802003000100003
11. Simonson S R. Immune response to resistance exercise. *Journal of Strength & Conditioning Research* 2001; **15**(3): 378-384.
12. Agha Alinejad H, Molanouri Shamsi M, Azarbayjan M, Azarbayjan M, Rahimi A, Asghari Jafarabadi M, et al. The Effects of Active Recovery on Serum IL-6, IL-8, IL-10 and CK Concentrations after Eccentric Strenuous Exercise in Active Female. *IJEM* 2009; **11**(5): 553-560. [Persian]
13. Drape N, Ellis L, Bird I, Coleman H. Effects of active recovery on lactate concentration, Heart rate and RPE climbing. *Journal of sports science and medicine* 2006; **5**: 97-105.
14. Ramin V. *Compared the effects of four weeks of training HIT and PNF stretching with HIT and static stretching on the amount of lactate, creatine kinase, cortisol, aerobic power, muscular endurance, speed and flexibility of young taekwondo*. 2014; Thesis. Islamic Azad University.[Thesis]
15. Burgomaster K A, Howarth K R, Phillips S M, Rakobowchuk M, MacDonald M J, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *Journal of Physiol* 2008; **586**(1): 151-160. doi: 10.1113/jphysiol.2007.142109
16. Sharma S, Singh D. Effect of intensive interval training on red blood corpuscles and cardiovascular endurance. *International Journal of Sports Science and Engineering* 2012; **2**(6): 111-117.
17. Wigernæs I, Hostmark A T, Stromme S B, Kierulf P. Active recovery and Post-exercise white blood cell count, free fatty acid, and hormones in endurance athletes. *Eur J of Appl Physiol* 2001; **84**: 358-366. doi: 10.1007/s004210000365
18. Piraki P, Ebrahim KH, Karimi F, Anissian A. Effect of Active and Passive Recovery on Athletes' White Blood Cell Count. *Qom University of Medical Sciences Journal* 2008; **2**(2): 15-21. [Persian]
19. Havil F, Ebrahim KH, Aslankhani M A. Effect of aerobic exercise progressive on the immune system blood of young and adult athletes. *Journal of Harekat* 2003; **17**: 25-43. [Persian]
20. Nezhadpanah M. *The effect of aerobic exercise morning and evening peak on some hematological parameters of athletic young men*. 2012; Thesis. Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran shahid Rajai Tarbiat Dabir. [Thesis]
21. Qanbariniaki A, Tayyebi M, Alizadeh Q, Qaziani F, Hakimi J. The effects of a resistance training session circular on hematological changes in physical education students. *Journal of Applied Sport Science* 2005; **3**: 77-88. [Persian]
22. Ahmadizad S, El-Sayed M S. The acute effects of resistance exercise on the main determinants of blood rheology. *Journal of Sports Science* 2005; **23**: 24-39. doi: 10.1080/02640410410001730151
23. Arazi H, Damirchi A, Mostafaloo A. The effects of one session concurrent training endurance- resistance on hematological changes in athlete males. *Journal of Exercise Physiology. First year* 2009; **2**: 17-26. [Persian]
24. Shavandi N, Afshar R, Samiei A, Sheikh Hoseini R. Effect of one-session vigorous training on muscular damage and renal function markers in elite karate athletes. *Scientific-Research Journal of Shahed University* 2012; **100**: 1-9. [Persian]
25. Nobahar M, Mirdar SH. The effects of progressive exercise training on some of muscle damage enzymes in active girls. *JME (spring and summer)* 2012; **2**(1): 1-12. [Persian]
26. Nazari M, Kordi M R, Choobineh S. The Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) on Gelatinase-A (MMP-2) Serum Levels and Muscle Damage Indices in Young Sedentary Girls. *Arak Medical University Journal* 2015; **18**(94): 78-86. [Persian]

Original Article

Relationship between trunk extensor muscle's endurance and static postural stability in hyperkyphotic and normal kyphotic women with osteoporosis

Sanaz Mohebi^{1*} , Giti Torkaman¹ , Fariba Bahrami²

¹Department of Physical Therapy, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

²Department of Electronic and Computer Sciences, Faculty of Engineering, Tehran University, Tehran, Iran

*Corresponding author; E-mail: torkamg@modares.ac.ir

Received: 25 September 2017 Accepted: 19 December 2017 First Published online: 7 September 2019
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):82-91

Abstract

Background: Considering the Importance of Back Extensor Muscles on the Postural Control and Risk of Falling in Osteoporotic Postmenopausal Women, We Investigated the Effects of Back Extensor Endurance on the Thoracic Kyphosis and Static Balance Control in Hyper and Normal Kyphotic Women with osteoporosis.

Methods: a total of 22 Osteoporotic Women, based on the Kyphosis Degree, were evaluated in two groups: Hyperkyphotics (No=10) and Normal Kyphotics (No=12). The Kyphosis Degree Measured by Flexi curve ruler. The Isometric Strength of the Back Extensors measured by a Digital Hand-held Dynamometer. Modified Sorensen Test was used for Back Extensor Endurance Evaluation. Static Balance Parameters Evaluated in Double Stand Position by Force plate.

Results: In the Hyperkyphotic Group, the time duration of Modified Sorensen Test was Significantly Lower than that in the Normal Kyphotic Group ($P=0.029$), there was also a significant negative correlation to the Medio-Lateral Displacement of the center of pressure (Correlation Coefficient: -0.521 , $P = 0.047$). The Multiple Regression test showed a significant effect of the modified Sorensen's time Duration on the increase of thoracic kyphosis ($P = 0.044$). In Hyperkyphotic Group, Standard deviation of the Anterior-Posterior of the Center of Pressure displacement was significantly higher than that in the normal kyphotic Group ($P = 0.05$).

Conclusion: Regarding to the negative correlation between the Trunk Extensor Endurance and Thoracic Hyperkyphosis and also medio-lateral of COP displacement, it suggests the Trunk Extensor Endurance exercise be considered in therapeutic programs of osteoporotic women.

Keyword: Osteoporosis, Thoracic Hyperkyphosis, Modified Sorensen Test, Center of Pressure

How to cite this article: Mohebi S, Torkaman G, Bahrami F. [Evaluation of Relationship between Trunk Extensor Endurance and Static Postural Stability in Hyperkyphotic and Normal Kyphotic Women with Osteoporosis]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):82-91. Persian.

مقاله پژوهشی

رابطه‌ی استقامت عضلات اکستانسور تنه و ثبات وضعیتی ایستای زنان یائسه‌ی استئوپروتیک هاپیرکیفوتیک و استئوپروتیک نرمال کیفوتیک

ساناز محبی^{۱*}، گیتی ترکمان^۱، فریبا بهرامی^۲

^۱گروه فیزیوتراپی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

^۲گروه برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: ایمیل torkamg@modares.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۶/۷/۳ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۸۲-۹۱

چکیده

زمینه: با توجه به اهمیت عضلات پشتی تنه بر ثبات وضعیتی و خطر افتادن زنان یائسه‌ی استئوپروتیک، به منظور بررسی تاثیر استقامت عضلات اکستانسور پشتی بر پاسچر و تعادل وضعیتی زنان استئوپروتیک، رابطه‌ی استقامت عضلات اکستانسور تنه و پارامترهای ثبات وضعیتی زنان استئوپروتیک هاپیر و نرمال کیفوتیک را مورد مطالعه قرار دادیم.

روش کار: ۲۲ زن یائسه استئوپروتیک، بر اساس درجه‌ی کیفوز در دو گروه هاپیرکیفوتیک (۱۰ نفر) و نرمال کیفوتیک (۱۲ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. درجه‌ی کیفوز با خط‌کش انعطاف‌پذیر و قدرت ایزومتریک عضلات اکستانسور پشتی بوسیله‌ی دینامومتر دستی دیجیتال اندازه‌گیری شد. استقامت عضلات اکستانسور پشتی از طریق آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen، ارزیابی شد. تعادل ایستا در وضعیت ایستاده، به وسیله‌ی صفحه‌ی نیرو، ارزیابی گردید.

یافته‌ها: زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen در گروه هاپیرکیفوتیک به صورت معنادار کمتر از گروه نرمال کیفوتیک بود ($P=0/029$) و همچنین با دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی، همبستگی منفی و معنادار نشان داد (ضریب همبستگی: $-0/521$ ، $P=0/047$). آزمون چندگانه‌ی رگرسیون، تاثیر معنادار زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen را بر افزایش کیفوز توراسیک نشان داد ($P=0/044$). انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی در زنان هاپیرکیفوتیک، به صورت معنادار، بیشتر از گروه نرمال کیفوتیک بود ($P=0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط منفی زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen با پاسچر هاپیرکیفوتیک و جابجایی داخلی-خارجی مرکز فشار، پیشنهاد می‌شود تمرینات استقامتی عضلات اکستانسور تنه در برنامه درمانی زنان استئوپروتیک، لحاظ گردد.

کلید واژه‌ها: استئوپروز، هاپیرکیفوز توراسیک، آزمون تغییر یافته Sorensen، مرکز فشار

نحوه استناد به این مقاله: محبی س، ترکمان گ، بهرامی ف. بررسی رابطه‌ی استقامت عضلات اکستانسور تنه و ثبات وضعیتی ایستای زنان یائسه‌ی استئوپروتیک هاپیرکیفوتیک و استئوپروتیک نرمال کیفوتیک (مقطعی). مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۸۲-۹۱

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت (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

استئوپروز یا پوکی یک بیماری استخوانی است که خطر شکستگی استخوان در آن افزایش می‌یابد. در استئوپروز با کاهش تراکم مواد معدنی (Bone Mineral Density, BMD) روبرو هستیم؛ و مقدار و نوع پروتئین‌های بافت استخوانی نیز تغییر می‌یابد شایع‌ترین مدل پوکی در زنان و بعد از یائسگی رخ می‌دهد که کمبود استروژن عامل اصلی مکانیسم‌های دخیل در افزایش بازجذب و کاهش تراکم استخوان می‌باشد؛ از دیدگاه هورموناتل، کاهش حاد استروژن منجر به افزایش حساسیت استخوان‌ها به هورمون پاراتیروئید می‌شود که سبب افزایش میزان فرایند بازجذب استخوان و در نهایت کاهش تراکم استخوان در زنان یائسه می‌شود (۱). هزینه‌های بالای اقتصادی و اجتماعی ناشی از استئوپروز با افزایش شیوع شکستگی‌های استئوپروتیک مرتبط می‌باشد؛ به طوریکه پیش‌بینی شده است، میزان شکستگی‌های فمور در سال ۲۰۵۰، از مرز ۲۱ میلیون نفر بگذرد؛ در ایران نیز میزان بروز شکستگی‌های استئوپروتیک در حال افزایش است و از نظر بروز شکستگی‌های فمور در رتبه‌ی هفتم جهان قرار داریم؛ لذا شناسایی عوامل خطر شکستگی‌های استئوپروتیک، به ویژه در زنان یائسه، یکی از چالش‌های جدی حیطه‌ی سلامت محسوب می‌شود (۲). تراکم پایین استخوان، به تنهایی برای پیش‌بینی وقوع شکستگی‌های استئوپروتیک، حساسیت کمی دارد و نیازمند ابزار ارزیابی جامع‌تری است که در آن علاوه بر BMD، عوامل کلینیکی مستقل از تراکم استخوان نیز در بحث پیش‌بینی خطر شکستگی‌های استئوپروتیک، بررسی شوند (۳). افتادن، به عنوان اصلی‌ترین مکانیسم شکستگی‌ها در افراد استئوپروتیک مطرح شده است؛ به همین علت در اکثر الگوریتم‌های طراحی شده جهت پیش‌بینی خطر شکستگی‌های استئوپروتیک، عوامل خطر افتادن، به صورت مجزا و در کنار سایر عوامل در نظر گرفته می‌شوند (۴). اختلالات تعادلی و عملکرد عصبی عضلانی در مطالعات بسیاری به عنوان جدی‌ترین ریسک فاکتورهای افتادن و شکستگی در افراد مسن فعال، گزارش شده است (۵). شکستگی مهره، مهم‌ترین عارضه‌ی کلینیکی متعاقب استئوپروز است؛ این عارضه اغلب همراه با ضعف عضلات اکستانسور تنه می‌باشد که بر اساس نظریه‌ی تطابق واحد استخوان و عضله قابل توجیه است، متعاقب این تغییرات، قوس انحنای سینه‌ای ستون فقرات افزایش می‌یابد. همچنین وضعیت هایپرکیفوتیک سینه‌ای در یک چرخه‌ی معیوب، با قرار دادن عضلات اکستانسور تنه در وضعیت کشیده، باعث تشدید تغییرات اسکلتی عضلانی به ویژه در ناحیه‌ی ستون فقرات سینه‌ای می‌شود (۶). وضعیت هایپرکیفوتیک سینه‌ای، باعث جابجایی قدامی مرکز ثقل نسبت به مرکز چرخش ستون فقرات می‌شود؛ لذا در افراد هایپرکیفوتیک برای حفظ مرکز ثقل در محدوده‌ی سطح اتکا، پاسخ‌های پاسچرال تطابقی شکل می‌گیرد. این قبیل واکنش‌ها

موجب محدود شدن دینامیک حرکات تنه، سر و گردن و بازوها می‌شود و در نهایت منجر به کاهش توانایی فرد در حفظ تعادل حین موقعیت‌های اغتشاشی خواهد شد. لذا به نظر می‌رسد هایپرکیفوز سینه‌ای در بی‌ثباتی وضعیتی زنان استئوپروتیک موثر باشد و خطر افتادن و شکستگی در آن‌ها را افزایش دهد (۷). در این ارتباط افزایش دامنه و سرعت نوسان مرکز فشار (ارزیابی با صفحه‌ی نیرو) در جهت قدامی-خلفی در افراد هایپرکیفوتیک سینه‌ای نسبت به افراد سالم همسن، گزارش شده است (۸). ارتباط ضعف عضلات اکستانسور پشتی با افزایش قوس سینه‌ای در زنان یائسه‌ی استئوپروتیک (۹) در کنار شواهدی که تاثیر مستقل عملکرد عضلات را بر بی‌ثباتی وضعیتی و خطر افتادن افراد مسن، نشان می‌دهند (۱۰)، اهمیت عضلات تنه را در تغییرات پاسچرال ستون فقرات و بی‌ثباتی‌های وضعیتی یادآور می‌شود. اگرچه نقش قدرت عضلات مختلف در بی‌ثباتی وضعیتی، افتادن و شکستگی‌های استئوپروتیک، مورد بحث تحقیقات بسیاری بوده است، بررسی تاثیر سایر ویژگی‌های سیستم اسکلتی عضلانی از قبیل استقامت عضلات تنه بر تغییرات پاسچرال و بی‌ثباتی‌های وضعیتی، کمتر مورد توجه قرار گرفته است؛ این در حالیست که، تغییرات فیزیولوژیک ناشی از افزایش سن که در زنان یائسه به دلیل تغییرات هورمونی تشدید می‌شود، تمام پارامترهای اسکلتی، عصبی و عضلانی افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۱). در همین راستا، گزارش افزایش نوسانات پاسچرال بلافاصله بعد از خستگی عضلات اکستانسور تنه در افراد مسن و جوان، این احتمال را مطرح می‌کند که خستگی عضلات اکستانسور تنه و یا به عبارت بهتر، کاهش تدریجی ظرفیت تولید نیروی عضلانی در فعالیت‌های ساب‌ماکزیمال، با بی‌ثباتی وضعیتی و در نتیجه افتادن و شکستگی در افراد مسن ارتباط داشته باشد (۱۲). اگرچه در تعداد محدودی از تحقیقات که بر روی افراد مسن با محدودیت عملکردی انجام شده است، استقامت اکستانسورهای پشتی، به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌ی معنادار نتایج تست‌های تعادلی عملکردی، مطرح شده است (۱۳)، اما با توجه به جستجویی که در این زمینه انجام گردید، موردی از بررسی رابطه‌ی استقامت عضلات اکستانسور پشتی با تغییرات پاسچرال (افزایش قوس سینه‌ای) و پارامترهای تعادلی صفحه‌ی نیرو در زنان استئوپروتیک، یافت نشد؛ لذا با توجه به اینکه احتمال داده می‌شود، استقامت نیز در کنار قدرت عضلات اکستانسور پشتی بر تغییرات پاسچرال تنه و بی‌ثباتی وضعیتی ناشی از آن، تاثیرگذار باشد؛ طی یک مطالعه‌ی مقطعی رابطه‌ی نتایج تست تغییر یافته‌ی Sorensen با برخی پارامترهای تعادلی صفحه‌ی نیرو در زنان استئوپروتیک هایپرکیفوتیک و نرمال کیفوتیک مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

این مطالعه در آزمایشگاه طب ورزشی و آنالیز راه رفتن گروه فیزیوتراپی دانشکده‌ی علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس، از مهرماه ۹۳ لغایت شهریور ۹۴ انجام گردید. تحقیق مذکور یک مطالعه‌ی مقطعی و بدون هیچگونه مداخله بود که ۳۰ زن یائسه‌ی ۵۰ تا ۷۰ ساله از طریق مشاوره‌ی حضوری در بخش سنجش تراکم استخوان بیمارستان بقیه الله، توزیع کارت و تبلیغات با طرح آشنا و به صورت داوطلبانه در مطالعه شرکت کردند. لازم به ذکر است روش نمونه‌گیری بصورت انتخابی و محاسبه‌ی حجم نمونه با استفاده از فرمول
$$N = \frac{(Z1-\beta1 + Z1-\alpha/2) \times (S1^2 + S2^2)}{(\mu1 - \mu2)^2}$$
 و بر اساس $Mean \pm SD$ قدرت ایزومتریک اکستانسورهای پشتی در مطالعه‌ی Darbani و همکاران، با اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ محاسبه گردید (۱۴). معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: زنان یائسه‌ی ۵۰ تا ۷۰ ساله، شاخص توده‌ی بدنی ۲۲-۳۰ (kg/m^2)، حداقل یکسال از یائسگی گذشته باشد، عدم شرکت در فعالیت‌های ورزشی به صورت منظم حداقل از یک سال قبل از زمان شروع مطالعه (منظور از فعالیت منظم، ۳-۲ بار در هفته و حداقل ۳۰ دقیقه در هر نوبت است)، تأیید پزشک متخصص روماتولوژی برای ورود به مطالعه $T\text{-score} \leq -2.5$ ، در نواحی سر استخوان فمور یا مهره‌های کمری، عدم گزارش سابقه‌ی شکستگی ناشی از استئوپروز، عدم گزارش بیماری‌های نورولوژیک، وستیبولار، نوروماسکولار، بیماری‌های مزمن ارتوپدیک تنه و اندام تحتانی، و هر بیماری که اختلال تعادلی برای افراد ایجاد نموده باشد، پس از بررسی‌های اولیه از بین ۳۰ زن یائسه‌ی استئوپروتنیک داوطلب، تعداد ۲۲ نفر با درجات مختلف کیفوز سینه‌ای، شرایط ورود به طرح را داشتند که بر اساس درجه کیفوز (زاویه کیفوز کمتر از ۵۰ درجه به عنوان نرمال کیفوتیک و زاویه بزرگتر مساوی ۵۰ درجه به عنوان هایپرکیفوتیک) (۱۵)، در دو گروه استئوپروتنیک هایپرکیفوتیک (۱۰ نفر) و استئوپروتنیک نرمال کیفوتیک (۱۲ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. روش به کار گرفته شده در این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تأیید شد. هدف و نحوه‌ی ارزیابی‌ها برای افراد توضیح داده شد و تمامی افراد فرم رضایت آگاهانه را قبل از شروع جلسه اول امضا کردند. تمامی ارزیابی‌ها توسط یک فیزیوتراپیست آموزش دیده و طی دو جلسه انجام گردید. در جلسه‌ی اول اطلاعات مربوط به متغیرهای آنترپومتریک، شامل سن، قد (بر حسب متر) و وزن (بر حسب کیلوگرم) افراد ثبت و شاخص توده‌ی بدنی برای هر فرد محاسبه گردید. جهت اندازه‌گیری درجه‌ی کیفوز سینه‌ای از خط‌کش انعطاف‌پذیر استفاده شد. اندازه‌گیری مشابه روش Yanagawa و همکاران انجام شد؛ بدین صورت که پس از مشخص کردن زوائد شوکی مهره‌های هفتم گردنی و دوازدهم سینه‌ای، فرد در وضعیت معمول و راحت ایستاده و پاها برهنه و به اندازه عرض شانه باز بود، سپس خط‌کش انعطاف‌پذیر بطور مستقیم، روی پوست، بین مهره‌های هفتم گردنی و

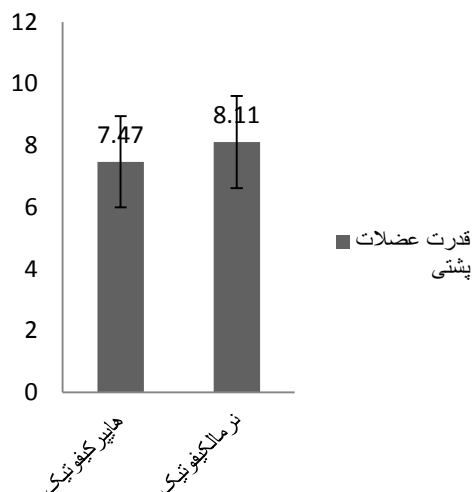
دوازدهم سینه‌ای قرار گرفته و با فشار بر روی پوست، شکل قوس ستون فقرات را می‌گرفت؛ سپس انحنا بر روی کاغذ رسم و محاسبات لازم انجام شد. اندازه‌گیری‌ها دو بار با فاصله‌ی یک دقیقه تکرار شد و مقدار میانگین به عنوان درجه‌ی کیفوز سینه‌ای افراد ثبت گردید، انحنا‌ی کیفوز توراسیک در افراد براساس فرمول $ARCtag(\frac{2H}{L})$ محاسبه گردید (۱۶). قدرت عضلات اکستانسور پشتی با استفاده از دینامومتر دستی دیجیتال Lafayette Instrument Company) 01165SC: Model Handheld Dynamometer به صورت ایزومتریک و بر حسب کیلوگرم ثبت شد. اعتبار و تکرارپذیری این روش به اثبات رسیده است (۱۷). اندازه‌گیری در وضعیت دمر و بصورتیکه، نواحی کمر و اندام‌های تحتانی توسط استرپ کاملاً ثابت شده بودند، انجام شد. در ابتدا حرکت مورد نظر که همان بالا آوردن شانه و بالا تنه از روی تخت است به فرد آموزش داده شد و برای آشنایی و آمادگی فرد برای ایجاد حداکثر انقباض ایزومتریک ارادی، یک یا دو انقباض به صورت آزمایشی انجام شد؛ هر انقباض اصلی حداقل ۵ ثانیه و به صورت یکنواخت باید توسط بیمار حفظ می‌شد، انقباض با تشویق کلامی همراه بود، مقاومت دستی توسط دینامومتر و مابین دو کف به فرد اعمال می‌شد، پس از آموزش، این آزمون سه بار تکرار شد، فاصله‌ی استراحت بین انقباضات یک دقیقه بود. مقدار میانگین به عنوان قدرت ایزومتریک عضلات اکستانسور پشتی ثبت گردید (۱۸). برای ارزیابی استقامت اکستانسورهای پشتی از تست تغییر یافته‌ی Sorensen، استفاده شد. بدین صورت که فرد در حالت دمر بر روی تخت معاینه خوابیده، به صورتیکه تنه‌ی فوقانی از ناحیه‌ی سینه خارج از تخت و اندام‌های فوقانی در کنار تنه قرار می‌گرفت. افراد می‌بایست سر و گردن و تنه‌ی خود را تا یک سطح مشخص بالا می‌آوردند. برای جلوگیری از اکستانسیون سرو گردن نیز از افراد خواسته شد تا جهت صورت و دید خود را به سمت زمین، حفظ کرده و تا زمانیکه می‌توانند وضعیت مذکور را حفظ نمایند؛ هر زمانیکه سر بیمار از حد مشخص شده پایین‌تر قرار می‌گرفت، زمان‌سنج متوقف و زمان مذکور بر حسب ثانیه و به عنوان استقامت عضلات اکستانسور پشتی ثبت می‌گردید. سقف زمانی تست ۵ دقیقه بود. پایداری نتایج آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen، بررسی شده و نتایج آن با نتایج آزمون استاندارد، همبستگی مثبت و معناداری نشان داده است (۱۹). به منظور حذف اثر خستگی، ارزیابی پارامترهای تعادلی در جلسه‌ی دوم و به فاصله‌ی ۲۴ ساعت بعد، انجام شد. ارزیابی تعادل در وضعیت ایستاده بر روی دوپا، در حالتی که پاها کاملاً در کنار هم و دست‌ها در کنار تنه قرار گرفته بودند (وضعیت Romberg Feet Together)، انجام شد. برای انجام این آزمون از صفحه‌ی نیرو مدل ۹۲۸۶AB ساخت شرکت Kistler سوئیس استفاده شد. این صفحه‌ی نیرو، مجهز به چهار حسگر پیزوالکتریک در چهار گوشه‌ی صفحه‌ای با ابعاد $90 \times 60 \times 1 \text{ cm}$ می‌باشد. افراد به مدت ۲۰ ثانیه در وضعیت

