

Original Article

Investigation of Microbiological and Physicochemical Parameters of Water of Abyaran and Laleh Indoor Swimming Pools in City of Hamedan City in 2015

Mehdi Emami¹, Soheil Sobhanardakani*²

Department of the Environment, College of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

*Corresponding author; E-mail: s_sobhan@iauh.ac.ir

Received: 8 May 2018 Accepted: 30 May 2018 First Published online: 26 Feb 2020

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):7-14

Abstract

Background: Since the swimming pool water quality as an attractive sports center lead to adverse effects on human health, in this study, microbiological and physicochemical parameters of water of Abyaran and Laleh indoor swimming pools in city of Hamedan City in 2015 were investigated.

Methods: In this descriptive cross-sectional study, a total of fifty four water samples were collected from the shallow, medium depth and deep areas of two indoor swimming pools. Physicochemical parameters including temperature, pH, turbidity and free residual chlorine were measured on site. All samples were tested for the presence of bacterial contamination by specific mediums.

Results: The mean values of water temperature and pH and also the mean contents of free residual chlorine in 100% of samples were lower than the standard levels, while, the mean values of turbidity in 100% of samples were higher than the standard levels. Meanwhile, in 100% of collected water samples from both swimming pools no microbial contamination to *Pseudomonas Aeruginosa* and *Staphylococcus Aureus* were observed and therefore users don't at health risk. While due to the total coliform and fecal coliform in 100% and 33.33% of analyzed water samples respectively were also found to be above the expected levels, users were at health risk.

Conclusion: Due to the mean values of turbidity and presence of coliform bacteria in analyzed water samples collected from Abyaran and Laleh swimming pools in city of Hamedan City were observed above expected levels, therefore, the quality control of public swimming pool water is recommended.

Keyword: Water Quality Analysis, Microbial Parameters, Physicochemical Parameters, Public Swimming Pools, Hamedan

How to cite this article: Emami M, Sobhanardakani S. [Investigation of Microbiological and Physicochemical Parameters of Water of Abyaran and Laleh Indoor Swimming Pools in city of Hamedan in 2015]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):7-14. Persian.

مقاله پژوهشی

ارزیابی پارامترهای میکروبی و فیزیکوشیمیایی آب استخرهای شنای سرپوشیده آبیاران و لاله شهر همدان در سال ۱۳۹۴

مهدی امامی^{ID}، سهیل سبحان اردکانی^{ID*}

گروه محیط زیست، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران
* نویسنده مسؤل؛ ایمیل: S_sobhan@iauh.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۷-۱۴

چکیده

زمینه: از آنجا که آلودگی آب استخرهای شنا به عنوان یکی از پرتعدادترین و جذابترین مراکز ورزشی در تامین سلامت جسمی و روانی انسان می تواند منجر به انتقال بیماری های مختلف به مراجعه کنندگان شود. این پژوهش با هدف ارزیابی پارامترهای میکروبی و فیزیکوشیمیایی آب استخرهای شنای سرپوشیده آبیاران و لاله به عنوان پر مراجعه ترین استخرهای عمومی شهر همدان در سال ۱۳۹۴ انجام یافت.

روش کار: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، پس از جمع آوری ۵۴ نمونه آب از قسمت های کم عمق، متوسط و عمیق ۲ استخر سرپوشیده آبیاران و لاله به روش استاندارد و قرائت پارامترهای دما، pH، کدورت و کلر آزاد باقیمانده در محل، نمونه ها در آزمایشگاه از نظر آلودگی های باکتریایی با محیط کشت های اختصاصی بررسی شدند.

یافته ها: نتایج نشان داد که میانگین مقادیر/غلظت دما، pH و کلر آزاد باقیمانده در ۱۰۰٪ نمونه های آب مورد مطالعه کمتر از حد مجاز بود. همچنین میانگین مقادیر کدورت در ۱۰۰٪ نمونه های آب مربوط به هر دو استخر از حد مجاز بیش تر بود. از طرفی ۱۰۰٪ نمونه های آب برداشت شده از استخرها از نظر آلودگی میکروبی به سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس در حد مجاز بود و از این بابت مخاطره ای متوجه شناگران نبوده است. در صورتی که در هر دو استخر ۱۰۰٪ و ۳۳/۳۳٪ نمونه های آب برداشت شده به ترتیب از نظر کلی فرم کل و کلی فرم مدفوعی آلوده بوده و برای شناگران مخاطره آمیز بود.

نتیجه گیری: با توجه به این که مقادیر کدورت و باکتری های کلی فرم در آب استخرهای شنای مورد مطالعه در شهر همدان بیش تر از حد استاندارد بود، نسبت به کنترل کیفی آب استخرها توصیه می شود.

کلید واژه ها: کنترل کیفی آب، پارامتر میکروبی، پارامتر فیزیکوشیمیایی، استخر شنای عمومی، همدان

نحوه استناد به این مقاله: امامی م، اردکانی س.س. ارزیابی پارامترهای میکروبی و فیزیکوشیمیایی آب استخرهای شنای سرپوشیده آبیاران و لاله شهر همدان در سال ۱۳۹۴. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۷-۱۴