یافته‌ها

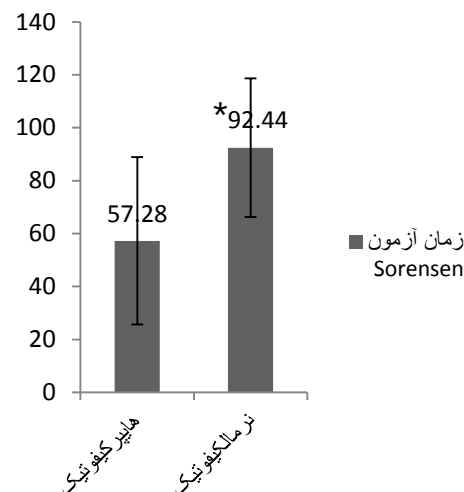
ویژگی‌های فیزیکی داوطلبان در جدول ۱ نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری بین متغیرهای سن، Spine T-Score و شاخص توده‌ی بدنی بین دو گروه دیده نشد ($P > 0/05$). درجه‌ی کیفوز توراسیک، به صورت معنادار در گروه استئوپروتیک هایپرکیفوتیک بیشتر از گروه دیگر بود ($P = 0/001$). بر اساس نتایج آزمون T قدرت عضلات اکستانسور پستی در دو گروه، تفاوت معناداری نداشت ($P = 0/351$)، در مقابل، مقایسه‌ی میانگین زمان ثبت شده برای آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen، در گروه نرمال کیفوتیک، به صورت معنادار بیشتر بود ($P = 0/029$)، (نمودار ۱). میزان جابجایی و سرعت جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی در گروه هایپرکیفوتیک بیشتر از گروه نرمال کیفوتیک بود. انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی، افزایش معناداری نسبت به گروه نرمال کیفوتیک نشان داد ($P = 0/05$)، (جدول ۲). همچنین سرعت جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی، در گروه هایپرکیفوتیک، به میزان قابل توجهی، بیشتر از گروه نرمال کیفوتیک بود هر چند که به سطح معناداری نرسید ($P = 0/079$).

رومبرگ و با چشمان باز ایستاده و نمونه‌گیری با فرکانس ۱۰۰ هرتز انجام شد. لازم به ذکر است، با توجه به اینکه در وضعیت ایستاده برای پارامترهایی نظیر سرعت و انحراف از معیار نوسان مرکز فشار، پایایی قابل قبولی در زمان‌های کوتاه ثبت، گزارش شده است؛ لذا با در نظر گرفتن سن افراد شرکت‌کننده، زمان ثبت آزمون تعادلی، ۲۰ ثانیه، در نظر گرفته شد (۲۰، ۲۱). پس از انتقال داده‌ها به برنامه محاسباتی تحت متلب، دامنه و سرعت جابجایی مرکز فشار و انحراف از معیار آنها در راستای قدامی خلفی و داخلی خارجی برای بررسی بین دو گروه استئوپروتیک محاسبه شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶، آنالیز شد. توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk، بررسی شد. با توجه به توزیع طبیعی داده‌ها، مقایسه‌ی بین دو گروه با استفاده از آزمون T مستقل انجام شد. آزمون رگرسیون خطی چندگانه، جهت بررسی میزان تاثیر متغیرهای مفروض مستقل بر متغیرهای مفروض وابسته استفاده گردید. ضریب استاندارد بتا در آزمون رگرسیون چندگانه، امکان مقایسه‌ی میزان تاثیر متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته، نسبت به یکدیگر را فراهم می‌کند. آزمون همبستگی پیرسون جهت بررسی رابطه‌ی بین متغیرهای مورد نظر استفاده گردید. سطح معناداری برای تمامی محاسبات، $P \leq 0/05$ ، در نظر گرفته شد.

قدرت عضلات پستی (کیلوگرم)



زمان آزمون Sorensen (ثانیه)



نمودار ۱: قدرت و استقامت عضلات اکستانسور پستی، به ترتیب بر حسب کیلوگرم و ثانیه در گروه‌های مورد مطالعه
* افزایش معنادار زمان آزمون Sorensen در گروه نرمال کیفوتیک نسبت به گروه هایپرکیفوتیک

جدول ۱: متغیرهای تن سنجی در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه استئوپروتیک هایپرکیفوتیک	گروه استئوپروتیک نرمال کیفوتیک	معناداری (P)
سن	۵۹/۱۰ ± ۶/۳۸	۵۷/۵۸ ± ۵/۹۷	۰/۵۷۲
شاخص توده‌ی بدنی (BMI)	۲۹/۲۲ ± ۳/۶۸	۲۶/۹۶ ± ۳/۹۱	۰/۲۰۹
Spine-T Score	۲/۹۱ ± ۰/۶۵	۰/۹۲۵ ± ۲/۶۱	۰/۴۰۹
درجه‌ی کیفوز توراسیک	۴/۲۵ ± ۵۸/۷۵	۴/۱۴ ± ۴۵/۸۰	۰/۰۰۱*

* اختلاف معنادار بین دو گروه مطالعه

زاویه‌ی کیفوز توراسیک با انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی، همبستگی مثبت و قابل توجهی نشان داد؛ اگرچه به سطح معنادار نرسید ($P=0/08$). قدرت عضلات اکستانسور پستی با دامنه جابجایی مرکز فشار و انحراف از معیار آن در راستای قدامی-خلفی، و با دامنه جابجایی مرکز فشار و انحراف از معیار آن در راستای داخلی-خارجی همبستگی معنادار نشان نداد. زمان آزمون تغییریافته‌ی Sorensen با تمام پارامترهای مرتبط با دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار، همبستگی منفی نشان داد، ولی این رابطه با دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی به سطح معنادار رسید ($P=0/047$). متغیر تراکم استخوان با پارامترهای دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار رابطه‌ی معناداری نشان نداد (جدول ۳).

جدول ۲: متغیرهای تعادلی مورد ارزیابی با صفحه‌ی نیرو در دو گروه مورد مطالعه

متغیرهای تعادلی	گروه استئوپروتنیک هایپرکیفوتیک	گروه استئوپروتنیک نرمال کیفوتیک	معناداری (P)
دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی COP displacement in A-P direction	$0/022 \pm 0/063$	$0/017 \pm 0/073$	0/144
دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی COP displacement in M-L direction	$0/098 \pm 0/027$	$0/087 \pm 0/021$	0/335
انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی Standard deviation of the COP displacement in A-P direction	$0/004 \pm 0/001$	$0/003 \pm 0/001$	*0/05
انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی Standard deviation of the COP displacement in M-L direction	$0/018 \pm 0/006$	$0/017 \pm 0/006$	0/722
سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی Mean Velocity of the COP displacement in A-P direction	$0/011 \pm 0/002$	$0/008 \pm 0/004$	0/079
سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی Mean Velocity of the COP displacement in M-L direction	$0/046 \pm 0/016$	$0/058 \pm 0/017$	0/923
انحراف از معیار سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی Standard deviation of the COP Sway Velocity in A-P direction	$0/014 \pm 0/003$	$0/010 \pm 0/006$	0/123
انحراف از معیار سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی Standard deviation of the COP Sway Velocity in M-L direction	$0/056 \pm 0/019$	$0/057 \pm 0/023$	0/821

*تفاوت معنادار بین گروه‌های مطالعه

جدول ۳: رابطه‌ی زاویه‌ی کیفوز توراسیک، قدرت عضلات پستی، زمان آزمون تغییریافته‌ی Sorensen و SpineT-Score با متغیرهای دامنه و سرعت جابجایی مرکز فشار و انحراف از معیار آن در گروه‌های مورد مطالعه

زاویه‌ی کیفوز توراسیک	قدرت عضلات اکستانسور پستی	زمان آزمون Sorensen	SpineT-Score	دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی	دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی	انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی	انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی
PValue	ضریب PCC	PValue	ضریب PCC	PValue	ضریب PCC	PValue	ضریب PCC
0/230	0/316	0/161	0/497	0/374	0/08	-0/100	0/659
-0/302	0/208	0/191	0/448	-0/262	0/265	0/112	0/639
-0/251	0/349	-0/521	*0/047	-0/342	0/195	-0/296	0/266
0/001	0/996	-0/365	0/114	0/065	0/775	0/309	0/161

جدول ۴: رابطه‌ی زاویه‌ی کیفوز توراسیک، قدرت عضلات پشتی، زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen و Spine-T-Score با سرعت جابجایی مرکز فشار و انحراف از معیار آن در گروه‌های مورد مطالعه

سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی	سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی	انحراف از معیار سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت قدامی-خلفی	انحراف از معیار سرعت جابجایی مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی	ضریب PCC	PValue	ضریب PCC	PValue
زاویه‌ی کیفوز توراسیک	۰/۳۳۶	۰/۱۲۷	-۰/۱۶۳	۰/۴۶۸	۰/۲۸۵	۰/۱۹۹	-۰/۱۸۷
قدرت عضلات اکستانسور پشتی	-۰/۲۶۲	۰/۲۶۴	۰/۱۲۷	۰/۵۹۵	-۰/۲۴۵	۰/۲۹۷	۰/۱۱۲
زمان آزمون Sorensen	-۰/۳۴۲	۰/۱۹۵	-۰/۳۳۳	۰/۳۸۵	-۰/۳۹۲	۰/۱۳۳	-۰/۲۳۲
Spine T- Score	۰/۰۸۵	۰/۷۰۸	۰/۳۸۴	۰/۰۷	۰/۰۴۹	۰/۸۲۹	۰/۳۶۷

ضریب PCC: Pearson Correlation Coefficient

*همبستگی معنادار

در مقایسه‌ی تاثیر قدرت عضلات اکستانسور پشتی، زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen و SpineT-Score، به عنوان متغیرهایی مستقل، با استفاده از آزمون رگرسیون چندگانه و بررسی ضریب استاندارد بتا، مشاهده شد که زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen ($P=0.044$)، پارامتری با تاثیرگذاری بیشتر و معنادار نسبت به قدرت عضلات اکستانسور پشتی ($P=0.006$)، $PCC=-0.433$ و قدرت عضلات پشتی ($P=0.006$)، $PCC=-0.433$ ، $P=0.05$ ، تأیید گردید.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، زنان یائسه‌ی استئوپروتیک، بر حسب وضعیت کیفوز توراسیک در دو گروه هایپر و نرمال کیفوتیک مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهای سن، شاخص توده‌ی بدنی، SpineT-Score، قدرت ایزومتریک عضلات اکستانسور پشتی، زمان حفظ آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen و تعادل ایستا در وضعیت Romberg (پاها کاملاً کنار هم) در دو گروه ارزیابی شد. سن، شاخص توده‌ی بدنی و SpineT-Score در دو گروه تفاوت معناداری نشان نداد. در مقایسه‌ی قدرت ایزومتریک عضلات اکستانسور پشتی در دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد، اگرچه بررسی رابطه‌ی قدرت ایزومتریک عضلات پشتی و کیفوز توراسیک نیز معنادار بود، اما در آزمون رگرسیون چندگانه، تاثیر قدرت عضلات پشتی در مقایسه با استقامت عضلات پشتی، تاثیرگذاری کمتری نشان داد. این یافته از جهت رابطه‌ی معنادار قدرت عضلات پشتی و درجه‌ی کیفوز توراسیک، مطابق با نتایج مطالعه‌ی Mika و همکاران می‌باشد، که در آن قدرت عضلات پشتی بر وضعیت کیفوز توراسیک افراد تحت مطالعه تاثیر معناداری گذاشته بود (۹)، در مقابل، در مطالعه‌ی Hongo و همکاران، بر روی زنان استئوپروتیک دو منطقه‌ی جغرافیایی، در

گروه زنان ژاپنی قدرت عضلات اکستانسور پشتی با کیفوز توراسیک رابطه‌ای نشان نداد؛ درحالیکه با لوردوز لومبار ارتباط مثبت و معنادار بود (۲۲)، که برخلاف یافته‌ی مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. لذا به نظر می‌رسد در رابطه‌ی قدرت عضلات پشتی و درجه‌ی کیفوز توراسیک، یافته‌ها متناقض است؛ که این امر می‌تواند ناشی از روش‌های مختلف ارزیابی قدرت و پاسچر باشد. علاوه بر این عدم بررسی پارامترهای موثر دیگر، در رابطه‌ی سیستم عضلانی-اسکلتی و پاسچر ستون فقرات، عامل احتمالی دیگری برای این تناقض می‌باشد. در مطالعه‌ی مروری Roghani و همکاران، کاهش موبیلیتی ستون فقرات، کاهش تراکم استخوان، عوامل ژنتیک، اختلال در حس وضعیت مرتبط با افزایش سن، کاهش قدرت و استقامت عضلات اکستانسور تنه، به عنوان عوامل احتمالی در افزایش کیفوز توراسیک، مطرح شده‌اند (۲۳). در همین راستا در مطالعه‌ی حاضر، بر اساس نتایج آزمون رگرسیون چندگانه، زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen، به عنوان متغیر مستقل، در مقایسه با قدرت عضلات اکستانسور پشتی و تراکم استخوان در ستون فقرات، تاثیر معناداری بر وضعیت کیفوز توراسیک، نشان داد؛ به طوریکه کاهش زمان حفظ آزمون مذکور، به صورت معنادار با افزایش درجه‌ی کیفوز توراسیک، مرتبط بود. همچنین در مقایسه‌ی بین دو گروه، زنان استئوپروتیک هایپرکیفوتیک در مقایسه با گروه نرمال کیفوتیک، به صورت معنادار، وضعیت آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen را برای زمان کوتاهی حفظ کردند. لذا این احتمال مطرح می‌شود که در زنان یائسه‌ی استئوپروتیک که به لحاظ متغیرهای تن‌سنجی، تراکم استخوان و قدرت عضلات اکستانسور پشتی در وضعیت مشابهی هستند، عواملی چون کاهش استقامت عضلات اکستانسور تنه با افزایش کیفوز توراسیک مرتبط باشد. در تایید این موضوع، افزایش خستگی‌پذیری عضلات اکستانسور تنه و کاهش ظرفیت تولید نیروی فعال توسط آن‌ها، تئوری محتملی است که برای افزایش کیفوز توراسیک مطرح شده است (۲۴). افزایش خستگی‌پذیری عضلات منجر به اختلال در آوران‌های حس وضعیت و متعاقباً تاخیر در فراخوانی عضلات ثبات دهنده‌ی ستون فقرات می‌شود

(۲۵). لذا، تغییر حس وضعیت در ستون فقرات، به دنبال کاهش استقامت و افزایش خستگی‌پذیری عضلات اکستانسور تنه، می‌تواند مکانیسم احتمالی افزایش کیفوز توراسیک در زنان یائسه‌ی استئوپروتنیک باشد، که نیاز به بررسی بیشتری دارد. در رابطه با ارزیابی متغیرهای تعادلی در دو گروه، اگرچه نوسان مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی در تمامی پارامترهای مورد بررسی، در گروه هایپرکیفوتیک بیشتر بود؛ اما تفاوت مذکور تنها در مورد انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی به سطح معنادار رسید. علاوه بر این در بررسی رابطه‌ی کیفوز توراسیک با متغیرهای تعادلی از طریق آزمون همبستگی پیرسون، مشاهده کردیم که افزایش کیفوز توراسیک با افزایش نوسان مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی و کاهش نوسان مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی همراه است، هر چند همبستگی معناداری مشاهده نشد و تنها همبستگی مثبت نزدیک به معناداری بین زاویه کیفوز پشتی و میزان انحراف از معیار دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی ($P=0/08$) مشاهده شد که قابل تامل است. Tsai و همکاران در مطالعه بر روی افراد استئوپروتنیک، مشاهده کردند که جابجایی مرکز فشار در افراد هایپرکیفوتیک نسبت به افراد استئوپروتنیک نرمال کیفوتیک در دو جهت قدامی-خلفی و داخلی-خارجی، بصورت معنادار بیشتر است (۲۶). در مقابل Ostrowska و همکاران، افزایش دامنه و سرعت نوسان مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی و ساپرشن آن در راستای داخلی-خارجی را متعاقب افزایش درجه‌ی کیفوز توراسیک، گزارش نمودند (۲۷). به نظر می‌رسد در رابطه با افزایش نوسان مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی در افراد هایپرکیفوتیک در اغلب مطالعات، همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر، به استثنای مطالعه‌ی Sinaki و همکاران (۲۸)، اتفاق نظر وجود دارد. در مقابل گزارش تغییرات نوسان مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی متناقض بوده و نیاز است، بررسی‌های بیشتری پیرامون علل و پارامترهای موثر در ثبات وضعیتی فرونتال افراد مسن استئوپروتنیک صورت گیرد زیرا افزایش نوسانات داخلی-خارجی عامل مهمی در افزایش احتمال سقوط و افتادن افراد مسن است. در مطالعه‌ی حاضر، زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen، با دامنه‌ی جابجایی مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی، همبستگی منفی و معناداری نشان داد؛ به عبارتی در افراد دو گروه، با افزایش زمان حفظ آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen (استقامت بیشتر عضلات اکستانسور پشتی)، نوسان مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی، کاهش یافته است. با وجود تاثیر افزایش کیفوز توراسیک بر افزایش نوسان مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی و تاثیر کاهش استقامت عضلات اکستانسور پشتی (کاهش زمان آزمون تغییر یافته‌ی Sorensen)، بر افزایش نوسان مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی، برخلاف انتظار در بررسی بین دو گروه تفاوت‌های نوسان مرکز فشار، تنها در یک

مورد و در راستای قدامی-خلفی به سطح معنادار رسید. همبستگی مثبت و قابل توجه Spine T-Score با پارامترهای سرعت نوسان مرکز فشار و انحراف از معیار آن در راستای داخلی-خارجی (به ترتیب $0/07$ ، $P=0/09$)، علت احتمالی عدم مشاهده‌ی تفاوت معنادار در مقایسه‌ی پارامترهای تعادلی دو گروه، به ویژه در راستای داخلی-خارجی، می‌باشد. به عبارتی به نظر می‌رسد، تاثیر استئوپروز یا وضعیت مشابه تراکم استخوان در گروه‌های تحت مطالعه، حساسیت آزمون T مستقل را برای نمایش تفاوت‌های بین گروهی متغیرهای تعادلی مطالعه، کاهش داده است. در مطالعه‌ی Greig و همکاران نیز، شکستگی‌های مهره‌ای متعاقب کاهش تراکم استخوان، نسبت به افزایش کیفوز توراسیک، ارتباط بیشتری با بی‌ثباتی وضعیتی افراد استئوپروتنیک نشان داد (۲۹). با وجود عدم مشاهده‌ی همبستگی معنادار بین قدرت عضلات اکستانسور پشتی و پارامترهای نوسان مرکز فشار، الگوی ثابتی در رابطه با جهت همبستگی‌های مذکور مشاهده گردید؛ بدین صورت که با افزایش قدرت عضلات اکستانسور پشتی، نوسان مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی، افزایش و در جهت قدامی-خلفی کاهش یافته است؛ به نظر می‌رسد تاثیر متقابل قدرت عضلات اکستانسور پشتی و درجه‌ی کیفوز توراسیک بر یکدیگر و نهایتاً بر تغییرات نوسانات مرکز فشار در جهت همبستگی‌های مشاهده شده، موثر بوده است. برخلاف یافته‌ی مطالعه‌ی حاضر، Sakari و همکاران، بین قدرت ایزومتریک اکستانسورهای تنه و سرعت نوسان مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی و داخلی-خارجی، همبستگی منفی گزارش کردند (۳۰). این احتمال وجود دارد که افزایش قدرت عضلات پشتی، با کاهش کیفوز توراسیک، بی‌ثباتی راستای ساجیتال را کنترل و متعاقباً بی‌ثباتی و نوسان مرکز فشار در راستای فرونتال افزایش یافته است؛ هر چند سایر پارامترهای پاسچرال ستون فقرات (نظیر لوردوز لومبار) و همچنین قدرت عضلات شکمی و اندام تحتانی ارزیابی نشده است و باید در مطالعات آینده تاثیر این عوامل نیز بررسی شود.

نتیجه‌گیری

در مجموع با توجه به نتیجه‌ی آزمون رگرسیون چندگانه که تاثیر معنادار استقامت عضلات اکستانسور تنه بر وضعیت کیفوز توراسیک را نشان داد، به نظر می‌رسد این پارامتر علاوه بر اینکه به صورت غیرمستقیم و از طریق تاثیر بر افزایش کیفوز توراسیک بر بی‌ثباتی وضعیتی زنان استئوپروتنیک موثر بوده، به صورت مستقیم نیز بر بی‌ثباتی وضعیتی راستای فرونتال تاثیرگذار بوده است. لذا علاوه بر تاثیر کاهش تراکم استخوان و کاهش قدرت عضلات اکستانسور پشتی بر بی‌ثباتی‌های وضعیتی افراد استئوپروتنیک، استقامت عضلات اکستانسور تنه، پارامتری، تاثیرگذار در بی‌ثباتی وضعیتی زنان یائسه می‌باشد که نیازمند توجه و بررسی‌های

قدردانی

با تشکر از دست اندرکاران تحقیق حاضر، دکتر گیتی ترکمان و دکتر فریا بهرامی، که تمامی مراحل طراحی و اجرا و در نهایت تالیف مقاله تحت نظارت و راهنمایی ایشان صورت گرفته است؛ همچنین قدردان پرسنل بخش سنجش تراکم استخوان بیمارستان بقیه الله هستیم که در بخش جمعیت نمونه حمایتان نمودند. مقاله‌ی حاضر، مستخرج از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد فیزیوتراپی در دانشگاه تربیت مدرس با عنوان بررسی تغییرات COP و موقعیت آن نسبت به سطح اتکا در زنان یائسه‌ی استئوپروتیک هاپیرکیفوتیک و نرمال‌کیفوتیک، می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی طرح:

پروتکل تحقیق حاضر طی نامه‌ی شماره ۵۵۲/۷۰۳۷ در کمیته‌ی اخلاق دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تهران بررسی و با توجه به اخذ رضایت آگاهانه و محرمانه بودن اطلاعات افراد مصوب گردید.