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

امروزه توجه به شنا به عنوان یک فعالیت تفریحی و ورزشی مفید از نظر جسمی، روحی و درمانی منجر به افزایش استفاده از استخرهای شنا به خصوص در فصول گرم سال شده است. از این رو، دفعات متعدد استفاده و از طرفی استفاده همزمان تعداد زیادی افراد از گروه‌های اجتماعی با سطوح بهداشتی مختلف، توجه به مسائل و جوانب بهداشتی استخرهای شنا به‌ویژه کیفیت و ویژگی‌های فیزیکی، شیمیایی و میکروبی آب استخر برای تامین سلامت و رفاه مراجعه‌کنندگان را بسیار حائز اهمیت کرده است (۱ و ۲). لذا، از دیدگاه بهداشتی، کیفیت آب مصرفی در استخرها مانند آب آشامیدنی باید در حد مطلوب حفظ شود، تا این ورزش سالم و مفرح به منبعی برای ابتلا به انواع بیماری‌ها تبدیل نشود (۳). از آنجایی که در استخرهای شنا، بدن انسان به‌طور مستقیم با آب در تماس است، پيامد آلودگی شیمیایی و میکروبی، انتقال انواع بیماری‌ها از جمله عفونت‌های باکتریایی، بیماری‌های قارچی و انگلی از جمله حصبه، وبا، شبه حصبه، گلو دردهای چرکی، ورم ملتحمه چشم و زرد زخم و حضور عامل بروز آن‌ها همچون کریپتوسپوریدیوم، آسکاریس، کرمک، تیا ساژیناتا، آنتموباکولی، ژیاودیبا، اشرشیا کلی و نظایر آن است. همچنین ورود مواد دفعی بدن نظیر آب بینی، بزاق دهان، عرق و چرک بدن از پيامدهای استفاده از آب استخر محسوب می‌شود. به طوری که اگر ضوابط استحمام قبل از ورود به استخر رعایت نشود، مواد مدفوعی، ادرار، میکروب‌های دستگاه تناسلی و تنفسی، پوست مرده، چربی، آلودگی‌های بجای مانده از محل کار و خیابان و از طرفی روغن، کرم و پيامدهای مختلف جلدی و گرد و غبار نیز به آب استخر وارد می‌شوند (۷-۴ و ۱). بنابراین کنترل بهداشتی آب استخرهای شنا برای حفظ سلامت افراد شناگر و جلوگیری از انتقال بیماری‌ها از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است (۲). از دیگر سو، مواد شیمیایی مورد استفاده برای تصفیه و گندزدایی آب استخرهای شنا نیز ممکن است بر اساس ماهیت خود یا بعد از واکنش با مواد موجود در آب، خطراتی را برای شناگران یا کارکنان استخرها از طریق تماس پوستی یا تنفس مواد فرار مانند تری‌هالو متان‌ها در محیط‌های سرپوشیده ایجاد کند (۸ و ۱). به غیر از آلودگی‌های زیستی آب استخرهای شنا که از اهمیت فراوان در بهداشت عمومی برخوردار هستند، pH، کدورت، کلر آزاد باقی‌مانده و درجه حرارت نیز از مهم‌ترین پارامترهای فیزیکی و شیمیایی کیفی آب این محیط‌ها محسوب می‌شوند. به طوری که در pH بین ۶/۹ تا ۸/۹ اگر غلظت کلر آزاد باقی‌مانده کم‌تر از ۰/۴ میلی‌گرم در لیتر باشد، به علت تبدیل کلر به یون هیپوکلریت (ClO⁻)، درصد کم‌تری از کلر باقی‌مانده به‌صورت اسید هیپوکلرو (HOCl) در می‌آید، فعالیت میکروارگانیسم‌ها در آب افزایش می‌یابد. از طرفی از نظر شرایط فیزیکی، آب استخر باید کاملاً روشن و شفاف بوده

و ظاهر مناسب داشته باشد. همچنین کدورت آب باید در حدی اندک باشد که کف استخر در عمق زیاد به‌خوبی قابل مشاهده باشد. دمای بهینه آب استخر شنا در محدوده ۲۴/۵ تا ۲۵/۵ تعیین شده است. در این زمینه، دمای بالای آب استخر می‌تواند زمینه را برای رشد عوامل بیماری‌زا فراهم کرده و منجر به افزایش مقاومت کیست‌ها شود (۹ و ۴). تاکنون چندین مطالعه در خصوص بررسی کیفیت آب استخرهای شنای عمومی اعم از سرباز و سرپوشیده در ایران و سایر کشورها انجام یافته است. Eslami و همکاران با بررسی میزان آلودگی میکروبی آب استخرهای شنای شهرستان کرج نتیجه گرفتند که آب استخرهای شنای مورد مطالعه از شرایط کیفی مطلوب برخوردار است (۱۰). Beiki و همکاران نیز با ارزیابی آب استخرهای عمومی شهر تهران نتیجه گرفتند که وضعیت کلی کیفیت میکروبی آب استخرها قابل قبول بوده است (۱۱). Haghmorad Korasti و همکاران با بررسی آلودگی میکروبی و پارامترهای فیزیکوشیمیایی آب استخرهای عمومی شنا در شهر کرمانشاه نتیجه گرفتند که میانگین غلظت کلر باقی‌مانده مناسب باعث کاهش آلودگی میکروبی استخرها شده است (۱۲). از طرفی Molazadeh و همکاران گزارش کردند که نمونه‌های آب استخرهای شنای شهر کرمان از نظر پارامترهای زیستی از وضعیت نسبتاً مطلوب و از نظر کیفیت فیزیکوشیمیایی از وضعیت نامناسب برخوردار بودند (۱۳). Yazdanbakhsh و همکاران با بررسی مشخصه‌های فیزیکوشیمیایی و آلودگی میکروبی آب جکوزی و استخرهای شنا در استان گلستان نتیجه گرفتند که پراکندگی زیاد در آلودگی میکروبی و همچنین متغیرهای فیزیکوشیمیایی بیانگر عدم راهبری مناسب جکوزی و استخرها به تناسب تعداد شناگران و میزان گندزدایی آب بود (۱۴). در مطالعه‌ای دیگر Moeinian و Rastgoo و همکاران گزارش کردند که میانگین تعداد اشرشیاکلی، باکتری‌های هتروتروف و سودوموناس آئروژینوزا در استخرهای بانوان و آقایان شهر دامغان بیش‌تر از استاندارد ایران بود (۱۵). Deghhani و همکاران با بررسی کیفیت فیزیکوشیمیایی و میکروبی آب استخرهای شنای عمومی شهر تهران نتیجه گرفتند که بیش‌ترین موارد آلودگی میکروبی مربوط به قسمت جکوزی‌ها و حوضچه‌های آب سرد بود (۱۶). نتایج مطالعه Manshouri و همکاران نشان داد که آلودگی بیش‌تر آب جکوزی‌ها نسبت به استخرهای شنای سرپوشیده استان گلستان مربوط به دمای بالاتر جکوزی، شدت تماس آب با بدن مراجعه‌کنندگان و دفعات کم‌تر تعویض آب جکوزی در مقایسه با استخر بود (۱۷). Zazouli و همکاران با ارزیابی شاخص‌های بهداشتی کیفیت آب استخرهای شنای شهر ارومیه نتیجه گرفتند که مقادیر کلر آزاد باقی‌مانده، pH و دما به ترتیب در ۸۹/۹٪، ۸۳/۸٪ و ۷۶/۲٪ موارد در حد مطلوب بود. از طرفی جمعیت باکتری‌های هتروتروف، استافیلوکوک

سرپوشیده عمومی آبیاری و لاله به عنوان دو مجموعه با مراجعه بالا اعم از بانوان و آقایان در سال ۱۳۹۴ انجام یافت.