منابع مالی:

تمام هزینه‌های مرتبط با پژوهش از محل بودجه مربوط به پایان‌نامه و از طریق دانشگاه تربیت مدرس تامین گردیده است و حامی مالی دیگری نداشته است.

منافع متقابل:

لازم به ذکر است، نویسندگان از تالیف و انتشار مقاله‌ی حاضر منافع متقابلی ندارند. مشارکت مولفان:

س، م و گ. ت. طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشته، همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه‌ی نهایی را خوانده و تأیید نموده اند.

ف. ب. در بخش تحلیل داده‌های صفحه‌ی نیرو و تدوین برنامه‌ی پردازش شده در فضای متلب مشارکت نموده و همچنین نسخه‌ی نهایی مقاله را خوانده و تأیید نموده است.

بیشتری است. اهمیت این موضوع زمانی بیشتر مشخص می‌شود که برخلاف رژیم‌های درمانی متنوع مبتنی بر افزایش قدرت عضلات که در بهبود ثبات وضعیتی افراد استئوپروتیک بکار برده می‌شوند، تأثیر بهبود استقامت عضلات تنه بر ثبات وضعیتی کمتر مورد توجه قرار گرفته است؛ در صورتیکه رژیم‌های استقامتی، بر افزایش درصد فیبرهای Slow (تیپ یک، مقاوم به خستگی) که در عضلات پاسچرال اهمیت خاصی دارند؛ تمرکز بیشتری دارند. به طوریکه مشاهده شده است در ورزشکاران استقامتی، درصد فیبرهای Slow، نسبت به فیبرهای Fast افزایش می‌یابد، به نظر میرسد محتوای میتوکندریال فیبرهای Fast در قبال تمرینات استقامتی افزایش می‌یابد؛ به نحویکه از لحاظ میزان آنزیم‌های میتوکندریال، درسطح فیبرهای Slow قرار می‌گیرند و درنتیجه مشابه فیبرهای مقاوم به خستگی عمل می‌کنند. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی، تأثیر تمرینات استقامتی عضلات تنه بر بهبود پاسچر و تعادل وضعیتی افراد استئوپروتیک بررسی شود. در حقیقت، تأثیر بهبود استقامت اکستنسورهای پشتی در اصلاح پاسچر (بویژه هاپیرکیفوز توراسیک) و افزایش ثبات وضعیتی راستای فرونتال و همچنین ارزیابی آسان و سهل الوصول پارامتر مذکور، می‌تواند آن را به جایگزین و یا مکمل مناسب و ایمنی برای رژیم‌های درمانی سنگین‌تر و پرهزینه‌تر در بیماران استئوپروتیک تبدیل نماید. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر عدم بررسی لوردوز و تیلت لگن، قدرت و تحمل عضلات شکمی و عدم مقایسه‌ی گروه‌های استئوپروتیک با افراد غیراستئوپروتیک هاپیر و نرمال‌کیفوتیک است که باید در مطالعات آتی مورد توجه قرار گیرد. همچنین با توجه به اینکه به نظر می‌رسد در وضعیت ایستاده، پایایی برخی پارامترهای نوسان مرکز فشار، نظیر جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-خلفی و داخلی-خارجی، در زمان‌های طولانی‌تر تست افزایش می‌یابد، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به منظور افزایش حساسیت آزمون ایستای تعادلی جهت نمایش تفاوت‌های تعادلی زنان استئوپروتیک، در صورت امکان، زمان تست رومبرگ افزایش یابد.

References

1. Brincat S D, Brincat A, Agius J C. Overview of the pathogenesis and management of postmenopausal osteoporosis. 2016.
2. Pisani P, Renna M D, Conversano F, Casciaro E, Di Paola M, Quarta E, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World journal of orthopedics* 2016; 7(3): 171. doi: 10.5312/wjo.v7.i3.171
3. Kanis J A, McCloskey E V, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis international* 2013; 24(1): 23-57. doi: 10.1007/s00198-008-0812-y
4. Ambrose A F, Cruz L, Paul G. Falls and fractures: a systematic approach to screening and prevention. *Maturitas* 2015; 82(1): 85-93. doi: 10.1016/j.maturitas. 2015.06.035
5. Deandrea S, Lucenteforte E, Bravi F, Foschi R, La Vecchia C, Negri E. Risk Factors for Falls in Community-dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-analysis". *Epidemiology* 2010; 658-668. doi: 10.1093/ptj/85.7.648
6. Raeissadat S A, Sedighipour L, Pournajaf S, Vahab Kashani R, Sadeghi S. Effect of posture training with Weighted Kypho-Orthosis (WKO) on improving balance in women with osteoporosis. *Journal of aging research* 2014; 2014. doi: 10.1155/2014/427903

7. de Groot M H, van der Jagt-Willems H C, van Campen J P, Lems W F, Beijnen J H, Lamoth C J. A flexed posture in elderly patients is associated with impairments in postural control during walking. *Gait & posture* 2014; **39**(2): 767-772. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.10.015
8. Johnson C, Bettany-Saltikov J, Ling J. *An investigation into the relationship between spinal curvature and postural sway in asymptomatic healthy young adults*. doi: 10.1186/1748-7161-4-S2-O25
9. Mika A, Unnithan V B, Mika P. Differences in thoracic kyphosis and in back muscle strength in women with bone loss due to osteoporosis. *Spine* 2005; **30**(2): 241-246. doi: 10.1097/01.brs.000015052.1.10071.
10. Horlings C, Küng U, Van Engelen B, Voermans N, Hengstman G, van der Kooi A, et al. Balance control in patients with distal versus proximal muscle weakness. *Neuroscience* 2009; **164**(4): 1876-1886. doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.09.063
11. Hsu W-H, Chen C-I, Kuo LT, Fan C-H, Lee MS, Hsu RW-W. The relationship between health-related fitness and quality of life in postmenopausal women from Southern Taiwan. *Clinical interventions in aging* 2014; **9**: 1573. doi: 10.2147/CIA.S66310
12. Parreira R B, Amorim C F, Gil A W, Teixeira D C, Bilodeau M, Da Silva R A. Effect of trunk extensor fatigue on the postural balance of elderly and young adults during unipodal task. *European journal of applied physiology* 2013; **113**(8): 1989-1996. doi: 10.1007/s00421-013-2627-6.
13. Suri P, Kiely D K, Leveille S G, Frontera W R, Bean J F. Trunk muscle attributes are associated with balance and mobility in older adults: a pilot study. *PM&R* 2009; **1**(10): 916-924. doi:10.1016/j.pmrj.2009.09.009
14. Darbani M, Torkaman G, Movassaghe S, Bayat N. Comparison of the hip, ankle and back extensor muscle strength and its correlation with functional balance in healthy and osteoporotic postmenopausal women. *Journal of Modern Rehabilitation* 2015; **9**(1): 40-52.
15. Fon G T, Pitt M J, Thies J r A. Thoracic kyphosis: range in normal subjects. *American Journal of Roentgenology* 1980; **134**(5): 979-983. doi: 10.2214/ajr.134.5.979
16. Yanagawa T L, Maitland M E, Burgess K, Young L, Hanley D. Assessment of thoracic kyphosis using the flexicurve for individuals with osteoporosis. *Hong Kong Physiotherapy Journal* 2000; **18**(2): 53-57. doi: 10.1016/S1013-7025(00)18004-2
17. Mijnders D M, Meijers J M, Halfens R J, ter Borg S, Luiking Y C, Verlaan S, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association* 2013; **14**(3): 170-178. doi: 10.1016/j.jamda.2012.10.009
18. Bohannon R W. Test-retest reliability of hand-held dynamometry during a single session of strength assessment. *Physical therapy* 1986; **66**(2): 206-209. doi: 10.1093/ptj/66.2.206
19. Reiman M P, Krier A D, Nelson J A, Rogers M A, Stuke Z O, Smith B S. Reliability of alternative trunk endurance testing procedures using clinician stabilization vs. traditional methods. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2010; **24**(3): 730-736. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181c06c56.
20. Doyle R J, Hsiao-Wecksler E T, Ragan B G, Rosengren K S. Generalizability of center of pressure measures of quiet standing. *Gait & posture* 2007; **25**(2): 166-171. doi: 10.1016/j.gaitpost.2006.03.004
21. Franchignoni F, Tesio L, Martino M, Ricupero C. Reliability of four simple, quantitative tests of balance and mobility in healthy elderly females. *Aging-Clinical and Experimental Research* 1998; **10**(1): 26-31. doi: 10.1007/BF03339630
22. Hongo M, Miyakoshi N, Shimada Y, Sinaki M. Association of spinal curve deformity and back extensor strength in elderly women with osteoporosis in Japan and the United States. *Osteoporosis International* 2012; **23**(3): 1029-1034. doi: 10.1007/s00198-011-1624-z
23. Roghani T, Zavieh M K, Manshadi F D, King N, Katzman W. Age-related hyperkyphosis: update of its potential causes and clinical impacts-narrative review. *Aging clinical and experimental research* 2017; **29**(4): 567-577. doi: 10.1007/s40520-016-0617-3
24. Greig A M, Bennell K L, Briggs A M, Hodges P W. Postural taping decreases thoracic kyphosis but does not influence trunk muscle electromyographic activity or balance in women with osteoporosis. *Manual therapy* 2008; **13**(3): 249-257. doi: 10.1016/j.math.2007.01.011
25. Davidson B S, Madigan M L, Nussbaum M A. Effects of lumbar extensor fatigue and fatigue rate on postural sway. *European journal of applied physiology* 2004; **93**(1-2): 183-189. doi: 10.1007/s00421-004-1195-1
26. Tsai K H, Lin R M, Chang R I, Lin Y W, Chang G L. Radiographic and balance characteristics for patient with osteoporotic vertebral fracture. *Journal of the Chinese Institute of Engineers* 2004; **27**(3): 377-383. doi: 10.1080/02533839.2004.9670884
27. Ostrowska B, Gienza C, Wojna D, Skrzek A. Postural stability and body posture in older women: comparison between fallers and non-fallers. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja* 2008; **10**(5): 486-495.
28. Sinaki M, Brey R H, Hughes C A, Larson D R, Kaufman K R. Balance disorder and increased risk of falls in osteoporosis and kyphosis: significance of kyphotic posture and muscle strength. *Osteoporosis international* 2005; **16**(8): 1004-1010. doi: 10.1007/s00198-004-1791-2
29. Greig A, Bennell K, Briggs A, Wark J, Hodges P. Balance impairment is related to vertebral fracture rather than thoracic kyphosis in individuals with osteoporosis. *Osteoporosis International* 2007; **18**(4): 543-551. doi: 10.1007/s00198-006-0277-9.
30. Sakari-Rantala R, Era P, Rantanen T, Heikkinen E. Associations of sensory-motor functions with poor mobility in 75-and 80-year-old people. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine* 1998; **30**(2): 121-127. doi: 10.1007/BF03324815

Original Article

Effect of 12 weeks aerobic, resistance and combined trainings on serum levels of NGF in diabetic patients with peripheral neuropathy

Saeed Nikookheslat¹, Javad Vakili¹, Mehdi Aalizadeh^{1*}

Faculty of Physical Education and Sports Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: Alizadehmehdi67@yahoo.com

Received: 20 September 2017 Accepted: 19 December 2017 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):92-100

Abstract

Background: Nerve Growth Factor (NGF) is the most important member of the neurotrophin family that it is essential in the growth and preservation of neuronal phenotype and functional integrity of cholinergic neurons. Purpose of this study was to evaluate the effect of 12 weeks aerobic, resistance and combined training on serum levels of NGF in diabetic patients with peripheral neuropathy.

Methods: In this semi-experimental study cases were randomly selected and divided to four groups: aerobic, resistance, combined and control. Aerobic training includes three sessions per week with intensity 70-75% maximum heart rate for 25 to 45 minutes and resistance training, consists of two sets of upper body muscles and trunk muscles, three sets of lower body muscles with 8 to 12 repetitions, three sessions a week. Combined training includes both aerobic and resistance training, which was performed three sessions per week. In the combined training, aerobic training and then resistance training were performed three sessions per week. Before and after the three-month period of the research, subjects were blood sampled.

Results: The 12 weeks of training in all three groups significantly increased serum levels of NGF ($P < 0.05$). Meanwhile, the highest increase was observed in aerobic group.

Conclusion: The regular training increases the levels of NGF and prevents the development of peripheral neuropathy.

Keyword: Aerobic, Resistance, Combined Training, Nerve Growth Factor, Diabetes, Peripheral Neuropathy

How to cite this article: Nikookheslat S, Vakili J, Aalizadeh M. [The effect of 12 weeks aerobic, resistance and combined trainings on serum levels of NGF in diabetic patients with peripheral neuropathy]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):92-100. Persian.

مقاله پژوهشی

تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی

سعید نیکوخصلت^{ID}، جواد وکیلی^{ID}، مهدی عالی‌زاده^{ID*}دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
*نویسنده مسئول؛ ایمیل: Alizadehmehdi67@yahoo.comدریافت: ۱۳۹۶/۶/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۹۲-۱۰۰

چکیده

زمینه: فاکتور رشد عصبی (NGF) مهم‌ترین عضو خانواده نروتروفین‌هاست که وجود آن برای رشد و حفظ فنوتیپ نورون‌ها و یکپارچگی عملکردی نورون‌های کولینرژیک ضروری است. هدف از پژوهش حاضر ارزیابی تأثیر تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی بود.

روش کار: پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود. بدین منظور آزمودنی‌ها به طور تصادفی به چهار گروه هوازی، مقاومتی، ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. تمرین هوازی شامل سه جلسه تمرین در هفته با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه و تمرین مقاومتی شامل دو ست از عضلات اصلی بالاتنه و تنه و سه ست از عضلات اصلی پایین‌تنه با ۸ تا ۱۲ تکرار، سه جلسه در هفته بود. تمرین ترکیبی نیز شامل هر دو تمرینات هوازی و مقاومتی می‌باشد که سه جلسه در هفته انجام شد. قبل و بعد از دوره‌ی سه ماهه پژوهش از آزمودنی‌ها خونگیری بعمل آمد. برای مقایسه نتایج پس‌آزمون همراه با کنترل نتایج پیش‌آزمون به عنوان کوواریانس، از آزمون آماری آنکوا استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرین در هر سه گروه باعث افزایش معنی‌دار سطوح سرمی NGF شد ($P < 0.05$). این در حالی بود که در گروه هوازی بیشترین افزایش مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرین ورزشی منظم باعث افزایش سطوح سرمی NGF شده و احتمالاً این امر از بروز نوروپاتی محیطی جلوگیری کند و یا در صورت بروز، باعث بهبود آن شود.

کلید واژه‌ها: تمرین هوازی، مقاومتی، ترکیبی، فاکتور رشد عصبی، دیابت، نوروپاتی محیطی

نحوه استناد به این مقاله: نیکوخصلت س، وکیلی ج، عالی‌زاده م. تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۹۲-۱۰۰

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

دیابت یک بیماری متابولیک است که با اختلال در سوخت و ساز گلوکز مشخص می‌شود و با فقدان مطلق یا نسبی انسولین همراه است. دیابت به دو نوع دیابت نوع یک و نوع دو طبقه‌بندی می‌شود که دیابت نوع دو شایع‌ترین آن است به گونه‌ای که بیش از ۹۰ درصد موارد دیابت را شامل می‌شود (۱). در این بیماری سطح بالای قند خون و اختلالات متابولیک منجر به عوارض متعددی از جمله افزایش فشارخون و چربی خون، مشکلات انعقادی، اختلالات کلیوی و بینایی، اختلال در عملکرد اعصاب و بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود (۱). این بیماری به عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر زودرس و بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های عصبی و قطع عضو معرفی شده است (۱). نوروپاتی محیطی یکی از عوارض طولانی مدت دیابت است که در سال‌های اولیه ابتلا به دیابت شروع شده و با گذشت زمان تشدید می‌شود به گونه‌ای که شیوع آن در بین افراد دیابتی از ۵ تا ۸۰٪ است (۲). پلی‌نوروپاتی قرینه دیستال شایع‌ترین نوع نوروپاتی محیطی دیابت است که یک نوروپاتی حسی و حرکتی وابسته به طول بوده و معمولاً هر دو نوع فیبرهای عصبی کوتاه و طویل را تحت تأثیر قرار می‌دهد. نوروپاتی محیطی دیابتی با از دست دادن حس در پنجه پاها و گسترش آن به سایر نواحی پا و دست‌ها مشخص می‌شود که اصطلاحاً به توزیع جوراب - دستکش (Stocking and Glove Distribution) معروف است (۳). این عارضه با تغییرات ساختاری در اعصاب محیطی مانند تخریب آکسونی، میلین زدایی، کاهش تارهای عصبی و کند شدن روند بازسازی تارهای عصبی همراه است (۳). نوروتروفیک‌ها یکی از عوامل مهم و دخیل در فعالیت نورون‌ها محسوب می‌شوند. خانواده نوروتروفین‌ها (Neurotrophic) در پستانداران شامل فاکتور رشد عصبی (Nerve Growth Factor) و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (Brain-derived Neurotrophic Factor) هستند که این مولکول‌ها در اصل به عنوان کلید تنظیمی افزایش ارتباط نورونی و بقای عصبی در طول رشد و بزرگسالی مطرح شده است (۴). رشد، نمو و حفظ سیستم عصبی مهره‌داران توسط عوامل رشد عصبی تضمین می‌شود (۴). عوامل رشد عصبی معمولاً به گیرنده‌های تیروزین‌کیناز متصل می‌شوند (۴). NGF که از آن به عنوان فاکتور رشد عصبی یاد می‌شود، علاوه بر این که آبشارهای مختلف سیگنالی را برای بهبود وضعیت عصبی فعال می‌کند، باعث کنترل در بقای نورون‌ها می‌شود، هر چند این فعالیت در دوران پیری کاهش می‌یابد (۵). در افراد مبتلا به دیابت، سطوح فاکتورهای رشد عصبی تحت تأثیر قرار می‌گیرد به گونه‌ای که دیابت از عوامل کاهش‌دهنده بیان و سطوح پلاسمایی فاکتورهای رشد عصبی است (۶). شواهد به دست آمده از تحقیقات حیوانی حاکی از این است که کاهش فاکتورهای

نوروتروفیک و گیرنده‌های آن‌ها در ابتلا و پیشرفت نوروپاتی دیابت دخیل است (۶). کاهش سطوح این فاکتورها ممکن است در نهایت منجر به آتروفی و نکروز سلول‌های عصبی شود چرا که نشان داده شده است که نوروتروفین‌ها نقش مهمی در بقاء، تمایز، ترمیم و عملکرد نورونی دارند. نوروتروفین‌ها رشد آکسونی سلول‌های عصبی، شاخه‌زایی پایانه‌های عصبی و بازسازی عصب آسیب دیده را تنظیم می‌کنند. NGF مهم‌ترین عضو خانواده نوروتروفین‌هاست که در رشد و حفظ فنوتیپ نورون‌ها در سیستم عصبی محیطی و یکپارچگی عملکردی نورون‌های کولینرژیک در سیستم عصبی مرکزی ضروری است (۷). تزریق خارجی NGF در نمونه‌های حیوانی، می‌تواند از طریق اثر محافظتی بر نورون‌های سیستم عصبی محیطی، علائم نوروپاتی را کاهش داده و فعالیت آن‌ها را بهبود بخشد (۷). از سوی دیگر، فعالیت ورزشی منظم به عنوان یکی از راهکارهای مهم برای کنترل دیابت معرفی شده است. امروزه فواید فعالیت بدنی منظم در کنترل گلاسمیک و سایر عوارض ناشی از دیابت مانند بیماری‌های قلبی - عروقی بر کسی پوشیده نیست (۸). تحقیقات متعددی در این زمینه صورت گرفته است. در تحقیقی گزارش شده که برنامه ورزشی شامل تمرینات هوازی و مقاومتی باعث کنترل قند خون و سطح هموگلوبین گلیکوزیله در افراد گروه تجربی نسبت به گروه کنترل می‌شود (۹). همچنین در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی منظم بر بروز نوروپاتی محیطی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، تمرینات ورزشی منظم در افراد مبتلا به دیابت بدون علائم نوروپاتی محیطی، باعث پیشگیری از بروز علائم نوروپاتی محیطی دیابت می‌شود (۱۰). فعالیت ورزشی منظم علاوه بر کنترل متابولیکی، ممکن است با تغییر در سطوح فاکتورهای نوروتروپیک (Neurotrophic Factors) و نوروژنز (Neurogenesis)، در بهبود نوروپاتی دیابتی مؤثر باشد (۱۱). ورزش و محدودیت کالری در رژیم غذایی با افزایش سطوح فاکتورهای نوروتروپیک مانند NGF همراه است (۱۱). گزارش کرده‌اند که فعالیت بدنی باعث افزایش بیان ژن فاکتورهای رشد عصبی NGF در موش‌ها می‌شود (۱۱). ورزش‌های هوازی شامل حرکات ورزشی استقامتی نظیر پیاده‌روی، دویدن، دوچرخه‌سواری، شنا و غیره است. در این تمرینات اکسیژن برای متابولیزه نمودن چربی‌ها و کربوهیدرات‌های ذخیره شده در کبد و عضلات اسکلتی در هنگام تولید انرژی برای ورزش استفاده می‌شود. انرژی هوازی برای مدت طولانی تولید می‌شود، اما سرعت تولید انرژی کم می‌باشد (۱۲). اعتقاد بر این است که تمرینات هوازی موجب تأثیر مطلوب بر عوامل خطرزای متابولیک مانند نیم‌رخ لیپیدی، چربی زیرپوستی و گلوکز خون بیماران دیابتی می‌شود (۱۳). در افراد دیابتی نوع ۲ معمولاً جایجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول که توسط انسولین تحریک می‌شود، مختل