روش کار

در این مطالعه توصیفی-مقطعی، پس از انجام هماهنگی با مدیریت استخرهای آبیاری و لاله نسبت به نمونه برداری از آب اقدام شد. بدین صورت که از قسمت های کم عمق، متوسط و عمیق هر استخر طی ماه های فصل تابستان ۱۳۹۴ و در هر ماه یکبار پس از آخرین سانس استفاده (قبل از تعویض آب و کلر زنی مجدد)، ۳ نمونه حداقل ۱۰۰ میلی لیتری از عمق ۳۰ سانتی متری سطح آب توسط بطری های شیشه ای استریل ۲۵۰ میلی لیتری برداشت شد (تعداد نمونه مربوط به هر استخر ۲۷ عدد و تعداد کل نمونه ها ۵۴ عدد بود). (۲۲). سپس پارامترهای pH و دما توسط دستگاه قابل حمل کالیبره مولتی پارامتر WTW مدل TS 606-G/2-I، کدورت توسط دستگاه کدورت سنخ قابل حمل Hach مدل 2100-Q و کلر آزاد باقیمانده (Free Residual Chlorine) نیز توسط دستگاه کلر سنخ فوتومتریک قابل حمل Milwaukee-Martini مدل MI411 در محل اندازه گیری شد (۲۴ و ۲۳). برای خشی کردن کلر باقی مانده در دسترس نمونه های جمع آوری شده، مقداری تیوسولفات سدیم ($S_2O_3Na_2 \cdot 5H_2O$) به نمونه ها اضافه شد (۲۵). برای بررسی پارامترهای میکروبی شامل کلی فرم مدفوعی (Fecal coliform)، کلی فرم کل (Total coliform)، استرپتوکوک مدفوعی، انتروکوک مدفوعی، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوک آئروس، پس از عبور نمونه ها از فیلتر میلی پور ۰/۴۵ میکرون از محیط های کشت لاکتوز براث مرک آلمان و R2A Agar فلوکا آلمان استفاده شد. به منظور تشخیص نهایی باکتری ها نیز از محیط های کشت بیوشیمیایی استفاده شد (۲۵ و ۱۳). پردازش آماری داده ها با استفاده از نسخه ۱۹ نرم افزار SPSS انجام یافت.

از آزمون شاپیرو-ویلک (Shapiro-Wilk) برای بررسی نرمال بودن داده ها، از آزمون های تی تک نمونه ای (One Sample T Test)، تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و تی مستقل (Independent T Test) نیز به ترتیب برای مقایسه میانگین غلظت/مقادیر پارامترها با حد استاندارد ($C < 30$) برای درجه حرارت، ۷/۲-۸ برای pH، ۰/۵ NTU برای کدورت، ۱-۳ میلی گرم در لیتر برای کلر آزاد باقی مانده، ۰ MPN/100 ml برای کلی فرم کل (TC)، ۱ MPN/100 ml < برای کلی فرم مدفوعی (FC)، ۱۰۰ MPN/100 ml برای استرپتوکوکوس فیکالیس، ۱ MPN/100 ml < برای سودوموناس آئروژینوزا و ۱۰۰ MPN/100 ml < برای استافیلوکوکوس اورئوس (۲۱ و ۲۰ و ۱۱)، مقایسه میانگین غلظت/مقادیر پارامترها بین نواحی نمونه برداری کم عمق، متوسط و عمیق و مقایسه میانگین غلظت/مقادیر پارامترها بین استخرهای مورد مطالعه استفاده شد.

اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا نیز به ترتیب در ۶۹/۹۶٪ و ۹۸/۸٪ و ۸۵/۱٪ موارد مطلوب بود (۱۸). Sharafi و همکاران نیز با بررسی میزان کلیفرم کل، کلیفرم گرمایی و کلر باقی مانده آب استخرهای شنای سرپوشیده شهر کرمانشاه گزارش کردند که کیفیت آب استخرها در فصول بهار و تابستان با توجه به تعدد استفاده کاهش یافته است. همچنین کیفیت آب استخرهای صرفاً مردانه، از وضعیت مطلوب تری در مقایسه با استخرهای صرفاً زنانه و زنانه-مردانه برخوردار بود (۱۹). Jafari Mansoorian و همکاران نسبت به ارزیابی شاخص های بهداشتی کیفیت آب استخرهای شنای شهر کرمان اقدام کرده و نتیجه گرفتند که آب بیش تر استخرهای شنای مورد مطالعه از نظر کیفی فاقد شاخص های میکروبی بوده و از نظر ویژگی های فیزیکوشیمیایی، pH و کدورت نیز مطابق با استاندارد بوده است (۱). Moeenian و همکاران پس از بررسی تاثیر عمق استخر بر شاخص های کیفیت میکروبی آب نتیجه گرفتند که بار آلودگی میکروبی آب در قسمت های عمیق استخر کم تر از قسمت های کم عمق و نیم عمیق است (۲). نتایج مطالعه Asl Hashemi و همکاران بیانگر آن بود که میانگین مقادیر کلر آزاد باقیمانده و کلی فرم در آب جکوزی های عمومی شهر تبریز از مقادیر استاندارد تبعیت نمی کند (۶). Rasti و همکاران میزان آلودگی نسبتاً بالا از قارچ های ساپروفیت را در استخرهای سرپوشیده شهر کاشان گزارش کردند (۹). Nikaeen و همکاران با مطالعه وضعیت کیفی آب استخرهای شنای شهر اصفهان نتیجه گرفتند که pH و کلر آزاد باقی مانده کم ترین مطابقت را با مقادیر استاندارد داشتند. از طرفی، کلی فرم های کل، باکتری های هتروتروف و کلی فرم های مدفوعی شایع ترین میکروارگانیسم های جدا شده از آب استخرها بودند (۲۰). Barikbin و همکاران با بررسی وضعیت میکروبی و شاخص های فیزیکوشیمیایی آب استخرهای شنای عمومی شهر بیرجند عنوان کردند که مقادیر کلر آزاد باقی مانده در ۷۵٪ از نمونه ها وضعیت نامطلوب داشت. از طرفی در مورد شاخص های میکروبی در ۲۵/۵٪ از نمونه ها بیش تر از حد استاندارد بود. همچنین در ۱۵/۵٪ از نمونه ها، پسودوموناس آئروژینوزا مشاهده شد (۲۱). Abd El-Salam و همکاران با مطالعه کیفیت بهداشتی آب استخرهای شنای اسکندریه مصر نشان داد که میانگین مقادیر پارامترهای میکروبی، کلر آزاد باقی مانده، pH و کدورت به ترتیب در ۵۶/۷٪، ۲۰٪، ۴۶/۷٪ و ۴۶/۷٪ از نمونه ها با استاندارد مطابقت نداشت (۲۲). Papadopoulos و همکاران نیز نتیجه گرفتند که کیفیت باکتریایی ۶۷٪ نمونه های آب استخرهای یونان در حد مطلوب بود (۵). با توجه به اهمیت پایش کیفیت بهداشتی آب استخرهای عمومی برای حفظ سلامتی شناگران، این پژوهش با هدف بررسی پارامترهای کیفی زیستی و فیزیکوشیمیایی آب استخرهای شنای

جدول ۱: غلظت/مقادیر پارامترهای فیزیکی-شیمیایی و میکروبی در نمونه‌های آب استخر آبیاران*

پارامتر	محل برداشت نمونه	دامنه	میانگین	انحراف معیار
دما (درجه سانتی گراد)	کم عمق	۲۳-۳۱	۲۹/۵۰	۱/۵۷
	متوسط	۲۳-۳۰	۲۹/۵۰	۲/۴۵
	عمیق	۲۳-۲۹	۲۸/۳۰	۱/۴۹
	کم عمق	۶/۷-۷/۹	۷/۳	۰/۵۱
	متوسط	۶/۳-۸/۲	۷/۱	۰/۷۸
pH	عمیق	۶/۵-۸/۰	۷/۱	۰/۵۵
	کم عمق	۱/۳۳-۲/۲۴	۱/۹۳	۰/۱۰
	متوسط	۱/۲۵-۲/۸۹	۲/۱۲	۰/۴۷
	عمیق	۰/۸۶-۱/۷۶	۰/۹۵	۰/۱۴
	کم عمق	۰/۱-۱/۸۰	۰/۹۷	۰/۰۹
کدورت (NTU)	متوسط	۰/۱-۱/۹۰	۱/۰۲	۰/۰۸
	عمیق	۰/۲-۱/۷۰	۰/۹۴	۰/۳۱
	کم عمق	۱-۴	<۲	-
	متوسط	ND**	-	-
	عمیق	ND	-	-
کلر آزاد باقی مانده (میلی گرم در لیتر)	کم عمق	<۲-۵/۲	<۲	-
	متوسط	<۲-۴/۱	<۲	-
	عمیق	<۲-۴/۵	<۲	-
	کم عمق	۱-۳	<۲	-
	متوسط	۱-۵	<۲	-
کلر فرم مدفوعی (MPN/100 ml)	عمیق	۱-۴	<۲	-
	کم عمق	ND	-	-
	متوسط	ND	-	-
	عمیق	ND	-	-
	کم عمق	ND	-	-
استرپتوکوکوس مدفوعی (MPN/100 ml)	متوسط	ND	-	-
	عمیق	ND	-	-
	کم عمق	ND	-	-
	متوسط	ND	-	-
	عمیق	ND	-	-
اتروکوک مدفوعی (MPN/100 ml)	کم عمق	۲-۱۱	۱۲	۱/۱۱
	متوسط	۱-۱۳	۱۰	۰/۹۸
	عمیق	۳-۱۲	۱۰	۱/۰۴
	کم عمق	۱-۱۶	۱۴	۱/۰۶
	متوسط	۱-۱۴	۱۲	۱/۱۰
استافیلوکوکوس اورئوس (CFU/ml)	عمیق	۲-۱۳	۱۱	۰/۹۴

* اعداد مربوط به میانگین غلظت/مقادیر ۲۷ نمونه برداشت شده از استخر لاله طی ماه‌های تیر، مرداد و شهریور است.
 ** غیر قابل قرائت/تشخیص

* اعداد مربوط به میانگین غلظت/مقادیر ۲۷ نمونه برداشت شده از استخر آبیاران طی ماه‌های تیر، مرداد و شهریور است.
 ** غیر قابل قرائت/تشخیص

یافته‌ها

نتایج مربوط به قرائت پارامترهای فیزیکی-شیمیایی و میکروبی در نمونه آب استخرهای آبیاران و لاله مربوط به ماه‌های تیر، مرداد و شهریور ۱۳۹۴ به ترتیب در جداول شماره ۱ و ۲ ارائه شده است.

نتایج آزمون Shapiro-Wilk بیانگر آن بود که با توجه به سطح معنی‌داری (P) بزرگ‌تر از ۰/۰۵، داده‌های مربوط به غلظت پارامترهای فیزیکی-شیمیایی در نمونه‌های آب از توزیع نرمال برخوردار هستند. نتایج آزمون One Sample T Test نشان داد که با توجه به سطح معنی‌داری کوچک‌تر از ۰/۰۵، میانگین مقادیر درجه حرارت آب در قسمت‌های کم‌عمق، متوسط و عمیق هر استخر با حد مجاز اختلاف معنی‌دار آماری داشته و در همه نمونه‌ها کم‌تر از حد مجاز بود. از طرفی میانگین مقادیر pH آب نیز در قسمت‌های کم‌عمق، متوسط و عمیق هر استخر با حد مجاز اختلاف معنی‌دار آماری داشته است (P < ۰/۰۵) و در همه

نمونه‌ها کم‌تر از حد مجاز بود. در این راستا، میانگین مقادیر کدورت در همه نمونه‌های آب مربوط به هر دو استخر از حد مجاز بیش‌تر بود (P < ۰/۰۵). این در حالی است که میانگین غلظت کلر آزاد باقی‌مانده در همه نمونه‌های آب مربوط به هر دو استخر از حد مجاز کم‌تر بود (P < ۰/۰۵). همچنین نتایج نشان داد که آلودگی میکروبی به سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس نمونه‌های آب برداشت شده از استخرهای آبیاران و لاله در حد مجاز بوده و از این حیث مخاطره‌ای متوجه شناگران نمی‌باشد. در حالی‌که نمونه‌های آب برداشت شده از قسمت‌های کم‌عمق، متوسط و عمیق از نظر کلی‌فرم کل و نمونه‌های آب برداشت شده از قسمت کم‌عمق هر دو استخر از نظر کلی‌فرم مدفوعی آلوده بوده و برای شناگران مخاطره‌آمیز است. نتایج آزمون One-way ANOVA نشان داد که میانگین مقادیر غلظت پارامترهای دما، pH و کلر آزاد باقی‌مانده نمونه‌های آب برداشت

شده از قسمت‌های کم‌عمق، متوسط و عمیق در استخرهای آبیاری و لاله اختلاف معنی‌دار آماری با یکدیگر نداشتند ($P > 0/05$). در صورتی‌که میانگین مقادیر کدورت نمونه‌های آب قسمت عمیق در هر دو استخر با قسمت‌های کم‌عمق و متوسط اختلاف معنی‌دار آماری داشتند ($P < 0/05$). از طرفی نتایج آزمون Independent T Test بیان‌گر آن بود که بین نمونه‌های آب برداشت‌شده از استخرهای آبیاری و لاله از نظر میانگین مقادیر غلظت پارامترهای دما، pH و کلر آزاد باقی‌مانده اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت ($P > 0/05$). اما بین نمونه‌های آب برداشت‌شده از این استخرها از نظر میانگین مقادیر کدورت اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشت ($P < 0/05$).

بحث

گسترش روزافزون استفاده از استخرهای شنای عمومی به‌ویژه در فصول گرم سال توسط گروه‌های مختلف اجتماعی و رده‌های مختلف سنی و از طرفی نگهداری و پایش نامناسب این اماکن از آن‌جا که بدن انسان به‌طور مستقیم با آب در تماس است و با غوطه‌ور شدن در آب، ممکن است آب وارد دهان، بینی، گوش و چشم شود، می‌تواند شناگران را با مخاطرات بهداشتی مواجه کند. در این خصوص، کیفیت میکروبی آب استخرهای شنا مهم‌ترین عامل در استفاده سالم از استخرها محسوب می‌شود. به‌طوری‌که نتایج مطالعات مرتبط انجام یافته در نقاط مختلف دنیا و همچنین ایران بیان‌گر آن بود که هنوز بیماری‌های قارچی، میکروبی و انگلی یک مساله مهم در استخرهای شنا است. لذا، برای سالم‌سازی آب از نظر میکروبی، تصفیه و گندزدایی آب ورودی به استخرهای شنا ضروری است (۱۳-۱۰). نتایج این پژوهش نشان داد که میانگین مقادیر درجه حرارت، pH و میانگین غلظت کلر آزاد باقی‌مانده در ۱۰۰٪ نمونه‌های آب برداشت‌شده از استخرهای آبیاری و لاله کم‌تر از حد استاندارد بود. از طرفی میانگین مقادیر کدورت در ۱۰۰٪ نمونه‌های آب مربوط به هر دو استخر از حد استاندارد بیش‌تر بود. این در حالی است که نتایج مطالعات Molazadeh و همکاران بر روی کیفیت بهداشتی آب استخرهای شنای شهر کرمان، Rabi و همکاران بر روی کیفیت بهداشتی آب استخرهای شنای شهر امان، Nikaeen و همکاران بر روی کیفیت بهداشتی آب استخرهای شنای شهر اصفهان، Barikbin و همکاران بر روی کیفیت بهداشتی آب استخرهای شنای اسکندریه مصر نشان داد که میانگین غلظت کلر آزاد باقی‌مانده به‌ترتیب در ۴۵٪، ۵۰٪، ۵۷٪، ۶۲٪، ۷۵٪، ۸۰٪ و ۱۰۰٪ نمونه‌ها با استاندارد مطابقت نداشت (۲۶-۲۲ و ۱۳). Barikbin و همکاران نتیجه گرفتند که مقادیر کدورت ۵۳٪ نمونه‌های آب استخرهای شنای شهر بیرجند بیش‌تر از حد