می‌شود. در این راستا، تحقیقات نشان داده‌اند که در اثر تکرار فعالیت ورزشی، بیان ناقل GLUT4 افزایش یافته و میزان کلی آن در سطح سلول‌های عضلانی بیشتر می‌شود که در نهایت منجر به افزایش حساسیت سلول‌های عضلانی به انسولین، بهبود عمل انسولین و کاهش سطح قند خون به مقادیر طبیعی می‌شود (۱۴). فعالیت بدنی یکی از روش‌های افزایش جریان خون در اندام تحتانی بوده و سرعت هدایت عصبی را در ۳۰ دقیقه اول پیاده‌روی در افراد سالم افزایش می‌دهد (۱۵). علاوه بر تمرینات هوازی، تأثیر تمرینات مقاومتی بر کنترل قند خون بیماران دیابتی نیز مشاهده شده است (۱۵). این روند، عامل مؤثری در بهبود کارکرد اعضای مختلف بدن از جمله عملکردهای عصبی و عضلانی است (۱۵). در واقع با افزایش فعالیت ورزشی و در نتیجه افزایش کنترل قند خون، آسیب به اعصاب کاهش یافته و می‌تواند منجر به کاهش عوارض ناشی از دیابت شود که در اثر تخریب سلول‌های عصبی رخ می‌دهد (۱۶). در تمرینات بی‌هوازی کربوهیدرات ذخیره شده در بدن می‌تواند بدون استفاده از اکسیژن برای تولید انرژی تجزیه شود. سرعت تولید انرژی در این سیستم بالا بوده، اما ظرفیت تولید انرژی این سیستم محدود است و تنها به مدت چند دقیقه دوام دارد (۱۲). تمرین مقاومتی نیز ابزار درمانی در حال رشدی است که دارای پتانسیل افزایش قدرت عضلانی، استقامت، انعطاف‌پذیری، ترکیب بدن و کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی است. افزایش شدت تمرین، تکرار بیشتر یا ترکیبی از حجم و شدت ممکن است مزایای بیشتری را تولید نماید و برای برخی از افراد دیابتی نوع دو مناسب باشد (۱۷). همچنین تمرین مقاومتی با شدت و مدت زمان کافی می‌تواند به تنهایی سبب کاهش گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله (Hemoglobin A1c) شود (۱۷). با وجود تحقیقات زیاد، در حدود ۸۰ درصد بیماران دیابتی نوع ۲، فعالیت‌های بدنی کافی برای کسب اثرات مفید تندرستی را نداشته و تمایل زیادی به بازگشت به سبک زندگی بی‌تحرك دارند (۱۸). بنابراین، با توجه به عوامل ذکر شده و همچنین با وجود جستجوی محقق، تحقیقاتی برای مقایسه اثر همزمان سه نوع تمرین بر روی افراد دیابتی دارای نوروپاتی محیطی یافت نشد که تحقیق حاضر به جهت ارزیابی تأثیر سه ماه تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی منظم بر تغییرات سطوح NGF در بیماران دیابتی نوع دو با نوروپاتی محیطی انجام شد.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون می‌باشد که به شیوه میدانی و آزمایشگاهی اجرا شد. آزمودنی‌ها ۴۰ نفر از مردان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی در شهر تبریز بودند و قبل از شرکت در آزمون‌ها مجوز پزشکی و فرم رضایت‌نامه شرکت در آزمون را تکمیل کردند. همچنین

آزمودنی‌ها پس از تأیید کمیته اخلاق با کد IR.TBZMED.REC.1396.249 در یک کلاس توجیهی که توسط همکاران تحقیق در رابطه با آزمون در دانشگاه تبریز برگزار گردید، شرکت کرده و تمامی موارد مهم در طی آزمون را آموزش دیدند. همچنین در طول تحقیق تمامی موارد آزمایشات در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت و اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها به صورت کاملاً محرمانه بود. تحقیق حاضر در سال ۹۶-۹۵ در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز توسط متخصصین انجام گرفته شد و تمام آزمایشات پزشکی در آزمایشگاه‌های تخصصی ارزیابی گردیدند. در ابتدا با استفاده از بررسی پرونده پزشکی افراد، پس از اعلام تمایل به همکاری آزمودنی‌ها، میزان سابقه بیماری آزمودنی‌ها، میزان فعالیت روزانه و عدم منع پزشکی جهت انجام فعالیت‌های ورزشی با استفاده از پرسش‌نامه مورد بررسی قرار گرفت. سپس در صورت وجود شرایط اولیه شامل سابقه دیابت بیش از ۵ سال، عدم فعالیت ورزشی روزانه، عدم منع پزشکی، HbA1c بین ۶/۶ تا ۱۲ درصد، آزمودنی‌ها انتخاب شده سپس توسط متخصص طب فیزیکی و توانبخشی فعالیت الکترومیوگرافی ارزیابی شد و یک هفته قبل از شروع تمرین اطلاعات پیکرسنجی، توان هوازی و قدرت آزمودنی‌ها به منظور همگن‌سازی گروه‌ها در آزمایشگاه ثبت گردید. سپس ۴۰ نفر با دامنه سنی ۳۵ تا ۶۵ سال به روش تصادفی ساده توسط همکاران تحقیق به چهار گروه هوازی (۱۰ نفر)، مقاومتی (۱۰ نفر)، ترکیبی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) برای شرکت در دوره ۳ ماهه تحقیق انتخاب شدند. تمرین هوازی شامل ۳ جلسه تمرین در هفته و به مدت ۱۲ هفته بود. برنامه شامل ۱۵ دقیقه حرکات کششی و فعالیت سبک برای گرم کردن، فعالیت اصلی با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه و ۱۰ دقیقه حرکات کششی برای سرد کردن بود. در ابتدای تمرینات، شدت تمرین ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و مدت آن نیز ۲۵ دقیقه بود که با گذشت هفته‌های تمرینی هم شدت و هم مدت زمان تمرین افزوده گردید. هزینه کالری برای تمرین هوازی ۱۲ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن انتخاب شد. برای تمرین مقاومتی که با تمرین هوازی ایزوکلریک بود، از حرکات پویا شامل ۲ ست از عضلات اصلی بالاتنه (پرس سینه، پرس شانه، قایقی و زیربغل از جلو)، ۳ ست از عضلات اصلی پایین‌تنه (پرس پا، جلو پا و پشت پا) و ۲ ست از عضلات تنه (شکم و فیله) با ۸ تا ۱۲ تکرار، ۳ جلسه در هفته همراه با گرم کردن و سرد کردن و استراحت ۲ تا ۳ دقیقه‌ای بین ست‌ها استفاده شد. تمرین مقاومتی نیز در ابتدا با ۱۲ تکرار انجام شد و با گذشت هفته‌های تمرینی تعداد تکرارها کم گردید. تمرین ترکیبی نیز شامل هر دو تمرینات هوازی و مقاومتی بود که ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته انجام شد. در تمرین ترکیبی ابتدا تمرین هوازی (۳ جلسه در هفته) انجام گردید که مصرف کالری نسبت به تمرین

فقط هوازی ۲ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کمتر بود (۱۰ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن). سپس تمرین مقاومتی (۲ جلسه در هفته) اجرا شد که تعداد ست‌ها در تمرین مقاومتی یک ست بود (۱۴، ۱۹). کنترل میزان شدت در تمرین هوازی با ضربان سنج پولار ساخت کشور فنلاند و میزان درک فشار بزرگ و در تمرینات قدرتی از طریق تعداد تکرار اعمال شد (جدول ۱).

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، عمل خونگیری بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله، یکی قبل از شروع تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی و دیگری بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی صورت گرفت. از آزمودنی‌ها درخواست شد که در روز قبل از خونگیری، فعالیت جسمانی شدیدی انجام ندهند و از هیچ نوع مکمل، الکل یا درمان دارویی استفاده نکنند. آزمودنی‌ها در آزمایشگاه تشخیص طبی حاضر شدند و ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ دست راست آن‌ها در وضعیت نشسته گرفته شد. خون گرفته شده به مدت ۱۲ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و سپس خون در فریزر منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و در زمان لازم استفاده گردید. علاوه بر این جهت اندازه‌گیری پاسخ قند خون ۲ ساعته، پس از نمونه خونی اول، تمامی آزمودنی‌ها محلول قندی مشابهی مصرف کرده و مجدداً نمونه خونی پس از ۲ ساعت از آزمودنی‌ها به عمل آمد. برای بررسی نورپاتی محیطی از دستگاه EMG مدل Myto II ساخت کشور ایتالیا، برای اندازه‌گیری قدرت عضلات از یک تکرار بیشینه (با استفاده از معادله برزیسکی) استفاده شد. غلظت‌های گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول تام با استفاده از روش کالری‌متری آنزیماتیک اندازه‌گیری گردید. غلظت هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از روش دستگاه اتوالایزر اندازه‌گیری شد. در هر بار خون‌گیری، بخشی از نمونه‌های خونی (۲ سی‌سی) سیاهرگ بازویی در تیوب‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شد و پس از سانتریفیوژ و جداسازی پلاسما، مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و نیمرخ چربی به روش آنزیماتیک استاندارد (کیت پارس آزمون، کرج، ایران) با

استفاده از دستگاه اتوالایزر اندازه‌گیری گردید. بخش دیگری از نمونه‌های خونی (۳ سی‌سی) در تیوب‌های ویژه سرد شد (BD Vacutainer SST II Advance)، جمع‌آوری شد و یک ساعت در دمای معمولی تا لخته شدن باقی ماند و در ادامه پس از سانتریفیوژ سرم به دست آمده در دمای ۸۰- درجه سلیسیوس منجمد شد. مقدار NGF و انسولین پایه سرم به روش الایزا با کیت‌های ویژه (R&D NGF ELISA kit, USA) و (DRG Insulin ELISA kit, USA) با تکرار مضاعف با استفاده از دستگاه الایزا ریدر اندازه‌گیری شد. بعد از جمع‌آوری داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌ها استفاده گردید. به جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک (Shapiro-Wilk) استفاده گردید و از آنجایی که داده‌ها بر اساس ارزیابی تی زوجی معنی‌دار بودند، برای مقایسه نتایج پس از آزمون همراه با کنترل نتایج پیش آزمون به عنوان کوواریانس، از آزمون آماری آنکووا در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

نتایج اولیه مربوط به ویژگی‌های آزمودنی‌های پژوهش با استفاده از آزمون شاپیرو- ویلک بررسی گردید و داده‌ها طبیعی بودند و تفاوت اولیه نداشتند. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

نتایج تحلیل کوواریانس برای ارزیابی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نورپاتی محیطی نشان داد که تمرین در هر سه گروه باعث افزایش معنی‌دار سطوح NGF شده است. این در حالی بود که در گروه هوازی بیشترین افزایش و در گروه مقاومتی کمترین افزایش در مقایسه با گروه کنترل صورت گرفت (جدول ۲ و نمودار ۱).

جدول ۱: برنامه تمرینات ورزشی در هر سه گروه تمرین

هفته	مدت	شدت (درصد ضربان قلب بیشینه)	تمرین هوازی		تمرین مقاومتی		تمرین ترکیبی	
			تکرار	جلسه در هفته	تکرار	بیشترین تکرار	جلسه در هفته	تکرار
۲-۱	۲۵	۷۰	۱۲	۳	۱۲	۱۲	۳	۱
۴-۳	۳۰	۷۰	۱۲	۳	۱۲	۱۲	۳	۱
۶-۵	۳۵	۷۰	۱۲	۳	۱۲	۱۲	۳	۱
۸-۷	۴۰	۷۰	۱۰	۳	۱۰	۱۰	۳	۱
۱۰-۹	۴۵	۷۰	۸	۳	۸	۸	۳	۱
۱۲-۱۱	۴۰	۷۵	۸	۳	۸	۸	۳	۱

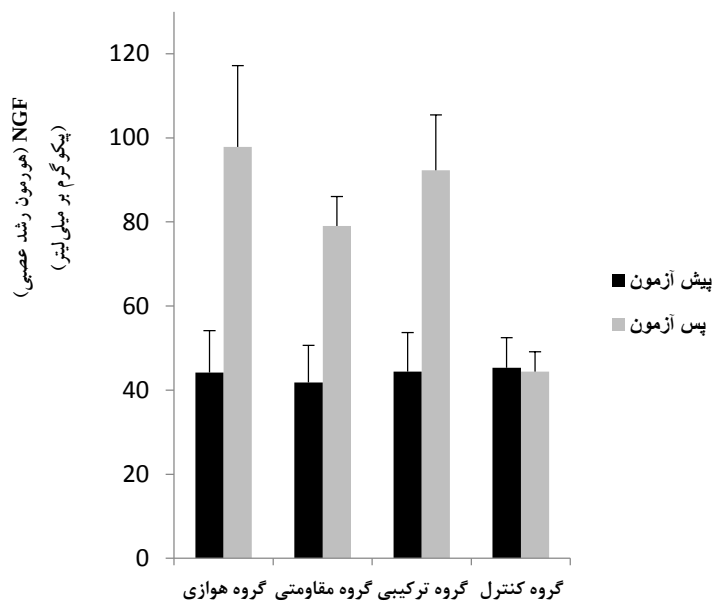
جدول ۲: ویژگی‌های آزمودنی‌های پژوهش

متغیرها	میانگین $\pm$ انحراف معیار
سن (سال)	۵۵/۱۱ $\pm$ ۷/۹۶
قد (سانتی‌متر)	۱۷۱/۶۶ $\pm$ ۷/۰۳
وزن (کیلوگرم)	۸۶/۳۲ $\pm$ ۱۳/۶۱
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۱۷ $\pm$ ۳/۲۸
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۱۲/۸۸ $\pm$ ۶/۳۴
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۲۹/۷۰ $\pm$ ۶/۰۹
گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۱/۶۴ $\pm$ ۵۲/۲۰
گلوکز خون دو ساعت بعد از صبحانه (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۱۴/۱۱ $\pm$ ۷۴/۶۰
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۳/۳۹ $\pm$ ۳۴/۹۱
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۵۰/۱۶ $\pm$ ۱۱۳/۴۶
لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۹/۰۶ $\pm$ ۱۰/۰۲
لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۰/۷۹ $\pm$ ۲۴/۳۸
هموگلوبین گلیکوزیله (HgbA1c) (درصد)	۷/۰۰ $\pm$ ۱/۱۱
انسولین (میکرو واحد بر میلی‌لیتر)	۱۴/۴۷ $\pm$ ۱۳/۴۵

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار هورمون رشد عصبی در چهار گروه پژوهش

شاخص	گروه‌ها	قبل از شروع طرح	بعد از اتمام طرح	سطح معناداری
NGF (هورمون رشد عصبی) (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	هوازی	۴۴/۲۱ $\pm$ ۹/۹۲	۹۷/۸۲ $\pm$ ۱۹/۳۵*	۰/۰۰۰
	مقاومتی	۴۱/۸۳ $\pm$ ۷/۸۴	۷۹/۰۳ $\pm$ ۷/۰۴*	۰/۰۰۰
	ترکیبی	۴۴/۳۷ $\pm$ ۹/۳۴	۹۲/۳۰ $\pm$ ۱۳/۱۵*	۰/۰۰۰
	کنترل	۴۵/۳۴ $\pm$ ۷/۱۷	۴۴/۳۸ $\pm$ ۴/۷۴	۰/۵۴۱

*اختلاف معنی‌دار بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون ($P < 0.05$).



نمودار ۱: تغییرات NGF (هورمون رشد عصبی) در چهار گروه پژوهش (قبل و بعد از اجرای طرح)

بحث

سه گروه، سطوح NGF بر اثر تمرین افزایش معنی‌داری داشت. این در حالی بود که در گروه هوازی بیشترین افزایش و در گروه مقاومتی کمترین افزایش در مقایسه با گروه کنترل نشان داده شد.

پژوهش حاضر با هدف ارزیابی اثر تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی انجام گرفت. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که در هر

تحقیقات زیادی فواید مثبت ورزش درمانی را به عنوان یک روش کم هزینه در پیشگیری و کمک به کنترل دیابت نشان داده‌اند. این تمرینات باعث تنظیم قند خون، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش وزن و درصد چربی بدن، و کاهش سطح چربی خون می‌شود (۲۰). فعالیت ورزشی منظم علاوه بر کنترل متابولیک ممکن است با تغییر در سطوح فاکتورهای رشد عصبی، باعث تأثیرات مفیدی در بیماران دیابتی شود. تمرین هوازی کنترل گلوکز خون را از طریق کاهش مقدار HbA1c بهبود بخشیده، حساسیت انسولین را افزایش داده و عوامل خطر قلبی عروقی را کاهش می‌دهد (۲۱). از طرف دیگر، تمرین مقاومتی حجم، قدرت و توان عضله را بهبود بخشیده و به عنوان یک ابزار درمانی سالم در نظر گرفته می‌شود. همچنین تمرین مقاومتی می‌تواند حساسیت انسولین و مصرف روزانه انرژی را افزایش داده و کیفیت زندگی را بهبود بخشد و از تضعیف عوامل رشد عصبی در افراد مبتلا به دیابت جلوگیری نماید. همچنین تمرین هوازی می‌تواند اثر انسولین را بر هر فیبر عضلانی بدون افزایش اندازه فیبر تغییر دهد، در حالی که تمرینات مقاومتی ترجیحاً جذب گلوکز را با افزایش اندازه هر فیبر عضلانی بهبود می‌بخشد. در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی منظم بر بروز نوروپاتی محیطی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، تمرینات ورزشی منظم در افراد مبتلا به دیابت بدون علائم نوروپاتی محیطی، باعث پیشگیری از بروز علائم نوروپاتی محیطی دیابت می‌شود (۱۰). فعالیت ورزشی ممکن است با تغییر در سطوح فاکتورهای نوروتروپیک و نوروترنر در بهبود نوروپاتی دیابتی مؤثر باشد (۱۱). گزارش کرده‌اند که فعالیت بدنی باعث افزایش بیان ژن فاکتورهای رشد عصبی NGF و BDNF در موش‌ها می‌شود. فعالیت‌های ورزشی از طریق مکانیسم‌های فرامولکولی مانند نوروترنر، سیناپتوترنر و آنژیوترنر (تحت کنترل مکانیسم‌های مولکولی مثل BDNF، IGF-1، هورمون‌ها و پیامبرهای ثانویه)، از افت ظرفیت شناختی پیشگیری می‌کند (۲۲). بر اساس نتایج مطالعات تجویز NGF سبب افزایش تعداد آکسون‌های میلین‌دار، ضخامت میلین و بلوغ بیشتر لایه‌های اندوتلیال می‌شود. مقدار بالای NGF نه تنها ترمیم را تسریع می‌کند بلکه سبب توقف استحالتهای عصب نیز می‌شود (۲۳). فعالیت بدنی منظم، افزایش نوروتروفین‌ها را ارتقا می‌بخشد و از مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول‌های عصبی جلوگیری می‌کند (۲۴). فعالیت بدنی ممکن است یک عامل محافظتی قوی در برابر تحلیل عصبی باشد که در اثر افزایش سن رخ می‌دهد (۲۴). در تحقیقی Chae و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که یک دوره‌ی چهار هفته و هشت هفته‌ای تمرینات شنا و دویدن موجب افزایش معنی‌دار میزان NGF و گسترش زوائد دندیریتی در هیپوکمپ رت‌ها می‌شود و میزان این تغییرات مشاهده شده بر اثر تمرینات شنا بیشتر از دویدن روی نوارگردان بود (۲۵). همچنین در تحقیقی

توسط Bansi و همکاران (۲۰۱۲) با هدف بررسی تأثیر دو نوع پروتکل تمرین استقامتی متفاوت (آبی در مقابل خشکی) بر غلظت سایتوکاین‌ها و نوروتروفین‌ها در طول ۳ هفته کارآزمایی تصادفی کنترل شده انجام شد گزارش کردند که تمرین در آب نسبت به تمرین در خشکی باعث افزایش زیادی در شاخص‌های مذکور از جمله NGF می‌شود (۲۶). در تحقیقی دیگر که توسط Gold و همکاران (۲۰۰۳) مقادیر سرمی پایه و واکنش پذیری NGF و BDNF به ورزش حاد استاندارد انجام شد، مشخص گردید که مقادیر NGF در بیماران مبتلا به ام اس پس از ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی افزایش یافت. محققین در این مطالعه عنوان کردن که افزایش میزان NGF با شدت بیماری در ارتباط است (۲۷). همچنین در تحقیقی با هدف بررسی تأثیر ۱۰ روز ورزش اجباری روی تردمیل بر فاکتورهای نوروتروفیک در حیوانات مبتلا به آنسفالومیلیت خودایمن، Patel و White (۲۰۱۳) گزارش کردند که سطوح NGF در گروه‌های ورزشی نسبت به گروه‌های کنترل به طور معنی‌داری افزایش داشت (۲۸). Chae و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیقی به بررسی اثر ۶ هفته تمرین منظم روی تردمیل بر سطوح NGF، گیرنده تیروزین کیناز (TrKA) و فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳ (Pi3-K) پرداختند. محققین گزارش کردند که ورزش با فعال کردن مسیرهای سیگنال‌دهی MAPK/ErK1/2 باعث افزایش سطوح NGF در گروه‌های ورزشی دیابتی و ورزشی سالم شده است (۲۹). در تحقیقی دیگر Dakhili و همکاران (۲۰۱۴) با هدف بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن NGF در بخش حسی رت‌های با نوروپاتی دیابتی گزارش کردند که ۶ هفته تمرین استقامتی به طور معنی‌داری باعث افزایش میزان NGF هم در رت‌های با نوروپاتی دیابتی و هم در رت‌های سالم شد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که سطوح NGF در گروه دیابتی نسبت به گروه سالم بیشتر بود اما اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود. محققین در این پژوهش دلایل احتمال این افزایش را نیاز بیشتر به NGF در بخش حسی رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های سالم و نیز مضاعف بودن فشار تمرین در گروه دیابت به دلیل اختلال و آسیب بر اعصاب محیطی دانستند (۲۴). از سوی دیگر بیشتر تحقیقات موجود در مورد تمرینات مقاومتی گزارش کردند که تمرینات مقاومتی تأثیری بر سطوح NGF ندارد. برای مثال در تحقیقی که توسط Moghadasi و همکاران (۲۰۱۵) تحت عنوان اثر ۸ هفته تمرین قدرتی بر غلظت پلاسمایی NGF در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس انجام شد، گزارش کردند که تمرینات قدرتی (به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته) تأثیری بر سطوح NGF ندارد (۳۰). چنین به نظر می‌رسد طول دوره تمرین و میزان ناتوانی ناشی از بیماری ممکن است در اختلاف نتایج بدست آمده از تحقیق Moghadasi و همکاران با مطالعه حاضر مؤثر باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این پژوهش و پژوهش‌های قبلی در این حیطه می‌توان چنین ذکر کرد که تمرین علاوه بر کنترل متابولیکی، احتمالاً با تحریک مسیرهای سیگنال‌دهی سنتز NGF باعث افزایش سطوح NGF شده و متعاقب آن باعث افزایش مقدار آکسون‌های میلین دار، افزایش ضخامت میلین، انعطاف سیناپسی و جلوگیری از مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده‌ی عصب شود که این عمل باعث جلوگیری از نوروپاتی دیابتی و یا در صورت بروز باعث بهبود آن خواهد شد. برای بررسی اثر تمرین در تحقیقات آتی می‌توان از شدت‌های مختلف تمرین در دوره‌های متفاوت استفاده کرد و همچنین از آنجایی که برخی مکمل‌های صنعتی و سنتی تأثیراتی را روی ترمیم و بازسازی عصب دارند می‌توان پژوهش‌هایی با مداخله‌ی مکمل‌ها انجام داد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل رساله‌ی دکتری رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی - بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم

ورزشی دانشگاه تبریز می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمامی عزیزانی که در تحقیق حاضر شرکت داشته یا یاری رسانده‌اند، اعلام می‌دارند. پروتکل این پژوهش در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، استان آذربایجان شرقی به شماره مرجع IR.TBZMED.REC.1396.249 به تایید رسیده است.

تضاد منافع: مؤلفان پژوهش حاضر اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارند. همچنین این پایان نامه هیچ حامی مالی نداشته است.

مشارکت مؤلفان: س. ن. ج. و و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج پژوهش را بر عهده داشتند. همچنین مؤلفان، مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید نموده‌اند.

References

1. Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2012; **28**(S1): 8-14. doi: 10.1002/dmrr.2239
2. Shaw J, Zimmet P, Gries F, Ziegler D. The epidemiology of diabetic neuropathy. *Diabetes Reviews* 1999; **7**(4): 245-252. doi: 10.1016/S1262-3636(07)70157-X
3. Boulton A J, Malik R A, Arezzo J C, Sosenko J M. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes care* 2004; **27**(6): 1458-1486. doi: 10.2337/diacare.27.6.1458
4. Yang X. Physical activity, physical fitness and metabolic syndrome. *An international perspective on topics in sports medicine and sports injury: InTech* 2012. doi: 10.5772/25527
5. Khanbabazade M, Ebrahimi Atri A. Comprision of the effect of aerobic and weight resistance training protocols on balance and neuron growth factor (NGF) on the Neuropathy-Diabetic Men. *SSU_Journals* 2015; **23**(2): 1866-1877.
6. Boucek P. Advanced diabetic neuropathy: a point of no return? *The Review of Diabetic Studies* 2006; **3**(3): 143. doi: 10.1900/RDS.2006.3.143
7. Aloe L, Rocco M L, Bianchi P, Manni L. Nerve growth factor: from the early discoveries to the potential clinical use. *Journal of translational medicine* 2012; **10**(1): 239. doi: 10.1186/1479-5876-10-239
8. Levy J, Atkinson A, Bell P, McCance D, Hadden D. Beta-cell deterioration determines the onset and rate of progression of secondary dietary failure in type 2 diabetes mellitus: the 10-year follow-up of the Belfast Diet Study. *Diabetic Medicine* 1998; **15**(4): 290-296. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136
9. Leininger G M, Vincent A M, Feldman E L. The role of growth factors in diabetic peripheral neuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2004; **9**(1): 26-53. doi: 10.1111/j.1085-9489.2004.09105.x
10. Yoo J-S, Lee S-J, Lee H-C, Kim M-J. The effect of a comprehensive lifestyle modification program on glycemic control and body composition in patients with type 2 diabetes. *Asian Nursing Research* 2007; **1**(2): 106-115. doi: 10.1016/S1976-1317(08)60013-4
11. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *Journal of diabetes and its complications* 2006; **20**(4): 216-223. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005
12. Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Biology of Sport* 2012; **29**(2): 135. doi: 10.5604/20831862.990466
13. Boule N G, Haddad E, Kenny G P, Wells G A, Sigal R J. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama* 2001; **286**(10): 1218-1227. doi: 10.1001/jama.286.10.1218
14. Sigal R J, Kenny G P, Wasserman D H, Castaneda-Sceppa C, White R D. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes care* 2006; **29**(6): 1433-1438. doi: 10.2337/dc06-9910.

15. Sparks L M, Johannsen N M, Church T S, Earnest C P, Moonen-Kornips E, Moro C, et al. Nine months of combined training improves ex vivo skeletal muscle metabolism in individuals with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; **98**(4): 1694-1702. doi: 10.1210/jc.2012-3874
16. Kluding P M, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications* 2012; **26**(5): 424-429. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.05.007
17. Dixit S, Alahmari F A. Pharmacological and Nonpharmacological therapies in the Management of Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes: A Comprehensive Review. *Journal of Cardiovascular Disease Research* 2014; **5**(4): 37. doi: 10.5530/jcdr.2014.4.7
18. Nojima H, Watanabe H, Yamane K, Kitahara Y, Sekikawa K, Yamamoto H, et al. Effect of aerobic exercise training on oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; **57**(2): 170-176. doi: 10.1016/j.metabol.2007.08.021.
19. Church T S, Blair S N, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama* 2010; **304**(20): 2253-2262. doi: 10.1001/jama.2010.1710
20. Colberg S R, Albright A L, Blissmer B J, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Exercise and type 2 diabetes. Medicine and science in sports and exercise* 2010; **42**(12): 2282-2303. doi: 10.2337/dc10-1548.
21. Arora E, Shenoy S, Sandhu J. *Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes*. 2009.
22. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, Helkala E, Hänninen T, Soininen H, et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease A population-based study. *Neurology* 2006; **67**(5): 843-847. doi: 10.1212/01.wnl.0000234037.91185.99
23. Farjah GH, Ahi M, Atlasi M, Naeimi M. *An ultra structure study on the effects of nerve growth factor and insulin-like growth factor on rat peripheral nerve regeneration*. 2007.
24. Dakhili A, Gharakhanlou R, Movaheddin M, Khazani A, Keshavarz M. The effect of 6 weeks endurance training on gene expression of nerve growth factor in sensory spinal cord of rats with diabetic neuropathy. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2014; **13**(3): 263-271.
25. Chae C-H, Lee H-C, Jung S-L, Kim T-W, Kim J-H, Kim N-J, et al. RETRACTED: Swimming exercise increases the level of nerve growth factor and stimulates neurogenesis in adult rat hippocampus. *Neuroscience* 2012; **212**: 30-37. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.12.009
26. Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal* 2013; **19**(5): 613-621. doi: 10.1177/1352458512458605
27. Gold S M, Schulz K-H, Hartmann S, Mladek M, Lang U E, Hellweg R, et al. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *Journal of neuroimmunology* 2003; **138**(1): 99-105. doi: 10.1016/S01655728(03)00121-8
28. Patel D I, White L J. Effect of 10-day forced treadmill training on neurotrophic factors in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2013; **38**(2): 194-199. doi: 10.1139/apnm-2012-0303.
29. Chae C, Jung S, An S, Park B, Wang S, Cho I, et al. RETRACTED: Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. Elsevier 2009. doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.09.075
30. Moghadasi M, Edalatmanesh M, Moeini A, Arvin H. Effect of 8 weeks resistance training on plasma levels of nerve growth factor and interleukin-6 in female patients with multiple sclerosis. *ISMJ* 2015; **18**(3): 527-537.

Original Article

Investigation of CTLA-4 +49 A/G gene polymorphism in the Leprosy patients and their effects on type and severity of disease

Khalil Yeghaneh^{1*} , Behrooz Naghili², Zohreh Babalou³, mohamade Raza Ail Paristy³

¹Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Center of Infectious Disease Research, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³Department of Immunology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

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

Received: 24 August 2017 Accepted: 21 September 2017 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):101-109

Abstract

Background: Leprosy is still a global health problem, especially in developing countries are important, and Iran is an endemic area for leprosy in the Middle East. Leprosy is a disease caused by the intracellular bacterium *Mycobacterium leprae*, is a chronic infectious disease of humans that causes inflammatory lesions in the skin and peripheral nerves with the granuloma. Numerous studies, the important role of host genetics in susceptibility to leprosy are confirmed. CTLA4 gene is one of the four exons. Polymorphisms have been identified in the CTLA4 gene with susceptibility to a wide range of autoimmune and infectious diseases dependent on T cells are connected. The aim of this study was to investigate the relationship between polymorphisms of CTLA-4 +49 A / G and susceptibility to leprosy and its impact on the type and severity of disease.

Methods: In this study, 157 treated leprosy patients living in nursing homes in Tabriz Baba Baghi and 185 healthy human subjects were enrolled as controls. First blood samples (8-10 ml) of patients Gene polymorphism CTLA-4 +49 A / G were determined, and then the genotype frequencies in two groups were compared. In addition, for each patient clinical forms of the disease, the performance, age at onset, duration of illness, symptoms, age, sex and relationship between genotypes and allele polymorphism review was studied.

Results: The average age was 11.90 ± 65.87 years and the highest prevalence of leprosy at the age of 16 to 30 years old. The most common side effects of organ failure, neurological diseases, leprosy protests eye and ear, nose and throat incidence was 33%.

Conclusion: Gene CTLA-4 (+49 A / G) showed that the frequency of AA greater was than the other two types.

Keyword: Leprosy, CTLA-4, Gene polymorphism

How to cite this article: Yeghaneh Kh, Naghili B, Babalou Z, Ail Paristy M R. [Investigation of CTLA-4 +49 A/G gene polymorphism in the Leprosy patients and their effects on type and severity of disease]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):101-109. Persian.

مقاله پژوهشی

ارتباط پلی مورفیسم ژنی CTLA-4 (+49 A/G) با بیماری جذام (leprosy) و تاثیرات آن بر نوع و شدت بیماری

خلیل یگانه^{۱*}، بهروز نقیلی^۲، زهره بابالو^۳، محمدرضا علی پرستی^۴

^۱ گروه بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲ مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳ گروه ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^{*} نویسنده مسوول: ایمیل: khalilyeghaneh@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۶/۶/۲ پذیرش: ۱۳۹۶/۶/۳۰ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۱۰۹-۱۰۱

چکیده

زمینه: جذام هنوز یک مشکل مهم سلامت جهانی مخصوصا در کشورهای در حال توسعه می باشد، و ایران یکی از مناطق اندمیک برای جذام در خاورمیانه محسوب می شود. بیماری جذام که توسط باکتری داخل سلولی مایکوباکتریوم لپره ایجاد می شود، یک بیماری عفونی مزمن انسان می باشد که موجب ایجاد ضایعات التهابی در پوست و اعصاب محیطی همراه با گرانولوم می گردد. مطالعات متعدد، نقش مهم ژنتیک میزبان در استعداد ابتلا به بیماری جذام را تایید می نمایند. ژن کد کننده CTLA4 انسان از چهار اگزون تشکیل شده است. پلی مورفیسم هایی در ژن CTLA4 شناسایی شده اند که با استعداد ابتلا به طیف گسترده ای از بیماری های مختلف خودایمنی و عفونی وابسته به سلول T در ارتباط می باشند.

هدف از این مطالعه بررسی ارتباط پلی مورفیسم CTLA-4 +49 A/G و استعداد ابتلا به بیماری جذام و تاثیرات آن بر نوع و شدت بیماری می باشد. **روش کار:** در این تحقیق تعداد ۱۵۷ نفر از بیماران جذامی درمان شده ساکن آسایشگاه بابا باغی تبریز و تعداد ۱۸۵ نفر به عنوان فرد سالم به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. ابتدا با نمونه گیری خون (۸-۱۰ ml) از بیماران DNA ژنومی استخراج و سپس پلی مورفیسم ژنی CTLA-4 در ناحیه +49 A/G در آنها تعیین شد، سپس فراوانی ژنوتیپ ها در دو گروه با هم مقایسه شدند. همچنین برای هر یک از بیماران اشکال بالینی بیماری، وضعیت کارآیی، سن شروع بیماری، طول مدت بیماری، نشانه های بالینی بیماری، سن و جنس بررسی و ارتباط بین ژنوتیپ و ال پلی مورفیسم مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سنی نمونه ی مورد مطالعه ۶۵/۸۷ سال با انحراف معیار ۱۱/۹۰± به دست آمد و بیشترین میزان شیوع جذام در سنین ۱۶ تا ۳۰ سالگی مشاهده شد. ترکیب جنسیتی شامل ۹۴ نفر مرد و ۶۳ نفر زن بود. جذام لپروماتوز با درصد فراوانی ۶۷/۵٪ بیشترین فراوانی و جذام نوع BT با درصد فراوانی ۱/۹٪ کمترین فراوانی را داشت. شایع ترین عوارض ناتوانی اعضا، علایم عصبی، تظاهرات چشمی و جذام گوش، حلق و بینی با ۳۳ درصد شیوع به دست آمد.

نتیجه گیری: بررسی ژنوتایپی حاصل از پلی مورفیسم CTLA-4 (+49 A/G) تفاوت معنی داری را بین گروه بیماران و گروه شاهد نشان نداد.

کلید واژه ها: جذام، CTLA-4، پلی مورفیسم ژنی

نحوه استناد به این مقاله: یگانه خ، نقیلی ب، بابالو ز، علی پرستی م. ر. ارتباط پلی مورفیسم ژنی CTLA-4 (+49 A/G) با بیماری جذام (leprosy) و تاثیرات آن بر نوع و شدت بیماری. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۱۰۹-۱۰۱

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کپی تو 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 جذام (leprosy)، که توسط باکتری داخل سلولی مایکوباکتریوم لپره (M. leprae) ایجاد می‌شود، یک بیماری عفونی مزمن انسان می‌باشد که سیر پیشرفت آهسته‌ای دارد و همچنین موجب ایجاد ضایعات التهابی در پوست و اعصاب محیطی همراه با گرانولوم می‌گردد، این باسیل داخل سیتوپلاسم ماکروفاژها و سلول‌های شوان رشد می‌کند (۱).

جذام هنوز یک مشکل مهم سلامت جهانی مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه می‌باشد، به طوری که سالانه بیش از ۲۰۰۰۰۰ مورد بیمار جذامی جدید ثبت می‌شود (۲ و ۳). ایران یکی از مناطق اندمیک برای جذام در خاورمیانه محسوب می‌شود (۴). مطالعات متعدد، نقش مهم ژنتیک میزبان در استعداد ابتلا به بیماری جذام را تایید می‌کند (۵ و ۶).

جذام یک بیماری طیفی است که تظاهرات آن نسبت به وضعیت سیستم ایمنی فرد مبتلا متغیر است (۷ و ۸). در جذام توبرکلونیدی (TT)، بیمار یک پاسخ ایمنی سلولی قوی را در پوست و اعصاب محیطی ارتقا می‌دهد، تکوین و فراخوانی لنفوسیت‌های T (عمدتاً Th1) منجر به واکنش‌های ازدیاد حساسیت تاخیری (DTH) و تشکیل گرانولوما می‌شود (۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲).

کنش متقابل گیرنده‌های کمک محرک (co-stimulatory) و کمک مهار (co-inhibitory) (به عنوان مثال، CD28 و CTLA-4) که در سطح سلول‌های T بیان می‌شوند با لیگاندهای آن‌ها (به عنوان مثال، CD80 و CD86) که در سطح سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن بیان می‌شوند، شدت و مدت پاسخ‌های سلول‌های اختصاصی آنتی‌ژن را تحت تاثیر قرار می‌دهند (۱۳-۱۴). سلول‌های T فعال شده CTLA-4 را (که گیرنده برای CD86 است) بیان می‌کنند که هر دو همولوگ CD28 بوده و عضوی از خانواده بزرگ ایمونوگلوبین محسوب می‌شوند. CTLA-4 با افینیتی ۲۰-۱۰۰ مرتبه بیشتر از CD28 به هر دو مولکول CD80 و CD86 متصل شده و یک سیگنال مهار را انتقال می‌دهد که با عملکرد CD28 در سطح لنفوسیت T مخالفت می‌کند. CTLA-4 و CD28 به لیگاندهای مشابه CD80 و CD86 متصل می‌شوند ولی CTLA-4 سیگنال کمک مهار و CD28 سیگنال کمک محرک را مهیا می‌نماید (۱۵-۲۰).

ژن کد کننده CTLA4 انسان در بازوی بلند کروموزوم شماره ۲ در جایگاه q33۲ واقع شده و از چهار اگزون تشکیل شده است (۲۱). پلی مورفیسم‌هایی در ژن CTLA4 شناسایی شده‌اند که با استعداد ابتلاء به طیف گسترده‌ای از بیماری‌های مختلف خودایمنی (۲۲-۲۳) و عفونی (۲۴-۲۵) وابسته به سلول T در ارتباط می‌باشند. چندین پلی مورفیسم تک نوکلوتیدی (SNP) در ناحیه پروموتور و اگزون ۱ ژن CTLA-4 شناسایی شده است از جمله آن‌ها -1661A/G، -1722C/T و -318 C/T در ناحیه پروموتور و

جایگزینی A به G در ناحیه ترجمه نشونده از اگزون شماره ۱ در جایگاه ۴۹ می‌باشند (۲۶).

پلی مورفیسم (+49 A/G) CTLA-4 منجر به جایگزینی اسید آمینه آلانین به ترئونین کدون ۱۷ از پپتید رهنا (A17T) می‌شود (۲۷). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که پلی مورفیسم CTLA-4 در ناحیه +49 A/G توزیع درون سلولی CTLA-4 و تولید IL-2 را تغییر داده و در نتیجه تکثیر سلول T تغییر می‌دهد (۲۸-۲۹). مطالعات متعددی نقش قوی +49 A/G CTLA-4 را در بیماری‌های مختلف عفونی بواسطه سلول T، مانند عفونت با هپاتیت B، هپاتیت C و مایکوباکتریم توبرکلوزیس نشان می‌دهند (۳۰).

با این حال، تاکنون هیچ مطالعه‌ای مبنی بر ارتباط CTLA-4 +49 A/G و بیماری جذام انجام نگرفته است. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط پلی مورفیسم CTLA-4 +49 A/G و استعداد ابتلا به بیماری جذام و تاثیرات آن بر نوع و شدت بیماری در جمعیت خالص آذری در شمال غرب ایران است.

روش کار

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی (case-control) می‌باشد که فراوانی پلی مورفیسم‌های ژنی CTLA-4 (+49A/G) با هم مقایسه می‌شوند. این مطالعه از تاریخ اول مهر ماه ۱۳۹۳ تا آخر شهریور ۱۳۹۴ در مرکز بابا باغی شهر تبریز انجام پذیرفت.

با همکاری آسایشگاه بابا باغی تبریز و با نظارت پزشکان متخصص عفونی، تعداد کل بیماران مستقر در مرکز بابا باغی تبریز که شامل ۱۷۸ نفر از بیماران جذامی درمان شده می‌باشند نمونه‌گیری شد که با توجه به معیارهای ورود و خروج ۱۵۷ نفر از بیماران وارد مطالعه شدند و ۲۱ بیمار به دلیل داشتن بیماری‌های زمینه‌ای دیگر از مطالعه کنار گذاشته شدند. ۱۸۵ نفر از افراد عادی جامعه بدون سابقه‌ی بیماری نیز به عنوان گروه کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند.

۸-۱۰ ml خون وریدی نمونه‌گیری شده و در ظروف حاوی ضد انعقاد مناسب مثل EDTA جمع‌آوری شد و DNA آن‌ها با استفاده از روش Protein kinase استفاده شد و در فریزر ۸۰°C نگهداری شدند و پلی مورفیسم ژنی CTLA-4 +49 A/G در آن‌ها به روش (T-ARMS-PCR)، تعیین گردید. سپس فراوانی ال‌ها و ژنوتیپ‌ها در بیماران مورد مطالعه و گروه کنترل بررسی شدند. بطور خلاصه ۰.۲ μg DNA با پرایمرهای اختصاصی هر لوکوس و PCR master mix حاوی Taq DNA polymerase مخلوط شد و اجازه داده شد تا واکنش PCR تحت annealing temperature خاص که ۵۶°C می‌باشد، انجام پذیرد.

استفاده بعمل آمد. کلیه آزمون‌ها دوطرفه و حد معنی داده‌های آماری ۰/۰۵ برای آزمون‌ها مدنظر قرار گرفت. تعداد بیماران شرکت کننده در این مطالعه ۳۴۲ نفر بود. ۱۵۷ نفر از بیماران مبتلا به جذام به عنوان گروه مطالعه و ۱۸۵ نفر از افراد عادی جامعه در گروه شاهد وارد شدند. میانگین سنی گروه مطالعه ۶۵/۸۷ سال با انحراف معیار $11.90 \pm$ به دست آمد. جوان‌ترین شرکت کننده در مطالعه‌ی ما ۲۸ ساله و مسن‌ترین شرکت کننده ۱۱۸ ساله بود. شرکت کنندگان شامل ۹۴ نفر مرد و ۶۳ نفر زن بودند. همچنین در گروه شاهد میانگین سنی شرکت کنندگان ۳۱/۳ سال با انحراف از معیار ۸/۴۹ سال به دست آمد. از ۱۵۷ نفر مورد مطالعه، اطلاعات مربوط به اشکال بالینی جذام برای ۱۵۲ بیمار در دسترس بود که بر اساس طیف ایمونوپاتولوژی در ۵ گروه بالینی طبقه‌بندی شدند که این ۵ گروه عبارتند از:

- 1- Lepromatous (LL)
- 2- Tuberculoid (TT)
- 3- Borderline Lepromatous (BL)
- 4- Borderline Tuberculoid (BT)
- 5- Borderline borderline (BB)

فراوانی بیماری جذام با تفکیک جنسیت بیماران در این تحقیق در نمودار زیر آمده است (نمودار ۱).

برای بیان درصد فراوانی انواع بیماری جذام ارائه شده است؛ که جذام لپروماتوز با درصد فراوانی ۶۷/۵٪ بیشترین فراوانی را دارد، همچنین جذام توبرکلوییدی با درصد فراوانی ۲۴/۲٪ در جایگاه دوم قرار دارد و همچنین جذام نوع BT با درصد فراوانی ۱/۹٪ کم‌ترین فراوانی را دارد. عوارض مختلف بیماری جذام در جدول ۱ آورده شده است.

در این جدول ۶ نفر از بیماران در بررسی عوارض بیماری فاقد اطلاعات بالینی بوده‌اند. و درصد موثر فراوانی درصدی است که با در نظر گرفتن ۶ نفر حذف شده و با مجموع ۱۵۱ بیمار محاسبه شده است. در این تحقیق میزان از کار افتادگی بیماران توسط معیار کارنوفسکی که بیانی از سطح کیفیت زندگی روزانه بیماران را ارائه می‌دهد مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه از میان ۱۵۷ بیمار ۲۹ نفر فاقد اطلاعات مربوط به از کار افتادگی بودند.

همچنین در نمودار زیر دسته‌بندی میزان از کارافتادگی بیماران توسط معیار KPS ارائه شده است: میزان از کارافتادگی در سه حالت ملایم (۸۰-۱۰۰ KPS)، متوسط (۷۰-۵۰ KPS) و شدید (۴۰-۵۰ KPS) طبقه‌بندی شدند که این نیز معیاری از کیفیت زندگی بیماران را نشان می‌دهد که طبق این معیار ۱۸/۵٪ از بیماران دارای کیفیت مناسبی از زندگی هستند ولی در مقابل ۳۸/۹٪ بیماران شرایط مطلوب زندگی را ندارند. شیوع بیماری اکثراً در بازه‌ی سنی ۱۶ تا ۳۰ سالگی اتفاق می‌افتد، و شیوع در سن ۱۶ سال به پایین بسیار کم است. اطلاعات مربوط به فراوانی ژنوتیپ‌های خاص از پلی‌مورفیسم (+49 A/G) CTLA-4 در بیماران و ارتباط آن با خصوصیات بالینی بیماری: در مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های حاصل

سپس محصول PCR در ژل آگاروز ۳٪ الکتروفورز شد، و وجود باندهای اختصاصی ژنوتیپ‌های AA, AG, GG در دستگاه (Gel document) زیر نور UV مشخص گردید.

همچنین قبل از نمونه‌گیری از بیماران جذامی، برای هر یک از

بیماران اشکال بالینی بیماری

Lepromatous (LL), Tuberculoid (TT), Borderline Lepromatous (BL), Borderline Tuberculoid (BT), Borderline borderline (BB), وضعیت کارایی (performance status)، سن شروع بیماری (Onset age of the disease)، طول مدت بیماری، نشانه‌های بالینی بیماری (clinical manifestation of disease)، سن و جنس توسط همکاران بالینی طرح مشخص گردید و ارتباط بین ژنوتیپ و ال پلی‌مورفیسم مورد مطالعه با یافته‌های بالینی فوق با تست آماری Fisher's exact test یا Chi square یا One way anova و Kruskal-Wallis test هر کدام که مناسب بودند انجام پذیرفت.