استاندارد بود (۲۱). Haghmorad Korasti و همکاران گزارش کردند که مقادیر کدورت آب استخرهای عمومی شنای شهر کرمانشاه در ۷۷٪ نمونه‌ها بیش‌تر از حد مجاز بود (۱۲). نتایج مطالعه Yazdanbakhsh و همکاران نشان داد که مقادیر کدورت ۷۹٪ نمونه‌های آب استخرهای شنای استان گلستان بیش‌تر از حد استاندارد بود (۱۴). Moeinian و Rastgoo نیز گزارش کردند که مقادیر کدورت در نمونه‌های آب استخرهای شنای آقایان و بانوان شهر دامغان به‌ترتیب با ۱/۳۴ و ۱/۹۷ NTU بیش‌تر از حد مجاز بود (۱۵). همچنین Manshouri و همکاران نتیجه گرفتند که کدورت آب در ۸۲٪ نمونه‌های برداشت‌شده از استخرهای شنای سرپوشیده استان گلستان بیش‌تر از حد مجاز بود (۱۷). برای سنجش کیفیت میکروبی آب استخرهای شنا عمدتاً از باکتری‌های شاخص آلودگی آب از جمله کلی‌فرم‌های گرم‌پای، سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس اورئوس، گونه‌های مایکوباکتریوم و لژیونلا استفاده می‌شود. در این راستا کلی‌فرم‌های گرم‌پای و اشرشیا کلی (*E. coli*) شاخص‌های آلودگی مدفوعی آب هستند. سودوموناس آئروژینوزا به‌عنوان یک باکتری شاخص در آب، پوشش گیاهی و خاک وجود دارد و از طریق محیط پیرامون و انسان آلوده به استخر منتقل می‌شود. استافیلوکوکوس اورئوس در مخاط بینی، پوست و مدفوع انسان وجود داشته و عامل عفونت‌های پوستی، چشمی، التهاب و عفونت گوش خارجی، زرد زخم و عفونت مجاری ادراری است. لذا تخلیه مخاط بینی، گوش، گلو و چشم در آب، دفع ناخواسته ادرار و عدم استحمام و ورود شناگران با پوست آلوده به استخر، احتمال ابتلا به بیماری‌هایی با منشاء این باکتری را افزایش می‌دهد. استرپتوکوک‌های مدفوعی نیز که معمولاً مقیم مجرای روده‌ای انسان و سایر حیوانات خونگرم هستند، به‌عنوان ارگانیسم‌های شاخص برای پایش کیفیت میکروبی آب اماکن تفریحی از جمله استخرهای شنای عمومی مورد بررسی قرار می‌گیرند (۲۸ و ۲۷). نتایج مطالعات باکتریولوژیکی بیان‌گر آن بود که ۱۰۰٪ نمونه‌های آب برداشت‌شده از استخرهای آبیاری و لاله از نظر آلودگی میکروبی به *Pseudomonas Aeruginosa* و *Staphylococcus Aureus* در حد مجاز بوده و از این حیث مخاطره‌ای متوجه شناگران نیست. این موضوع را می‌توان به کلرزنی به‌موقع و کافی استخرهای شنا که منجر به عدم کلونیزه شدن باکتری‌های گرم منفی به‌خصوص سودوموناس می‌شود، مرتبط دانست (۲۸ و ۱۳). همچنین نتایج نشان داد که ۱۰۰٪ (نمونه‌های مربوط به هر ۳ منطقه کم‌عمق، متوسط و عمیق) و ۳۳/۳۳٪ (نمونه‌های مربوط به منطقه کم‌عمق) نمونه‌های آب برداشت‌شده از هر دو استخر به‌ترتیب از نظر *total coliforms* و *fecal coliform* آلوده بوده و برای شناگران مخاطره‌آمیز بود. آلوده بودن آب منطقه کم‌عمق به کلی‌فرم مدفوعی را هرچند می‌توان با عواملی همچون نوع استخر، کیفیت آب استخر، عدم نظافت و

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که مقادیر کدورت و باکتری‌های کلی‌فرم در آب استخرهای شنای مورد مطالعه در شهر همدان بیش‌تر از حد استاندارد بود. از آن‌جا که مقادیر کلر آزاد باقی‌مانده در آب استخرها در حد مجاز بود، لذا آلودگی باکتریایی استخرها را می‌توان به تعداد بالای شناگران، شلوغی دوش‌ها و عدم استحمام شناگران قبل از ورود به استخر مرتبط دانست. در این خصوص، کنترل کدورت بالا که می‌تواند منجر به جلوگیری از بهبود فرآیند گندزدایی و کاهش تأثیر ماده گندزدا شود، کنترل سطح مناسب گندزدا و pH آب و از طرفی نظارت مداوم بر مواردی مانند دوش گرفتن شناگران قبل از ورود به استخر و کنترل تعداد شناگران توسط متصدیان استخر می‌تواند تأثیر بسیار زیادی در کاهش آلودگی میکروبی استخرهای شنا داشته باشد.

قدردانی

این مقاله مستخرج از پایاننامه کارشناسی ارشد محیط‌زیست مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان با کد ۱۷۱۵۰۵۰۸۹۱۲۰۰۷ است. نویسندگان از حوزه معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه به دلیل فراهم کردن امکانات اجرای مطالعه تشکر و قدردانی می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی شامل این مطالعه نمی‌شود.

منابع مالی

این مقاله با هزینه شخصی نویسندگان انجام یافته و حامی مالی ندارد.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

م.ا. اجرای مطالعه و تحلیل نتایج مطالعه، و س.س.ا. طراحی مطالعه، تحلیل نتایج مطالعه و تالیف مقاله را بر عهده داشته است.

ضدعفونی مستمر سرویس‌های بهداشتی، استفاده غیراصولی از حوضچه پاشوی شناگران، عدم رعایت نظافت و بهداشت فردی شناگران پس از استفاده از سرویس‌های بهداشتی، عدم استحمام قبل از شنا و آلوده بودن لباس شناگران مرتبط دانست، ولی استفاده بیش‌تر شناگران از این قسمت از استخر به‌ویژه کودکان و بانوان را نیز نباید در این خصوص نادیده گرفت (۲۹-۳۰). نتیجه مطالعه Moeinian و همکاران که با بررسی تأثیر عمق استخر و جنسیت شناگران بر شاخص‌های کیفیت میکروبی آب نتیجه گرفتند بار آلودگی میکروبی آب در قسمت‌های عمیق استخر کم‌تر از قسمت‌های کم‌عمق و متوسط است و از طرفی در اغلب موارد، میانگین آلودگی میکروبی در نوبت بانوان بیش‌تر از نوبت آقایان است (۲) با نتایج حاصل از تحقیق حاضر مطابقت داشت. در این خصوص Haghmorad Korasti و همکاران گزارش کردند که ۱۱٪ نمونه‌های آب استخرهای عمومی شنای شهر کرمانشاه به کلی‌فرم مدفوعی آلوده بود (۱۲). Rastgoo و Moeinian گزارش کردند که مقادیر کلی‌فرم‌های مدفوعی در نمونه‌های آب استخرهای شنای آقایان و بانوان شهر دامغان بیش‌تر از حد استاندارد ایران بوده است (۱۵). نتایج مطالعه Jafari Mansoorian و همکاران نیز نشان داد که کل کلی‌فرم‌ها بیش‌ترین درصد باکتری‌های جدا شده از آب استخرهای شنای شهر کرمان را به خود اختصاص داده و این شاخص بهداشتی در همه استخرهای مورد بررسی بیش‌تر از حد استاندارد بوده است (۱). Barikbin و همکاران نیز گزارش کردند که مقادیر کلی‌فرم‌ها در ۲۲٪ از نمونه‌های آب استخرهای شنای عمومی شهر بیرجند بیش‌تر از حد استاندارد بوده است (۲۱). در حالی که نتیجه مطالعه Abd El-Salam و همکاران نشان داد که ۴۳٪ و ۵۴٪ نمونه‌های آب استخرهای اسکندریه مصر به‌ترتیب واجد کلی‌فرم کل و کلی‌فرم مدفوعی بوده است (۲۲). همچنین Papadopoulos و همکاران نتیجه گرفتند که ۳۳٪ نمونه‌های آب استخرهای واقع در شمال غربی یونان دارای آلودگی باکتریایی به‌ویژه سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس بوده است (۵).

References

1. Jafari Mansoorian H, Rajabizadeh A, Jafari Modrek M, Doulatshahi Sh, Hatami B. Water health indices in Kerman swimming pools, in 2011. *J Health Dev* 2013; 2(2): 128-137. (Persian)
2. Moeinian K, Rostami Dehjalali R, Rastgou T, Rezaee Z, Ahmadi A. Survey on the influence of pool depth and swimmers gender on the six microbial quality indices in an ozonated swimming pool. *J Toloo-e- Behdasht* 2014; 42: 190-201. (Persian)
3. Lourencetti C, Ballester C, Fernandez P, Marco E, Prado C, Perigo JF, et al. New method for determination of trihalomethanes in exhaled breath: applications to swimming pool and bath environments. *Anal Chim Acta* 2010; 662(1): 23-30. doi: 10.1016/j.aca.2009.12.040
4. Shadzi S h, Pour Moghadas H, Zare A, Chadeganipour M. Fungal contaminations in four swimming pools in Isfahan, Iran. *Iran J Basic Med Sci* 2001; 4(1): 9-12.
5. Papadopoulos C, Economou V, Sakkas H, Gousia P, Giannakopoulos X, Dontorou C, et al. Microbiological quality of indoor and outdoor swimming pools in Greece: Investigation of the antibiotic resistance of the bacterial