در خصوص معیارهای ورود به مطالعه تمام افراد جمعیت هدف و گروه کنترل پرسش‌نامه پیوستی را پر نمودند و نیز فرم رضایت‌نامه کتبی را در موقع خون‌گیری امضا کردند. از افراد جمعیت هدف و نیز گروه کنترل ۸-۱۰ ml خون وریدی نمونه‌گیری شد و در ظروف حاوی ضد انعقاد مناسب مثل EDTA جمع‌آوری گردید. افراد منتخبی که با رضایت شخصی توانایی حضور در مطالعه را داشتند وارد مطالعه شدند. برای گروه کنترل شرط نداشتن هیچ گونه ارتباط فامیلی با گروه شاهد مد نظر قرار گرفته است.

همچنین معیارهای خروج بیماران از مطالعه عبارت بودند از بیمارانی که مبتلا به بیماری‌های مزمن، آلرژی، بیماری کلیوی end-stage، بیماری‌های سرکوبگر سیستم ایمنی یا تحت درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی بودند از مطالعه حذف شدند.

با توجه به منابع موجود، متغیرهای مخدوش کننده شناسائی نشده‌اند ولی در مطالعات ژنتیکی، متغیر مخدوش کننده مهم هتروژنیسیته ژنتیکی در جمعیت مورد مطالعه می‌باشد که بویژه در کشورهای مهاجر پذیر از اهمیت خاصی برخوردار است و به نظر می‌رسد در مطالعه فعلی در منطقه این متغیر تاثیر مخدوش کنندگی قابل بحثی در نتیجه‌گیری نداشته باشد با این وصف، در مرحله نمونه‌گیری این نکته مد نظر قرار گرفت تا در صورت لزوم تدابیر مربوطه اتخاذ گردد.

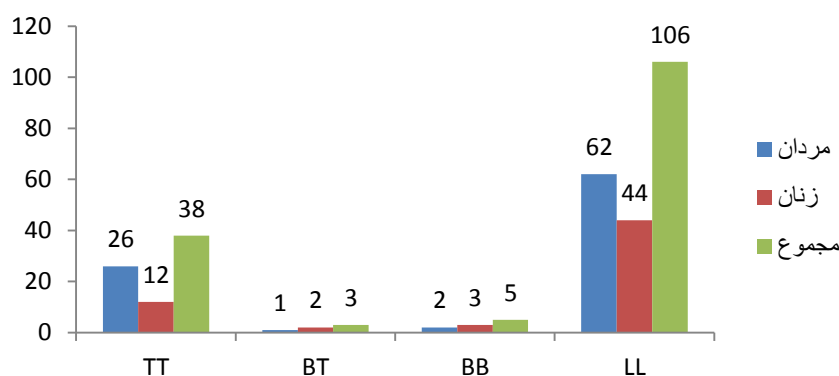
در ابتدا از بیماران مورد مطالعه در این پژوهش توسط شخص آموزش دیده، شرح حال پزشکی و اطلاعات بیماری کسب شد. سپس با استفاده از روش خون‌گیری وریدی، ۸-۱۰ میلی‌لیتر خون از هر بیمار گرفته شد و در ظرف مخصوصی به آزمایشگاه ارسال گردید تا از نظر پلی‌مورفیسم ژنی مورد بررسی قرار گیرند.

اطلاعات جمع‌آوری شده، وارد کامپیوتر گردید و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 16 تجزیه و تحلیل شد. در تجزیه و تحلیل اطلاعات از گزارش آماره‌های توصیفی، میانگین و فراوانی نسبی

همانطور که مشاهده می شود بیشترین میزان شروع جذام در سنین ۱۶ تا ۳۰ سالگی است، در مقایسه ژنوتیپ های حاصل از snp مذکور در خصوص سن شروع بیماری با اختلاف معنی داری مشاهده نشد. ($p=0/32$).

بررسی ارتباط فراوانی ژنوتیپی پلی مورفیسم CTLA-4 (+49 A/G) با اشکال بالینی بیماری جذام در نمودار ۲ ارائه شده است. فراوانی پلی مورفیسم های ژن CTLA-4 (+49 A/G) و ارتباط آن ها با سابقه بیماری جذام در فامیل خواهیم پرداخت که در جدول ۳ ارائه شده اند.

از پلی مورفیسم CTLA-4 (+49 A/G) در بیماران مذکر و مونث اختلاف معنی داری دیده شد ($P\text{-VALUE}=0.011$). این اختلاف به علت افزایش فراوانی ژنوتیپ GG در بیماران مذکر (13.9%) نسبت به بیماران مونث (3.3%) و افزایش ژنوتیپ AG در بیماران مونث (42.6%) نسبت به بیماران مذکر (23.6%) می باشد (جدول ۲). در مقایسه ژنوتیپ های حاصل از SNP مذکور و وجود سابقه بیماری در فامیل، اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p=0/7$). در نمودار زیر بررسی سن شروع بیماری به تفکیک ژنوتیپ های حاصل از پلی مورفیسم CTLA-4 (+49 A/G) آورده شده است:



نمودار ۱: بررسی فراوانی انواع بیماری جذام در بیماران با تفکیک جنسیت

جدول ۱: عوارض بیماری جذام در بیماران مورد مطالعه

فراوانی	درصد فراوانی	درصد موثر فراوانی	درصد تجمعی
۱۱	۷	۷/۳	۷/۳
۱۰	۶/۴	۶/۶	۱۳/۹
۳	۱/۹	۲	۱۵/۹
۸	۵/۱	۵/۳	۲۱/۲
۱۴	۸/۹	۹/۳	۳۰/۵
۱۴	۸/۹	۹/۳	۳۹/۸
۷	۴/۵	۴/۶	۴۴/۴
۲	۱/۳	۱/۳	۴۵/۷
۱۱	۷	۷/۳	۵۳
۱۸	۱۱/۵	۱۱/۹	۶۴/۹
۱۰	۶/۴	۶/۶	۷۱/۵
۱۰	۶/۴	۶/۶	۷۸/۱
۳۳	۲۱	۲۱/۹	۱۰۰
۱۵۱	۹۶/۲	۱۰۰	
۶	۳/۸		
۱۵۷	۱۰۰		

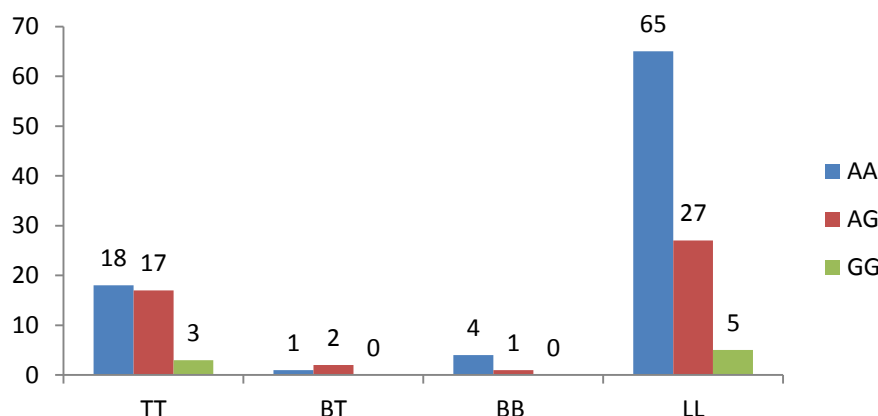
ناتوانی اعضای (دست و پا)
 علائم عصبی
 تظاهرات چشمی
 جذام گوش، حلق و بینی
 ناتوانی اعضا و علائم عصبی
 ناتوانی اعضا و تظاهرات چشمی
 ناتوانی اعضا و جذام گوش حلق و بینی
 علائم عصبی و تظاهرات چشمی
 علائم عصبی و جذام گوش حلق و بینی
 ناتوانی اعضا، علائم عصبی و تظاهرات چشمی
 ناتوانی اعضا، تظاهرات چشمی و جذام گوش حلق و بینی
 ناتوانی اعضا، علائم عصبی و جذام گوش حلق و بینی
 ناتوانی اعضا، علائم عصبی، تظاهرات چشمی و جذام گوش، حلق و بینی
 کل
 بدون اطلاعات بالینی
 کل

جدول ۲: تغییرات CTLA-4 (+49 A/G)

جنس	AA	AG	GG
مذکر	۵۸ (۶۲/۳٪)	۲۲ (۲۳/۶٪)	۱۳ (۱۳/۹٪)
مونث	۳۳ (۵۴٪)	۲۶ (۴۲/۶٪)	۲ (۳/۳٪)
جمع	۹۱	۴۸	۱۵

جدول ۳: بررسی انواع ژن CTLA-4 (+49 A/G) و ارتباطشان با سابقه بیماری در فامیل

انواع ژن	دارای زمینه بیماری خانوادگی	عدم زمینه بیماری خانوادگی	کل
AA	۲۹	۵۷	۸۶
AG	۱۵	۳۱	۴۶
GG	۶	۸	۱۴
کل	۵۰	۹۶	۱۴۶



نمودار ۲: دسته بندی انواع بیماری جذام بر اساس ژن های مختلف

زن بودند. در مطالعه‌ی گلفروشان نیز تعداد بیماران مرد با ۶۷٪ نسبت بیشتری را نسبت به زنان با ۳۳٪ به خود اختصاص دادند (۴). جذام لپروماتوز (LL) با درصد فراوانی ۶۷/۵٪ بیشترین فراوانی را دارد، همچنین جذام توبرکلوئیدی (TT) با درصد فراوانی ۲۴/۲٪ در جایگاه دوم قرار دارد. بعد از آن نیز جذام از نوع borderline borderline (BB) با فراوانی ۳/۲ درصد قرار داشت و همچنین جذام نوع borderline tuberculoid (BT) با درصد فراوانی ۱/۹٪ کم‌ترین فراوانی را دارد. به طور کلی با اختلاف بسیار زیادی شایع‌ترین نوع جذام در بیماران مورد مطالعه در مطالعه‌ی ما جذام از نوع لپروماتوز بود. در مطالعه‌ای که توسط خان و همکاران (۲۰۰۱) صورت گرفت نشان داد که شایع‌ترین سبب تایپ بیماری جذام لپروماتوس لپروسی بود که با نتایج مطالعه تطابق دارد. همچنین در این مطالعه نیز نسبت مردان به زنان ۴ به ۱ گزارش شد. (۱۳).

در طی بررسی‌ها مشخص شد که بیماران مبتلا به جذام معمولاً ترکیبی از چندین عارضه‌ی مختلف را با خود دارند به

در مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های حاصل از SNP مذکور و اشکال بالینی بیماری جذام اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/29$). مقایسه‌ی ژنوتیپ‌های حاصل از پلی‌مورفیسم CTLA-4 (+49 A/G) و شدت از کار افتادگی بر حسب KPS : در مقایسه‌ی ژنوتیپ‌های حاصل از SNP مذکور و شدت از کارافتادگی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/55$).

بحث

تعداد بیماران شرکت کننده در این مطالعه ۱۵۷ نفر بیمار مبتلا به جذام در گروه مطالعه با میانگین سنی ۶۵/۸۷ سال با انحراف معیار $11/90 \pm$ و ۱۸۵ فرد سالم با میانگین سنی ۳۰ سال با انحراف معیار ۸/۴۹ سال به دست آمد. بیشترین سن شیوع بیماری ۱۶-۳۰ سال بود در حالی که نتایج مطالعه‌ی گلفروشان (۲۰۱۱) حاکی از این امر است که سن اوج بیماری در مطالعه‌ی مذکور مربوط به دهه‌ی چهارم زندگی می‌شد. همچنین ترکیب جنسیتی نمونه‌ی مورد مطالعه‌ی ما نشان داد که بیماران شامل ۹۴ نفر مرد و ۶۳ نفر

فوق‌الذکر در مبتلایان به جذام پرداختیم و فراوانی ژنوم فوق را در بیماران مبتلا به جذام و انواع زیرگروه‌های این بیماری مورد بررسی قرار دادیم. به وضوح فراوانی ژن نوع AA در مبتلایان به جذام بیشتر از دو نوع دیگر است و بعد از آن نیز ژن AG در رتبه‌ی دوم قرار دارد و ژن نوع GG با کمترین فراوانی در جایگاه آخر قرار داشت. البته نتایج گروه شاهد نیز مشابه، و تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. نتایج مطالعه‌ی الکیس و کانسوا (۲۰۰۵) که به بررسی ژنتیکی جذام پرداختند نیز نشان داد که بیشترین ژن موجود در مبتلایان به جذام ژن AA با ۴۸ درصد شیوع بود. بررسی زمینه‌ی خانوادگی بیماران مبتلا به جذام نشان داد که در مورد تمام ژن‌های فوق‌الذکر تعداد بیماران عدم زمینه‌ی خانوادگی بیش از تعداد بیماران دارای زمینه‌ی خانوادگی است. با این حال مطالعه‌ی آلت و همکاران (۲۰۱۱) اهمیت ژنوم میزبان در ابتلا به جذام را مطرح نموده و در نتایج پژوهش خود به تشابه زمینه‌ی ژنتیکی در ابتلا به جذام به عنوان نوعی از بیماری‌های مایکوباکتریایی تاکید کرده است (۶). همچنین نتایج مطالعه‌ی مرادی (۱۳۷۳) نیز نشان داد که تنها ۲۰ درصد بیماران مورد مطالعه سابقه‌ی بیماری ابتلا به بیماری در سایر اعضای خانواده را داشته‌اند (۱۴).

نتیجه‌گیری

میانگین سنی گروه مطالعه ۶۵/۸۷ سال با انحراف معیار $11.90 \pm$ و گروه شاهد ۳۰ سال با انحراف ۸/۴۹ سال به دست آمد. جذام لپروماتوز با درصد فراوانی ۶۷/۵٪ بیشترین فراوانی را دارد، همچنین جذام نوع BT با درصد فراوانی ۱/۹٪ کمترین فراوانی را دارد. شایع‌ترین عوارض ناتوانی اعضا، علائم عصبی، تظاهرات چشمی و جذام گوش، حلق و بینی با ۳۳ درصد شیوع به دست آمد. معیار کارنوفسکی برای کیفیت زندگی بیماران نشان داد که طبق این معیار ۱۸/۵٪ از بیماران دارای کیفیت مناسبی از زندگی هستند ولی در مقابل ۳۸/۹٪ بیماران شرایط مطلوب زندگی را ندارند. بررسی ژن CTLA-4 (+49 A/G) نشان داد که در گروه مطالعه و گروه شاهد فراوانی نوع AA بیشتر از دو نوع دیگر است. تفاوت معنی‌داری در دو گروه از نظر شیوع ژنوتایپ CTLA-4 (+49 A/G) وجود نداشت. عدم زمینه‌ی بیماری خانوادگی در تمام ژن‌ها بیشتر از افراد دارای سابقه‌ی ابتلای خانوادگی بود. بیشترین میزان شیوع جذام در سنین ۱۶ تا ۳۰ سالگی مشاهده شد.

پیشنهادهات

با توجه به اینکه جذام همواره یک مسئله مهم بهداشتی و اجتماعی را تشکیل می‌دهد پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی توجه بیشتری به تاثیر ژن CTLA-4 (+49 A/G) در انتقال بیماری جذام گردد.

طوری که ۷ درصد از بیماران مبتلا به اختلالات اندام‌ها و حدود ۶/۴ درصد از بیماران دارای علائم عصبی و ۱/۹ بیماران از اختلالات بینایی رنج می‌بردند؛ همچنین در ۵/۹ درصد عوارض مربوط به گوش و حلق و بینی مشهود بود. اما شایع‌ترین عارضه‌ی جذام در بیماران مورد مطالعه ترکیبی از عوارض فوق بود بطوری که ترکیب ناتوانی اعضا، علائم عصبی، تظاهرات چشمی و جذام گوش، حلق و بینی در ۲۱ درصد از بیماران مشاهده می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط ووریس و همکاران (۱۹۸۲) صورت گرفته بود نشان داد که شایع‌ترین مشکلات، شامل مشکلات پوستی بخصوص پلک‌ها، از دست دادن ابرو و مژه، علائم عصبی بخصوص درگیری عصب اولنار و ریزش موها می‌باشد (۹).

با توجه به مطالعه‌ی وان و همکاران (۱۹۹۹) که بر روی کیفیت زندگی مرتبط با سلامت انجام شد، مشخص گردید که معیار وضعیت عملکردی کارنوفسکی، پیش‌بینی‌کننده معنی‌دار ابعاد کیفیت زندگی مرتبط با سلامت می‌باشد. بیمارانی که وضعیت عملکردی بالاتری داشتند، میانگین امتیازات رفاه جسمی، رفاه عاطفی و عملکردی بیشتری را گزارش نمودند (۱۴). در مطالعات پیشین این معیار در دفعات متعددی برای سنجش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان بکار گرفته شده است. به عنوان نمونه مومنی و همکاران (۱۳۹۱) نشان داد که با افزایش یک نمره وضعیت عملکردی کارنوفسکی، میانگین کیفیت زندگی مرتبط با سلامت به میزان ۰/۷۳۳ افزایش می‌یابد و در مجموع کیفیت زندگی ۷۶ درصد بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال متوسط و پایین‌تر می‌باشد (۱۵). در این مطالعه نیز دسته‌بندی بیماران توسط معیار KPS که معیاری از کیفیت زندگی بیماران را نشان می‌دهد انجام گرفت. که طبق این معیار ۱۸/۵٪ از بیماران دارای کیفیت مناسبی از زندگی هستند ولی در مقابل ۳۸/۹٪ بیماران شرایط مطلوب زندگی را ندارند. همچنین در طی مطالعه مشخص شد که ۲۴/۲ درصد از بیماران مورد مطالعه از نظر کیفیت زندگی در حد متوسط قرار دارند.

یکی از مولفه‌های مهم در مورد بیماری جذام شیوع بالای ابتلا به این بیماری در سنین جوانی است و این بیماری دقیقاً زمانی که فرد حضور فعالی در اجتماع دارد فرد را گرفتار می‌کند و از این رو هزینه‌های بالایی را به جامعه تحمیل می‌کند. همان گونه که در ادامه و در نمودار زیر خواهید دید ۶۳ درصد مبتلایان به جذام در بازه‌ی سنی ۱۶ الی ۳۰ سال به این بیماری مبتلا شده‌اند و تنها ۳۰ درصد از بیماران در زمان ابتلا به بیماری بالای ۳۰ سال سن داشته‌اند. این امر نشان می‌دهد که مبتلایان به جذام در مدت زمان طولانی با عوارض این بیماری درگیر بوده‌اند.

مطالعات مختلف صورت گرفته در مبتلایان به بیماری‌های عفونی بیانگر دخالت ژن CTLA-4 (+49 A/G) در شیوع و وخامت حال بیماران است به همین دلیل ما به بررسی ژن‌های

قدردانی

بدینوسیله از مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی تبریز که در راستای به سرانجام رسیدن این رساله زحمات فراوانی را متحمل شدند و از راهنمایی‌های سودمند ایشان تشکر می‌نمایم.

ملاحظات اخلاقی

قبل از اخذ نمونه، موضوع تحقیق به بیماران توضیح داده شد و رضایت کتبی از بیماران اخذ شد. همچنین اصل محرمانه بودن اطلاعات بیماران و اصول اخلاق حرفه‌ای پزشکی بر مبنای مصوبات کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه اجرا شد.

منابع مالی

حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی توسط مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد.

منافع متقابل

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مؤلفان

خ ی، ب ن 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.

References

1. Britton W J, Lockwood D N. Leprosy. *Lancet* 2004; **363**(9416): 1209-1219.
2. Vannberg F O, Chapman S J, Hill A V. Human genetic susceptibility to intracellular pathogens. *Immunological reviews* 2011; **240**(1): 105-116. doi: 10.1111/j.1600-065x.2010.00996.x
3. World Health O. WHO Expert Committee on Leprosy. *World Health Organization technical report series* 2012; **968**: 1-61.
4. Golfurushan F, Sadeghi M, Goldust M, Yosefi N. Leprosy in Iran: an analysis of 195 cases from 1994-2009. *JPMA the Journal of the Pakistan Medical Association* 2011; **61**(6): 558-561.
5. Alcais A, Mira M, Casanova J L, Schurr E, Abel L. Genetic dissection of immunity in leprosy. *Current opinion in immunology* 2005; **17**(1): 44-48. doi: 10.1016/j.coi.2004.11.006
6. Alter A, Grant A, Abel L, Alcais A, Schurr E. Leprosy as a genetic disease. *Mammalian genome: official journal of the International Mammalian Genome Society* 2011; **22**(1-2): 19-31. doi: 10.1007/s00335-010-9287-1
7. Fitness J, Tosh K, Hill AV. Genetics of susceptibility to leprosy. *Genes and Immunity* 2002; **3**(8): 441-453. doi: 10.1038/sj.gene.6363926
8. Ridley D S, Jopling W H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases: official organ of the International Leprosy Association* 1966; **34**(3): 255-273.
9. Van Voorhis W C, Kaplan G, Sarno E N, Horwitz M A, Steinman R M. The cutaneous infiltrates of leprosy: cellular characteristics and the predominant T-cell phenotypes. *The New England journal of medicine* 1982; **307**(26): 1593-1597. doi: 10.1056/nejm19821223072601
10. Faber W R, Leiker D L, Nengerman I M, Zeijlemaker W P, Schellekens P T. Lymphocyte transformation test in leprosy: decreased lymphocyte reactivity to *Mycobacterium leprae* in lepromatous leprosy, with no evidence for a generalized impairment. *Infection and immunity* 1978; **22**(3): 649-656.
11. Yamamura M, Uyemura K, Deans R J, Weinberg K, Rea T H. Defining protective responses to pathogens: cytokine profiles in leprosy lesions. *Science* 1991; **254**(5029): 277-279. doi: 10.1126/science.1925582
12. Murray R A, Siddiqui M R, Mendillo M, Krahenbuhl J, Kaplan G. *Mycobacterium leprae* inhibits dendritic cell activation and maturation. *J Immunol* 2007; **178**: 338-344.
13. Khan T, Awan A A, Kazmi H S, Shah A A, Muhammad S. Frequency of ocular complications of leprosy in institutionalized patients in NWFP Pakistan. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad JAMC* 2001; **14**(4): 29-33.
14. Wan G J, Counte M A, Cella D F, Hernandez L, Deasy S, Shiomoto G. An analysis of the impact of demographic, clinical, and social factors on health - related quality of life. *Value in health* 1999; **2**(4): 308-318. doi: 10.1046/j.1524-4733.1999.24006.x
15. Momeni M, Ganbari A, Jokar F, Nezhaddalili Ehsan K. The Predictive Predictors of Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer. *Comprehensive Nursing and Midwifery Yearbook* 2012; **67**: 53-54.
16. Moradi N. Leprosy and its ten years review in Kermanshah province. *Doctoral dissertation, Kerman University of Medical Sciences and Health Services* 1994.
17. Mahmodi A. *Combination Therapy Examination in the Treatment of Leprosy Patients and Comparison of Side*

- Effects of Drugs*. Leprosy Evaluation in Azadegan Health Center (Tehran Leprosy Center). Doctoral dissertation, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, 1993.
18. Dilmeç F, Ozgonul A, Uzunkoy A, Akkafa F. Investigation of CTLA-4 and CD28 gene polymorphisms in a group of Turkish patients with colorectal cancer. *Int J Immunogenet* 2008; **35**: 317-321. doi: 10.1111/j.1744-313x.2008.00782.x
 19. Chistiakov D A, Turakulov R I. CTLA-4 and its role in autoimmune thyroid disease. *J Mol Endocrinol* 2003; **31**: 21-36. doi: 10.1677/jme.0.0310021
 20. Liu Y, Liang W B, Gao L B, Pan X M, Chen T Y, Wang Y Y, et al. CTLA4 and CD86 gene polymorphisms and susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease. *Hum Immunol* 2010; **71**: 1141-1146. doi: 10.1016/j.humimm.2010.08.007
 21. Ip W K, Wong C K, Leung T F, Lam C W. Plasma concentrations of soluble CTLA-4, CD28, CD80 and CD86 costimulatory molecules reflect disease severity of acute asthma in children. *Pediatric Pulmonology* 2006; **41**: 674-682. doi: 10.1002/ppul.20432
 22. Homann D, Dummer W, Wolfe T, Rodrigo E, Theofilopoulos A N, Oldstone M B, et al. Lack of intrinsic CTLA-4 expression has minimal effect on regulation of antiviral T-cell immunity. *J Virol* 2006; **80**: 270-280. doi: 10.1128/jvi.80.1.270-280.2006
 23. Sutherland R M, Brady J L, Georgiou H M, Thomas H E, Lew A M. Protective effect of CTLA4Ig secreted by transgenic fetal pancreas allografts. *Transplantation* 2000; **69**: 1806-1812. doi: 10.1097/00007890-200005150-00013
 24. Kristiansen O P, Larsen Z M, Pociot F. CTLA-4 in autoimmune diseases-a general susceptibility gene to autoimmunity? *Genes Immun* 2000; **1**: 170-184. doi: 10.1038/sj.gene.6363655
 25. Kim S H, Lee J E, Jee Y K, Kim Y K, Park H S, Min K U, et al. Allelic variants of CD40 and CD40L genes interact to promote antibiotic-induced cutaneous allergic reactions. *Clin Exp Allergy* 2009; **39**: 1852-1856. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03336.x
 26. Liu C P, Jiang J A, Wang T, Liu X M, Gao L, Zhu R R, et al. CTLA-4 and CD86 genetic variants and haplotypes in patients with rheumatoid arthritis in southeastern China. *Genet Mol Res* 2013; **12**: 1373-1382. doi: 10.4238/2013.april.25.8
 27. Chen D Q, Zeng Y, Zhou J, Yang L, Jiang S, Huang J D, et al. Association of candidate susceptible loci with chronic infection with hepatitis B virus in a Chinese population. *J Med Virol* 2010; **82**: 371-378. doi: 10.1002/jmv.21716
 28. Danilovic D L, Mendes-Correa M C, Lima E U, Zambrini H, Barros R, Marui S. Correlations of CTLA-4 gene polymorphisms and hepatitis C chronic infection. *Liver Int* 2012; **32**: 803-808. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02694.x
 29. Johnson G C, Esposito L, Barratt B J, Smith A N, Heward J, Di Genova G, et al. Haplotype tagging for the identification of common disease genes. *Nat Genet* 2001; **29**: 233-237. doi: 10.1038/ng1001-233
 30. Domanski L, Bobrek-Lesiakowska K, Kloda K, Pawlik A, Safranow K, Wisniewska M, et al. The impact of rs231775 (49AG) CTLA4 gene polymorphism on transplanted kidney function. *Ann Transplant* 2012; **3**: 16-23. doi: 10.12659/aot.883455

Serum level of PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) at first trimester and its relation with adverse pregnancy outcome

Bita Yosefi Khangah¹ , Khatere Tooba^{2*} , Afshan Sharghi³

¹Physician, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

²Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

³Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

*Corresponding author; E-mail: dr.kh.tooba@gmail.com

Received: 26 June 2018 Accepted: 23 September 2018 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):110-118

Abstract

Background: PAPP-A is a preterm marker for undesirable pregnancy diagnosis. The relationship between PAPP-A serum levels and maternal health, especially gestational diabetes, which is the most common outcome of pregnancy, is a major issue that needs to be studied. The aim of this study were to evaluate the serum level of PAPP-A and pregnancy outcomes.

Methods: in this study all pregnant women who referred to the pregnancy care clinics during their first 3 months, serum levels of PAPP-A were evaluated. As their PAPP-A serum level were less than 0.4 Mom, they were considered as risk-positive and pregnant women with a serum PAPP-A level of more than 0.4 MM as a control group. In the subjects, maternal age, serum PAPP-A level, type of delivery, gestational age, intrauterine growth restriction, preeclampsia, spontaneous abortion, and gestational diabetes were evaluated.

Results: The mean age of pregnant women were 26.85 ± 4.74 years. There were a significant reverse correlation between serum concentration of first trimesters PAPP-A and preeclampsia ($p=0.003$), pregnancy Diabetes ($p=0.003$), restriction of intrauterine growth ($p=0.005$) and spontaneous abortion ($p=0.04$), but there were not significant corrections between serum level of PAPP-A with early birth ($p=0.102$) and gestation type ($p=0.583$).

Conclusion: A reduced amount of first trimester PAPP-A would used as a probable risk factor in complications of pregnancy or embryo including preeclampsia, Gestational Diabetes, restriction of intrauterine growth and spontaneous abortion.

Keyword: PAPP-A serum level, First trimester of pregnancy, Consequences of pregnancy

How to cite this article: Yosefi Khangah B, Tooba Kh, Sharghi A. [Serum level of PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) at first trimester and its relation with adverse pregnancy outcome]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):110-118. Persian.

مقاله پژوهشی

سطح سرمی پروتئین پلاسمایی وابسته به حاملگی - آ (PAPP-A) در سه ماهه نخست بارداری و ارتباط آن با حاملگی نامطلوب

بیبا یوسفی خانقاه^۱، خاطره طویبا^{۲*}، افشان شرقی^۳

^۱دانش آموخته رشته پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

^۲گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

^۳گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نویسنده مسؤول؛ ایمیل: dr.kh.tooba@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۷/۴/۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۷/۱ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۱۱۰-۱۱۸

چکیده

زمینه: پروتئین پلاسمایی وابسته به حاملگی - آ (PAPP-A) جفتی به عنوان یک نشانگر پره ترم برای تشخیص و پیش‌آگهی نامطلوب بارداری/جنینی مطرح است. بررسی ارتباط سطح سرمی PAPP-A و سلامت مادر بویژه دیابت بارداری که شایع‌ترین پیامد بارداری است مساله مهمی است که نیاز به مطالعه دارد. از این رو هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین سطح سرمی PAPP-A طی سه ماهه اول بارداری با دیابت بارداری و سایر پیامدهای بارداری می‌باشد.

روش کار: در یک مطالعه کوهورت، ۴۰۰ نفر از زنان بارداری که در طی ۳ ماهه نخست به کلینیک‌های مراقبت بارداری مراجعه می‌کردند، از لحاظ سطح سرمی PAPP-A ارزیابی شدند. در صورتی که سطح سرمی PAPP-A آن‌ها کمتر از 0.4 MoM بود به عنوان نمونه‌های دارای ریسک فاکتور و گروه زنان بارداری که سطح سرمی PAPP-A آنها بیشتر از 0.4 MoM بود، نیز به عنوان شاهد قرار گرفتند. در آزمودنی‌ها سن مادر، سطح سرمی PAPP-A، نوع زایمان، سن بارداری، محدودیت رشد داخل رحمی، پره‌اکلامپسی، سقط خود به خودی، و دیابت بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ و آزمون آماری کای‌دو و فیشر انجام گرفت و سطح معنی‌داری در تمام موارد 0.05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سنی زنان باردار مورد بررسی در این مطالعه، 26.85 ± 4.74 سال بود. بین سطوح سرمی PAPP-A سه ماهه اول بارداری و ابتلا به پره‌اکلامپسی ($P=0.003$)، دیابت بارداری ($P=0.039$)، محدودیت رشد داخل رحمی ($P=0.005$)، و سقط خود به خودی ($P=0.04$) ارتباط آماری معنی‌دار معکوسی مشاهده شد ولی بین سطوح سرمی PAPP-A با تولد زودرس ($P=0.102$) و نوع زایمان ($P=0.583$) ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پایین بودن میزان PAPP-A در سه ماهه‌ی اول بارداری، به عنوان یک ریسک فاکتور احتمالی در بروز عوارض نامطلوب بارداری/جنینی از جمله پره‌اکلامپسی، دیابت بارداری، محدودیت رشد داخل رحمی، و سقط خود به خودی مطرح می‌باشد و لازم است مطالعات دقیق‌تری صورت گیرد.

کلید واژه‌ها: سطح سرمی PAPP-A، سه ماهه اول بارداری، پیامدهای بارداری

نحوه استناد به این مقاله: یوسفی خانقاه ب، طویبا خ، افشان شرقی ا. سطح سرمی پروتئین پلاسمایی وابسته به حاملگی - آ (PAPP-A) در سه ماهه نخست بارداری و ارتباط آن با حاملگی نامطلوب. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۱۱۰-۱۱۸

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

کاهش سطح سرمی پروتئین پلاسمایی وابسته به حاملگی - آ و زیرواحد بتای گونادوتروپین جفتی انسانی (β -HCG) به طور گسترده‌ای برای سنجش پیامدهای بارداری نامطلوب مورد استفاده قرار می‌گیرد. PAPP-A توسط سینیستروتروفوبلاستهای جفتی تولید می‌شود و به طور طبیعی با غلظت زیاد در طی بارداری در گردش خون مادر یافت می‌شود (۱). براساس مطالعات گذشته غربالگری‌های اخیر بیماران نشان داده است که PAPP-A کمتر از MOM ۰/۲ با امکان بروز ناهنجاری‌های جنینی ارتباط دارند (۱ و ۲). تشخیص زود هنگام اختلالات رشد درون رحمی و تولد با وزن پایین‌تر از حد طبیعی و نیز مشکلات مربوط به مادر می‌تواند نقش موثری در اقدامات درمانی و پیشگیری از ناهنجاری‌های محتمل داشته باشد. با توجه به اینکه این نارسایی‌ها می‌تواند با اختلال در عملکرد جفت در سه ماه اول حاملگی ارتباط داشته باشد، ارزیابی هورمون‌های جفتی در این سه ماه برای تشخیص این نارسایی‌ها مفید می‌باشد (۳-۱). بنابراین، هورمون‌های جفتی مانند زیر واحد بتای گونادوتروپین جفتی انسانی (β -HCG) و پروتئین پلاسمایی وابسته به حاملگی - آ (PAPP-A) ممکن است نشانگرهای پره ترم خوبی برای تشخیص پیش‌آگهی نامطلوب باشد، هر چند که نتیجه قطعی در این ارتباط هنوز حاصل نشده است (۴). بررسی‌ها نشان داده‌اند که سطوح مارکرهای سرمی مادر از جمله PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein A) با نتایج ناگوار حاملگی از جمله آنوپلویدی، محدودیت رشد جنین، پره‌اکلامپسی، مرگ جنینی و زایمان پره‌ترم همراه هستند. هر چقدر میزان این مارکر در سرم مادر غیرطبیعی‌تر باشد احتمال رخداد نتایج ناگوار بارداری بیشتر است (۵ و ۵). PAPP-A نوعی پروتئین می‌باشد که در اتصال پروتئین - ۴ به فاکتور رشد شبه انسولین (Insulin-like Growth Factor, IGF) نقش دارد. اگر سطح PAPP-A ناکافی باشد IGF به صورت غیرفعال و آزاد باقی می‌ماند و در نتیجه سبب کاهش رشد جنین و جفت می‌شود. چندین مطالعه همراهی معناداری بین سطوح پایین PAPP-A و پره‌اکلامپسی، سقط جنین، و زایمان پره‌ترم را نشان داده‌اند. بعنوان نمونه، Pummara و همکاران (۵) در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۶ به بررسی ارتباط بین سطح سرمی PAPP-A طی سه ماهه اول بارداری با زایمان پره‌ترم ایدیوپاتیک پرداخته‌اند. مطالعه دیگری بر روی ۲۵۹۷ حاملگی نشان داد که سطح سرمی پایین PAPP-A طی سه ماهه اول با وزن کم نوزادان و پره‌اکلامپسی ارتباط دارد (۴). در مطالعه‌ی مشابه دیگری به بررسی ارتباط بین سطوح سرمی PAPP-A با تولد پره‌ترم و اختلالات رشد داخل رحم جنین پرداخته شده است (۷). در مطالعه‌ای که اخیراً انجام گرفته، به بررسی ارتباط بین PAPP-A با وزن نوزادان در هنگام تولد پرداخته شده است (۸). در این مطالعات ارتباط بین سطح PAPP-

A و پیامدهای بارداری بدست آمده است. محققان دیگر در مطالعه‌ای به بررسی PAPP-A و گنادوتروپین جفتی بتا در پره‌اکلامپسی Early Onset و Late Onset پرداخته‌اند. در این مطالعه ۱۶۱ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۸۸ زن سالم مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی از لحاظ سطوح سرمی PAPP-A فرقی با یکدیگر نداشته‌اند (۹). محققان سطح سرمی β -HCG آزاد و PAPP-A در سه ماهه اول بارداری را در ۱۶۲۲ حاملگی تک قلو اندازه‌گیری کرده و نشان دادند که ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی PAPP-A در سه ماهه اول بارداری با محدودیت رشد داخل رحمی وجود دارد (۱۰). در این مطالعه نشان داده شد که درصد موارد دچار محدودیت رشد داخل رحمی در موارد با PAPP-A کمتر از Mom ۰/۵ به طور معنی‌دار و قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد. نتیجه مشابهی نیز در زمینه زایمان پره‌ترم گزارش شده است (۱۱). در یک مطالعه گذشته‌نگر بین سطح سرمی PAPP-A در سه ماهه اول بارداری با ایجاد اختلال رشد درون رحمی و سایر اختلالات حاملگی در زنان باردار ارتباطی وجود دارد و سطح این هورمون‌ها می‌تواند بعنوان یک شاخص پیشگویی کننده مناسب برای اختلال رشد رحمی و برخی دیگر از اختلالات حاملگی بکار روند (۱۲). به نظر می‌رسد نقش PAPP-A در این زمینه به واسطه تاثیر آن بر IGF باشد، چرا که PAPP-A پروتئاز پروتئین متصل شونده به IGF بوده و IGF خود یکی از فاکتورهای مهم در رشد جنین محسوب می‌گردد.

در سال‌های اخیر، انجمن متخصصین زنان و زایمان کانادا طی یک مقاله مروری گزارش کردند که پایین بودن قابل توجه سطح PAPP-A، با افزایش ریسک محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR) (intrauterine growth restriction)، زایمان پره‌ترم، مرگ جنین پس از ۲۴ هفته، پره‌اکلامپسی و سقط خود به خودی مرتبط است ($P < 0.05$) (۱۳). همچنین گزارش شده که زنان با سطح PAPP-A پایین‌تر از صدک پنجم، با ریسک بیشتری برای ابتلا به SGA (۲/۸ برابر)، زایمان پره‌ترم (۱/۹ برابر)، و مرده‌زایی (۲/۲ برابر) مواجه هستند (۱۴). از سال ۲۰۰۸ به این طرف نیز مطالعات متعددی درباره این مبحث منتشر شده (۱۵) که نشان داده‌اند سطوح پایین PAPP-A اندازه‌گیری شده در اولین سه - ماهه با پیامدهای ناگوار بارداری از جمله SGA، IUGR، زایمان پره‌ترم، پره‌اکلامپسی، سقط خود به خودی، و مرده‌زایی در ارتباط است. هرچند که این مطالعات نتوانستند حساسیت بالای این مارکر را در تعیین پرخطر یا کم‌خطر بودن بارداری و نتایج ناگوار به اثبات برسانند (۵).

غربالگری سه - ماهه اول بین ۱۱ و ۱۳ هفته و ۶ روز از حاملگی انجام می‌شود. مارکرهای مورد استفاده برای محاسبه ریسک خطر،

زنان باشد. کاهش در PAPP-A سرم مادری با هیچ تغییری در ستر جفتی این پروتئین مرتبط نیست، زیرا بیان PAPP-A mRNA در جفت‌های سندرم داون به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش نیافته است. به علاوه، ارتباطی بین سطح بیان سرمی و بافتی PAPP-A در بارداری‌های داون مشاهده نشده است. این یافته‌ها پیشنهاد می‌دهد که کاهش در PAPP-A سرم مادری posttranslational است و ممکن است ناشی از تغییر مکانیسم‌های رهایش جفتی بوده یا به وسیله تغییر در پایداری پروتئین ترشح شده ایجاد شده باشد. مشخص شده است که PAPP-A در بارداری دوقلویی به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر است. به طور متوسط مقادیر PAPP-A در دوقلوها ۱/۸۶ برابر بیشتر از تک‌قلوها است. هیچ پیامد زایمانی قابل ملاحظه‌ای با افزایش PAPP-A در اولین سه-ماهه توصیف نشده است. مقادیر قابل اندازه‌گیری PAPP-A حتی در مردان و زنان غیر باردار نیز مشاهده شده است که در زنان غیر-باردار، PAPP-A به صورت یک هومودایمر ۴۰۰ kDa مشاهده شده است. (۲۲ و ۲۱). مطالعات متعددی در رابطه با PAPP-A انجام شده است. هرچند که این مطالعات نتوانستند حساسیت بالای این مارکر را در تعیین پرخطر یا کم خطر بودن بارداری و نتایج ناگوار را به اثبات برسانند (۵). با توجه به نیاز به مطالعات و داده‌های بیشتر در مورد جمعیت‌های مختلف منطقه، مطالعه حاضر طراحی شد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی ارتباط احتمالی بین سطح سرمی PAPP-A طی سه ماهه اول بارداری با پیامدهای بارداری از جمله نوع زایمان، سن بارداری، محدودیت رشد داخل رحمی، پره‌اکلامپسی، سقط خود به خودی و دیابت بارداری می‌باشد.

روش کار

در این مطالعه کوهورت، جامعه‌ی آماری شامل زنان بارداری بود که در طی ۳ ماهه نخست بارداری از آبان سال ۱۳۹۵ تا آبان ماه سال ۱۳۹۶ به کلینیک‌های مراقبت‌های بارداری شهر اردبیل مراجعه می‌نمودند. حجم نمونه با استفاده از فرمول کوکران که در زیر آمده است، ۳۸۴ نفر محاسبه شد (مقدار خطای قابل قبول ۰/۰۳ درصد، درجه اطمینان ۹۵ درصد، و $P > 0/05$ که در عمل ۴۰۰ زن باردار به روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند (۲۳).

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \cdot P(1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 [0.1(1-0.1)]}{0.03^2} = 384$$

ابزار پژوهش در این مطالعه، عبارت از فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات بود. جهت انجام مطالعه زنان بارداری که در طی ۳ ماهه نخست بارداری به کلینیک‌های مراقبت بارداری مراجعه می‌کردند، وارد بررسی و از لحاظ سطح سرمی PAPP-A ارزیابی شدند. در صورتی که سطح سرمی PAPP-A آن‌ها کمتر از ۰/۴ MoM بود به عنوان ریسک فاکتور برای پیش‌بینی عوارض ناگوار بارداری به

شامل دو مارکر سرمی PAPP-A و β -hCG آزاد می‌باشند. کاهش سطح PAPP-A قبل از هفته ۱۴ حاملگی، با افزایش ریسک سندرم داون و تریزومی ۱۸ مرتبط است. در حالی که افزایش سطح hCG با افزایش ریسک سندرم داون مرتبط است.

PAPP-A یکی از دو مارکر سرمی مادر است که در حال حاضر برای غربالگری بین هفته‌های ۱۱ و ۱۳ هفته و ۶ روز مورد استفاده قرار می‌گیرد. این پروتئین به وسیله سن سنسیتو تروفوبلاست جفتی و دسیدواها تولید می‌شود. PAPP-A زیست‌دسترس‌پذیری فاکتور رشد شبه انسولین را افزایش می‌دهد که در عوض، تهاجم تروفوبلاست را میانجی‌گری کرده و انتقال گلوکز و آمینواسیدها در جفت را تنظیم می‌کند. PAPP-A همچنین، در سلول‌های گرانولوز تخمدان و در بافت‌های غیر-تولید مثلی، مانند فیبروبلاست‌ها، استئوبلاست‌ها و سلول‌های عضله صاف عروقی بیان شده است (۱۶ و ۱۷).

تقریباً ۹۹٪ از PAPP-A در طی بارداری، در یک کمپلکس ۲:۲، به صورت کوالانت، به پروفرم پروتئین بازی اصلی (proMBP) اتوزینوفیل‌ها متصل شده است. proMBP به عنوان یک مهارکننده فعالیت پروتئولیتیک PAPP-A (یک مهارکننده پروتئاز) عمل می‌کند که مکانیسم مهار آن در حال حاضر ناشناخته است. بسترهای PAPP-A شامل پروتئین‌های اتصال فاکتور رشد شبه-انسولین (IGFBPs) ۴ و ۵ هستند که نقش آن‌ها مهار فعالیت‌های بیولوژیک فاکتورهای رشد شبه-انسولین ۱ و ۲ است. PAPP-A مانند یک پروتئاز برای IGFBPs عمل کرده، بنابراین، به رهایش از این پروتئین‌های اتصال کمک می‌کند به طوری که برای بر هم‌کنش با گیرنده‌های سلولی آن به یک شیوه اتوکراین یا پاراکراین آزاد است. گمان می‌رود که IGF نقش مهمی در تهاجم تروفوبلاستی و بنابراین تشکیل و عروق‌رسانی زود هنگام جفت و بستر جفت ایفا می‌کند (۱۸).

کاهش سطح PAPP-A در ارتباط با کارکرد غیرعادی جفتی یافت شده است که مبنای غربالگری سه-ماهه اول سندرم داون جنینی را شکل داده است. سطح سرمی پایین مادری سه-ماهه اول، نه تنها در تریزومی ۲۱، تریزومی ۱۸ و تریزومی ۱۳، بلکه همچنین، در آنوپلوئیدی‌های جنینی غیر سندرم داون یافت شده است. همچنین گفته می‌شود که PAPP-A رابطه مثبتی با وزن تولد دارد (۱۹). با کاهش PAPP-A، ریسک نوزادان کوچک-برای-سن-حاملگی افزایش می‌یابد. سطح PAPP-A در جریان خون در بارداری خارج رحمی افت می‌کند. برخی از عوارض مرتبط با PAPP-A پایین زایمان پره‌ترم، محدودیت رشد داخل رحمی، پرفشاری بارداری با پروتئینوری هستند (۲۰).

مطالعات نشان داده است که تنظیم کاهشی دسترس‌پذیری فاکتور رشد شبه-انسولین II، ناشی از کاهش سطح سرمی PAPP-A، ممکن است یکی از علل سقط ناگهانی جنین در این

گروه شاهد قرار گرفتند (شکل ۱). نتایج روابط بین سطح سرمی PAPP-A، نتایج ارتباط بین سطح سرمی PAPP-A و پیامدهای بارداری به روش کای ۲ در جدول ۱ درج شده است. تفسیر نتایج آزمون ارتباط بین سطح سرمی PAPP-A و پیامدهای بارداری به روش کای دو نشان داد، با وجود اینکه فراوانی زایمان پره‌ترم در بین زنان با PAPP-A کمتر از $MoM \ 0/4$ بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از $MoM \ 0/4$ است، اما بین زایمان پره‌ترم و سطح سرمی PAPP-A در زنان مورد بررسی ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/102$). بر اساس یافته‌های حاصل، بین ابتلا به دیابت بارداری و سطح سرمی PAPP-A در زنان مورد بررسی ارتباط آماری معنی‌داری دیده شد ($P=0/039$) به طوری که فراوانی دیابت بارداری در بین زنان با PAPP-A کمتر از $MoM \ 0/4$ به طور قابل توجهی بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از $MoM \ 0/4$ است (جدول ۲).

همچنین بین ابتلا به پره‌اکلامپسی و سطح سرمی PAPP-A در زنان مورد بررسی ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P=0/003$) به طوری که فراوانی پره‌اکلامپسی در بین زنان با PAPP-A کمتر از $MoM \ 0/4$ به طور قابل توجهی بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از $MoM \ 0/4$ است (جدول ۳).

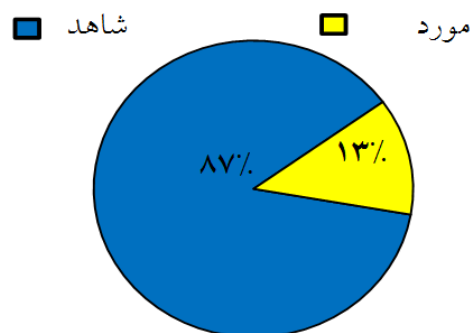
بین نوع زایمان و سطح سرمی PAPP-A در زنان مورد بررسی ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/583$). داده‌ها در مقاله نشان داده نشده‌اند. بین محدودیت رشد داخل رحمی و سطح سرمی PAPP-A در زنان مورد بررسی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده شد ($P=0/005$). به طوری که فراوانی محدودیت رشد داخل رحمی در بین زنان با PAPP-A کمتر از $MoM \ 0/4$ به طور قابل توجهی بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از $MoM \ 0/4$ است.

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد که بین ابتلای زنان باردار به پره‌اکلامپسی و سطح سرمی PAPP-A آن‌ها ارتباط آماری معنی‌داری معکوسی وجود دارد ($P=0/003$) به این معنی که فراوانی پره‌اکلامپسی در بین زنان با PAPP-A کمتر از $MoM \ 0/4$ به طور قابل توجهی بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از $MoM \ 0/4$ است (۱۶ درصد در مقابل ۶ درصد).

تاکنون، در چهار مطالعه‌ی پیشین، ارتباط بین اختلالات پرفشاری خون در حین بارداری را با سطوح سرمی PAPP-A بررسی کرده‌اند (۲۶-۲۳). دو مورد از این چهار مطالعه که به صورت کوهورت آینده‌نگر انجام گرفته‌اند، مطابق با یافته‌ی ما، رابطه معکوسی را بین سطوح سرمی PAPP-A و پره‌اکلامپسی نشان داده‌اند؛ در یکی از این مطالعات با ۴۵ زن باردار که براساس سطح PAPP-A در دو گروه مورد (شامل ۲۵ نفر با سطوح سرمی PAPP-A کمتر از $MoM \ 0/4$) و شاهد (شامل ۲۰ نفر با سطوح

حساب آمده و در گروه مواجه یافته قرار می‌گرفتند. زنان بارداری که سطح سرمی PAPP-A آن‌ها بیشتر از $MoM \ 0/4$ بود نیز به عنوان گروه شاهد قرار می‌گرفتند. همه‌ی این بیمارانی که وارد مطالعه شده بودند تا موقع زایمان برای مشاهده هرگونه نتیجه ناگوار حاملگی مورد پیگیری قرار گرفتند (شکل ۱).



شکل ۱: توزیع فراوانی زنان باردار مورد بررسی از لحاظ سطح سرمی PAPP-A (سطوح سرمی کمتر از $MoM \ 0/4$ در گروه مورد و سطوح سرمی بیشتر از $MoM \ 0/4$ در گروه شاهد)

سن حاملگی بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی و سونوگرافی سه ماهه اول برآورده شد. معیارهای ورود شامل تمایل به شرکت در مطالعه، بارداری‌های تک‌قلو، سن حاملگی ۱۱-۱۳ هفته و ۶ روز بود. سن مادر، سطح سرمی PAPP-A، نوع زایمان، سن بارداری، محدودیت رشد داخل رحمی، پره‌اکلامپسی، سقط خود به خودی، و دیابت بارداری متغیرهای مورد بررسی بودند که در پرسش‌نامه هر بیمار ثبت می‌گردید. بعد از اتمام دوره بارداری، متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه مورد بررسی و ارتباط آن با سطح پلاسمایی PAPP-A ارزیابی شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی شامل دسته‌بندی اطلاعات، تبدیل اطلاعات دسته‌بندی شده به جدول فراوانی، تنظیم درصد فراوانی و رسم نمودار استفاده شد. برای آزمون فرضیات آزمون کای‌دو و فیشر دقیق استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام گرفت و سطح معنی‌داری در تمام موارد $0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی زنان مورد بررسی در این مطالعه، $26/85$ سال با انحراف معیار $4/74$ سال بود ($26/4 \pm 4/74$ سال) که در بازه سنی ۱۸ تا ۳۵ سال قرار داشتند. از ۴۰۰ زن باردار مورد بررسی، ۵۱ نفر (۱۲/۷۵ درصد) دارای سطوح سرمی PAPP-A کمتر از $MoM \ 0/4$ بودند که در گروه مورد قرار گرفتند و ۳۴۹ نفر (۸۷/۲۵ درصد) دارای سطوح سرمی PAPP-A بیشتر از $MoM \ 0/4$ بودند که در

سرمی PAPP-A بیشتر از MoM ۰/۴ قرار گرفتند. در مطالعه‌ی آنها پره‌اکلامپسی تنها در گروه مورد مشاهده شد (در ۱۳ نفر) و هیچ موردی از پره‌اکلامپسی در گروه شاهد مشاهده نشد (۲۳). در مطالعه‌ی بعدی که یافته‌های مطابق با مطالعه‌ی ما گزارش کرده است، بررسی ۸۰۵۱ زن باردار نشان داد که سطح PAPP-A در زنانی که پره‌اکلامپسی زود هنگام ($P=0/01$) و یا متاخر ($P>0/03$) داشتند به طور قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر از زنان گروه کنترل بود (۲۶). اما برخلاف یافته‌های مطالعه‌ی ما و دو مطالعه‌ی فوق، دو مطالعه دیگر در این خصوص که هر دو به صورت کوهورت گذشته‌نگر انجام گرفته و شامل ۶۶۳ و ۲۵۵۶۶ زن باردار بودند، هیچ ارتباطی بین سطوح سرمی PAPP-A با پره‌اکلامپسی مشاهده نکردند؛ مطالعه‌ی آن‌ها همچنین هیچ مقدار پیش‌بینی‌کنندگی برای PAPP-A پایین برای پیش‌بینی ابتلا به پره‌اکلامپسی نشان نداد. با توجه به یافته‌های مجموع مطالعات انجام گرفته در زمینه ارتباط پره‌اکلامپسی با سطح سرمی PAPP-A که برخی نشان دهنده‌ی

ارتباط معکوس بین این دو هستند و بعضی نیز هیچ ارتباطی بین این دو نشان نمی‌دهند، می‌توان گفت که هنوز شواهد درباره ارتباط بین سطوح PAPP-A و ریسک پره‌اکلامپسی قطعی نیست و نیاز به مطالعه‌ی بیشتر در این زمینه وجود دارد (۲۳ و ۲۴). یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بین ابتلا به دیابت بارداری و سطح سرمی PAPP-A در زنان مورد بررسی یک ارتباط آماری معکوس معنی‌دار وجود دارد ($P=0/039$). مطابق با این یافته، برخی دیگر از مطالعات نیز یک ارتباط آماری معنی‌دار معکوس بین سطوح پروتئین A پلاسمایی مرتبط با بارداری و دیابت بارداری گزارش کرده‌اند؛ در مطالعه Beneventi و همکاران ارتباط آماری معنی‌داری بین پایین بودن میزان PAPP-A و دیابت بارداری یافت شد (۲۷)؛ در مطالعه‌ی دیگری که اخیراً انجام گرفته بود، میزان PAPP-A در سه ماهه اول در افراد با دیابت بارداری به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل پایین بود (۲۸).

جدول ۱: نتایج از مون ارتباط بین سطح سرمی PAPP-A و پیامدهای بارداری

P-Value	سطح PAPP-A			پیامد بالینی
	بیشتر از ۰/۴	کمتر از ۰/۴		
۰/۰۰۳	(۶٪)	(۱۷/۶٪)	مثبتا	پره اکلامپسی
	(۹۴٪)	(۸۲/۴٪)	غیر مثبتا	
۰/۰۳۹	(۷/۲٪)	(۱۵/۷٪)	مثبتا	دیابت بارداری
	(۹۲/۸٪)	(۸۴/۳٪)	غیر مثبتا	
۰/۱۰۲	۲۰ (۵/۷٪)	۶ (۸/۱۱٪)	بله	زایمان پره ترم (قبل از ۳۷ هفته)
	(۹۴/۳٪)	(۲/۸۸٪)	خیر	
۰/۵۸۳	(۴۳٪)	(۵۲/۹٪)	سزارین	نوع زایمان
		(۴۷/۱٪)	طبیعی	
۰/۰۴	(۲/۳٪)	(۸/۹٪)	بله	سقط خود به خودی
	(۹۶/۸٪)	(۲/۹۰٪)	خیر	

جدول ۲: فراوانی ابتلا به دیابت بارداری در بین زنان مورد بررسی به تفکیک سطح سرمی PAPP-A

P-Value	مجموع	سطح PAPP-A			
		بیشتر از ۰/۴	کمتر از ۰/۴		
۰/۰۳۹	۳۳ (۸/۳۵٪)	۲۵ (۷/۲٪)	۸ (۱۵/۷٪)	مثبتا	دیابت بارداری
	۳۶۷ (۹۱/۷۵٪)	۳۲۴ (۹۲/۸٪)	۴۳ (۸۴/۳٪)	غیر مثبتا	
	۴۰۰	۳۴۹	۵۱		مجموع

جدول ۳: فراوانی ابتلا به پره اکلامپسی در بین زنان مورد بررسی به تفکیک سطح سرمی PAPP-A

P-Value	مجموع	سطح PAPP-A			
		بیشتر از ۰/۴	کمتر از ۰/۴		
۰/۰۰۳	۳۰ (۷/۵٪)	۲۱ (۶٪)	۹ (۱۷/۶٪)	مثبتا	پره اکلامپسی
	۳۷۰ (۹۲/۵٪)	۳۲۸ (۹۴٪)	۴۲ (۸۲/۴٪)	غیر مثبتا	
	۴۰۰	۳۴۹	۵۱		مجموع

قابل توجهی بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از MoM ۰/۴ است (۹/۸ درصد در مقابل ۳/۲ درصد). مهم ترین محدودیت مطالعه حاضر، عدم تمایل برخی از زنان باردار برای شرکت در مطالعه بود که سعی می شد با توضیح اهداف و مزایای طرح این نقیصه را برطرف کرد. یافته های مطالعه ما و مطالعات دیگران نشان می دهد که سطح پایین PAPP-A با سقط جنین خود به خودی و قابلیت زنده ماندن آن می تواند مرتبط باشد.

نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که پایین بودن میزان PAPP-A در سه ماهه اول بارداری می تواند به عنوان یک ریسک فاکتور احتمالی در بروز عوارض نامطلوب بارداری/جنینی از جمله پره اکلامپسی، دیابت بارداری، و محدودیت رشد داخل رحمی، و سقط خود به خودی باشد، بنابراین می توان از سنجش PAPP-A به عنوان یک تست تشخیصی زودهنگام جهت تشخیص زایمان هایی که در ریسک بالایی برای ابتلا به عوارض نامطلوب جنینی و مادری قرار دارند، استفاده کرد.

قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی پزشکی دکتری حرفه ای خانم بیتا یوسفی خاتقاه به شماره ثبت ۱۱۹۱۰۱۰۱۹۵۱۰۰۹ می باشد. بدینوسیله از همکاری مسئولان دانشگاه آزاد اسلامی اردبیل و خانم یاسمین پهلوان دانشجوی دکتری پزشکی مولکولی بابت ویرایش علمی مقاله سپاسگزاریم.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی دوره دکتری حرفه ای به شماره ثبت ۱۱۹۱۰۱۰۱۹۵۱۰۰۹ می باشد.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

ب ی و خ ط و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند. تمام نویسندگان با همکاری هم مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

مطالعه ای Ramezani و همکاران در قزوین نشان داد که ۳۰/۸٪ از افراد با PAPP-A پایین و ۸/۷٪ از افراد با میزان طبیعی PAPP-A به دیابت بارداری مبتلا شدند که بین دو گروه از نظر ابتلا به دیابت بارداری تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($P < 0/001$) و خطر ابتلا به دیابت بارداری در گروه با PAPP-A بیشتر از گروه کنترل بود (۲۹). تصور می شود که کاهش پروتئین A پلاسمایی مرتبط با بارداری منجر به کاهش فاکتور رشد شبه انسولین می شود؛ سطوح پایین فاکتور رشد شبه انسولین نیز به نوبه ی خود منجر به افزایش انسولین و کلیرانس غیرطبیعی گلوکز شده و باعث ایجاد مقاومت به انسولین و در نهایت ابتلا به دیابت می گردد (۲۷، ۲۸).

با وجود اینکه در مطالعه ما فراوانی زایمان پره ترم در بین زنان با PAPP-A کمتر از MoM ۰/۴، بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از MoM ۰/۴ بود، اما، ما در مطالعه خود ارتباط آماری قابل توجهی بین سطح سرمی PAPP-A و زایمان پره ترم مشاهده نکردیم ($P = 0/01$)=0/102. ارتباط به اندازه کافی مستحکمی جهت تایید استفاده از سطح PAPP-A برای غربالگری زایمان پره ترم مشاهده نشد.

یافته های مطالعه ما نشان داد که بین محدودیت رشد داخل رحمی و سطح سرمی PAPP-A در زنان باردار یک ارتباط آماری معکوس معنی داری وجود دارد ($P = 0/005$) به طوری که فراوانی محدودیت رشد داخل رحمی در بین زنان با PAPP-A کمتر از MoM ۰/۴، به طور قابل توجهی بیشتر از زنان با PAPP-A بیشتر از MoM ۰/۴ است (۱۳/۷ درصد در مقابل ۳/۴ درصد).

با توجه به مجموع مطالعات، شواهد کنونی درباره ارتباط بین سطح PAPP-A زیر پنجمین صدک و SGA نامعلوم باقی می ماند و باز هم نیاز به انجام مطالعه بیشتر در این زمینه می باشد.

یافته های مطالعه ما ارتباطی بین سطح سرمی PAPP-A و نوع زایمان (سزارین یا طبیعی) در بین زنان باردار مورد بررسی نشان نداد (فراوانی ۴۷/۱ درصدی سزارین در بین زنان با سطح سرمی PAPP-A کمتر از MoM ۰/۴ در مقابل فراوانی ۵۸/۲ درصدی آن در بین زنان با سطح سرمی PAPP-A بیشتر از MoM ۰/۴؛ و $P = 0/135$). با توجه به بررسی متون گذشته، ارتباطی بین PAPP-A و زایمان سزارین یافت نشد. شاید یکی از دلایل عدم ارتباط بین سطح سرمی PAPP-A و نوع زایمان در مطالعه ما، رواج بالای زایمان سزارین در بین زنان باردار مورد بررسی و در نتیجه شیوع بالای آن در هر دو گروه بود.

یافته های مطالعه ما در خصوص سقط خود به خودی و سطح سرمی PAPP-A نشان داد که بین سقط خود به خودی و سطح سرمی PAPP-A در زنان مورد بررسی ارتباط آماری معنی داری وجود دارد ($P = 0/04$) به طوری که فراوانی سقط خود به خودی در بین زنان با PAPP-A کمتر از MoM ۰/۴ به طور

References

- Cowans N J, Spencer K. First-trimester ADAM12 and PAPP-A as markers for intrauterine fetal growth restriction through their roles in the insulin-like growth factor system. *Prenat Diagn* 2007; **27**(3): 264-271. doi: 10.1002/pd.1665
- Pummara P, Tongsong T, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Luewan S. Association of first-trimester pregnancy-associated plasma protein A levels and idiopathic preterm delivery: A population-based screening study. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016; **55**(1): 72-75. doi: 10.1016/j.tjog.2015.12.007
- Wright D, Silva M, Papadopoulos S, Wright A, Nicolaides KH. Serum pregnancy-associated plasma protein-A in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2015; **46**(1): 42-50. doi: 10.1002/uog.14870
- Darkhaneh R F, Asgharnia M, Porkar N F, Alipoor A A. Predictive value of maternal serum β -hCG concentration in the ruptured tubal ectopic pregnancy. *Iranian journal of reproductive medicine* 2015; **13**(2): 101.
- Canini S, Prefumo F, Pastorino D, Crocetti L, Afflitto C G, Venturini PL, et al. Association between birth weight and first-trimester freebeta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A. *Fertil Steril* 2008; **89**(1): 174-178. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.02.024
- Radoi V, Bohiltea L. Pregnancy associated plasma protein A and pregnancy outcomes. *Gineco* 2009; **5**(1).
- Gundu S, Kulkarni M, Gupte S, Gupte A, Gambhir M, Gambhir P. Correlation of first-trimester serum levels of pregnancy-associated plasma protein A with small-for-gestational-age neonates and preterm births. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2016; **133**(2): 159-163. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.09.022
- Baer R J, Lyell D J, Norton M E, Currier R J, Jelliffe-Pawlowski L. First trimester pregnancy-associated plasma protein-A and birth weight. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2016; **198**: 1-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.12.019
- Karahasanovic A, Sørensen S, Nilas L. First trimester pregnancy-associated plasma protein A and human chorionic gonadotropin-beta in early and late pre-eclampsia. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2014; **52**(4): 521-525. doi: 10.1515/cclm-2013-0338
- Li W P, Neradilek M B, Gu F S, Isquith D A, Sun Z J, Wu X, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A is a stronger predictor for adverse cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome in type-2 diabetes mellitus. *Cardiovascular diabetology* 2017; **16**(1): 45. doi: 10.1186/s12933-017-0526-6
- Yaron Y, Heifetz S, Ochshorn Y, Lehavi O, Orr- Urtreger A. Decreased first trimester PAPP-A is a predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2002; **22**(9): 778-782. doi: 10.1002/pd.407
- Johanson M R, Riddle A F, Grudzinskas J G, Sharma V, Collins W P, Nicolaides KH. Reduced circulating placental protein concentrations during the first trimester are associated with preterm labour and low birth weight. *Hum Reprod* 1993; **8**: 1942-1947. doi: 10.1093/oxford journals.humrep.a137965
- Krantz D, Goetzl L, Simpson J L. Association of extreme first-trimester free human chorionic gonadotropin-b, pregnancy-associated plasma protein A, and nuchal translucency with intrauterine growth restriction and other adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstetr Gynecol* 2004; **191**: 1452-1458. doi: 10.1016/j.ajog.2004.05.068
- Gagnon A, Wilson R D, Audibert F, Allen V M, Blight C, Brock J A, et al. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analyses. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; **30**(10): 918-949. doi: 10.1016/s1701-2163(16)32973-5.
- Carbone J F, Tuuli M G, Bradshaw R, Liebsch J, Odibo A O. Efficiency of first-trimester growth restriction and low pregnancy-associated plasma protein-A in predicting small for gestational age at delivery. *Prenat Diagn* 2012; **32**(8): 724-729. doi: 10.1002/pd.3891
- Spencer C A, Allen V M, Flowerdew G, Dooley K, Dodds L. Low levels of maternal serum PAPP-A in early pregnancy and the risk of adverse outcomes. *Prenat Diagn* 2008; **28**(11): 1029-1036. doi: 10.1002/pd.2116 .
- Shiefa S, Amargandhi M, Bhupendra J, Moulali S, Kristine T. First Trimester Maternal Serum Screening Using Biochemical Markers PAPP-A and Free β -hCG for Down Syndrome, Patau Syndrome and Edward Syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2013; **28**(1): 3-12. doi: 10.1007/s12291-012-0269-9 .
- Saruhan Z, Ozekinci M, Simsek M, Mendilcioglu I. Association of first trimester low PAPP-A with adverse pregnancy outcomes. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; **39**(2): 225-228.
- Van Ravenswaaij R, Tesselaar-van der Goot M, de Wolf S, van Leeuwen-Spruijt M, Visser GH, Schielen PC. First-trimester serum PAPP-A and β -hCG concentrations and other maternal characteristics to establish logistic regression-based predictive rules for adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2011; **31**(1): 50-57. doi: 10.1002/pd.2610
- Goetzinger K R, Cahill A G, Macones G A, Odibo A O. Association of first-trimester low PAPP-A levels with preterm birth. *Prenat Diagn* 2010; **30**(4): 309-313. doi: 10.1002/pd.2452.
- Kirkegaard I, Uldbjerg N, Petersen O B, Tørring N, Henriksen T B. PAPP-A, free β -hCG, and early fetal growth identify two pathways leading to preterm delivery. *Prenat Diagn* 2010; **30**(10): 956-963. doi: 10.1002/pd.2593
- Odibo A O, Zhong Y, Longtine M, Tuuli M, Odibo L, Cahill A G, et al. First-trimester serum analytes, biophysical tests and the association with pathological morphometry in

- the placenta of pregnancies with preeclampsia and fetal growth restriction. *Placenta* 2011; **32**(4): 333-338. doi: 10.1016/j.placenta.2011.01.016
23. Saruhan Z, Ozekinci M, Simsek M, Mendilcioglu I. Association of first trimester low PAPP-A with adverse pregnancy outcomes. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; **39**(2): 225-228.
24. Katie Morris R, Bilagi A, Devani P, Kilby M D. Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenatal Diagnosis* 2016; **37**(3). doi: 10.1002/pd.5001
25. Van Ravenswaaij R, Tesselaar-van der Goot M, de Wolf S, van Leeuwen-Spruijt M, Visser GH, Schielen P C. First-trimester serum PAPP-A and β -hCG concentrations and other maternal characteristics to establish logistic regression-based predictive rules for adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2011; **31**(1): 50-57. doi: 10.1002/pd.2610
26. Poon L C, Maiz N, Valencia C, Plasencia W, Nicolaides KH. First-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**(1): 23-33. doi: 10.1002/uog.6280
27. Beneventi F, Simonetta M, Locatelli E, Cavagnoli C, Badulli C, Lovati E, et al. Temporal variation in soluble human leukocyte antigen-G (sHLA-G) and pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus and in controls. *Am J Reprod Immunol* 2014; **72**(4): 413-421. doi: 10.1111/aji.12270.
28. Beneventi F, Simonetta M, Lovati E, Albonico G, Tinelli C, Locatelli E, et al. First trimester pregnancy-associated plasma protein-A in pregnancies complicated by subsequent gestational diabetes. *Prenatal Diagn* 2011; **31**(6): 523-528. doi: 10.1002/pd.2733
29. Ramezani S, Ahmadi M, Saqhaei H, Alipoor M. Association of Pregnancy-Associated Plasma Protein A (PAPP-A) and Gestational Diabetes. *IJOGI* 2017; **20**(1): 61-69. doi:10.22038/ijogi.2017.8625