- isolates. *Int J Hyg Environ Health* 2008; **211**(3-4): 385-397. doi: 10.1016/j.ijheh.2007.06.007
6. Asl Hashemi A, Dehghanzadeh R, Taghipour H, Gasemzadeh V. Evaluation of chemical and microbial water quality in public swimming pools and jacuzzis in Tabriz. *J Tabriz Univ Med Sci* 2012; **33**(6): 19-24. (Persian)
7. Casanovas-Massana A, Blanch AR. Characterization of microbial populations associated with natural swimming pools. *Int J Hyg Environ Health* 2013; **216**(2): 132-137. doi: 10.1016/j.ijheh.2012.04.002
8. Florentin A, Hautemaniere A, Hartemann P. Health effects of disinfection by-products in chlorinated swimming pools. *Int J Hyg Environ Health* 2011; **214**(6): 461-469. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.07.012
9. Rasti S, Asadi M A, Iranshahi L, Hooshyar H, Gilasi H, Zahiri A. Evaluation of parasitic and fungal contamination and physicochemical parameters of indoor public swimming pools in Kashan during 2008-9. *J Kashan Univ Med Sci* 2011; **15**(1): 77-83. (Persian).
10. Eslami A, Akbari S, Jafarinia M. The study of microbial contamination in Karaj City swimming pools and its relation to physicochemical parameters and the number of swimmers. *J Environ Health Eng* 2016; **3**(4): 280-286. doi: 10.18869/acadpub.jeh.3.4.280
11. Beiki A, Yunesian A, Nabizadeh R, Saeedi R, Sori L, Abtahi M. Analytic assessment of microbial water quality in public swimming pools of Tehran in 2013. *Iran J Health Environ* 2016; **9**(1): 15-26. (Persian)
12. Haghmorad Korasti A, Nazari R, Zargar M. Study of microbial contamination of the public swimming pools with *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* and their physical parameters in Kermanshah, Iran. *Qom Univ Med Sci* 2016; **10**(7): 65-73. (Persian)
13. Molazadeh P, Khanjani N, Rahimi M R, Molazadeh A R, Rahimi A. Fungal and biological contamination and physicochemical quality of swimming pools water in Kerman, 2014 -2015: A short report. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2016; **15**(5): 491-500. (Persian).
14. Yazdanbakhsh A R, Mohseni Bandpei A, Bay A, Sadeghi M. The relationship between physicochemical and microbial indicators in Jacuzzi water and swimming pools in Golestan Province. *J Res Environ Health* 2016; **2**(1): 72-80. (Persian).
15. Moeinian K h, Rastgoo T. Survey on six microbial quality indices in chlorinated swimming pools and influence of pool depth and swimmers gender on it (case study). *Koomesh* 2016; **17**(2): 426-432. (Persian).
16. Dehghani M H, Azam K, Mohammadi A. An investigation of the physicochemical and microbiological quality of public swimming pools in Tehran City, Iran (2014). *J Res Environ Health* 2015; **1**(1): 29-35. (Persian).
17. Manshouri M, Yazdanbakhsh AR, Bay A, Sadeghi M, Tazikeh F, Elyasi SA, et al. Common microbial indicators in the pools and jacuzzis of Golestan Province, Iran. *Med Lab J* 2015; **9**(3): 56-61. (Persian).
18. Zazouli MA, Mahdavi Y, Moradi Golrokhi M, Balarak D. Investigation of water quality health indicators of the Swimming Pools in Urmia in 2013. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2015; **13**(11): 1033-1048. (Persian).
19. Sharafi K, Pirsaeheb M, Karami A, Moradi M. Evaluation of total coliform, fecal coliform and residual chlorine in swimming pools in Kermanshah on the season, the type of pool, disinfection system and source of water supply in the during of three years (2010-2012). *Toloo-e- Behdasht* 2014; **46**: 25-36. (Persian).
20. Nikaeen M, Hatamzadeh M, Vahid Dastjerdi M, Hassanzadeh A, Mosavi Z, Rafiei M. An investigation on Physical, Chemical and Microbial Quality of Isfahan swimming pool waters based on standard indicators. *J Isfahan Med Sci* 2010; **28**: 346-356. (Persian).
21. Barikbin B, Khodadadi M, Azizi M, Aliabadi R. Study of microbial and physicochemical parameters in public swimming pools in Birjand-Iran. *J Birjand Univ Med Sci* 2006; **12**(3-4): 84-88. (Persian).
22. Abd El-Salam M M. Assessment of water quality of some swimming pools: a case study in Alexandria, Egypt. *Environ Monit Assess* 2012; **184**(12): 7395-7406. doi: 10.1007/s10661-011-2508-6
23. Tayebi L, Sobhanardakani S. Monitoring of water quality parameters of Gamasiab River and affecting factors on these parameters. *J Environ Sci Tech* 2012; **53**: 37-48. (Persian).
24. Kiani R, Sobhanardakani S, Cheraghi M. Monitoring of trihalomethanes in drinking water of Abbas Abad water treatment in 2015. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2017; **24**(1): 68-75. doi: 10.21859/hums-240110. (Persian).
25. Eaton A D, Clesceri L S, Rice E W. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. 21st ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2005; PP: 42-43.
26. Rabi A, Khader Y, Alkafajei A, Aqoulah A A. Sanitary conditions of public swimming pools in Amman, Jordan. *Int J Environ Res Public Health* 2007; **4**(4): 301-306. doi: 10.3390/ijerph2008050021
27. Martins M T. Assessment of microbiological quality for swimming pool in South America. *Water Res* 1999; **29**(10): 2417-2420. doi: 10.1016/0043-1354(95)00063-Q
28. Yousefi Z. Study of the pollution condition of swimming pools in Sari City for the *Staphylococcus aureus*. *Iran J Health Environ* 2010; **2**(3): 178-187. (Persian).
29. Barbot E, Moulin P. Swimming pool water treatment by ultrafiltration adsorption process. *J Membr Sci* 2008; **314**(1-2): 50-57. doi: 10.1016/j.memsci.2008.01.033
30. Maunula L, Kalso S, Von Bonsdorff C H, Pönkä A. Wading pool water contaminated with both noroviruses and astroviruses as the source of a gastroenteritis outbreak. *Epidemiol Infect* 2004; **132**(4): 737-743. doi: 10.1017/S0950268804002249

Original Article

Effect of 12 weeks aquatic aerobic Exercises on myocardial structure and function in type 2 diabetic women with heart failure

Ramin Amirsasan¹, Javad Vakili¹, Rezvanieh Salehi², Maryam Akbari^{3*}

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

²Faculty of Medicine, Tabriz University of Medicine Sciences, Tabriz, Iran

³Ph.D. Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

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

Received: 18 February 2018 Accepted: 16 April 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):15-23

Abstract

Background: Diabetes mellitus (DM), an increasing health problem worldwide, is associated with severe cardiovascular complications. Then, the aim of this study was to investigate effect of 12 weeks of aquatic aerobic exercises on myocardial structure and function in diabetic female patients with heart failure.

Methods: In this semi experimental research, 36 diabetic women with heart failure in age range of 45 to 65 years old referring to shahid Madani medical center in Tabriz voluntarily participated in this study and assigned to one of two groups: control(n=16) and experimental (n=16) group. Aquatic exercises were carried out three sessions a week for 12 weeks, each session lasting 60 minutes with intensity of 5-8 in RPE Borg classification. Patients in control group continued their normal daily living activities. Blood sampling was gathered 48 h before and after training protocol to measure diabetic indexes such as Fasting blood sugar (FBS), serum Insulin, Insulin resistance, HbA1c and diastolic function such as E Velocity (EV), A Velocity (AV), Deceleration Time (DT), E to A ratio (EA), systolic function consisted on Ejection Fraction (EF), Left Ventricular Mass (LVM), Rest Heart Rate (RHR), Systolic pressure (SP) and Diastolic pressure (DP). The obtained data were analyzed using SPSS-18, T independent test at the significant level $\alpha < 0.05$.

Results: The results showed that after intervention, LVM ($p=0/000$), EV ($p=0/034$), EF ($p=0/002$) levels were significantly increased and FBS ($p=0/006$), HbA1c ($p=0/012$), AV ($p=0/002$), SP ($p=0/042$) and RHR ($p=0/035$) were decreased in Aquatic exercise group. But in DT, EA and DP Levels these differences weren't significant between two groups ($p > 0/05$).

Conclusion: The results showed that aquatic exercises, resistance and aerobic exercises, as a safe and effective exercise Method, could be helpful in improving myocardial structure and function in type 2diabetic females with heart failures.

Keyword: Aerobic Exercises, Diabetes Mellitus, Aquatic, Heart Failure, Cardio Vascular Risk Factors

How to cite this article: Amirsasan R, Vakili J, Salehi R, Akbari M. [Effect of 12 weeks aquatic aerobic Exercises on myocardial structure and function in type 2 diabetic women with heart failure]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):15-23. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر ۱۲ هفته تمرین ائروبیک در آب بر عملکرد و ساختار قلب زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی قلبی

رامین امیرساسان^۱، جواد وکیلی^۱، رضوانیه صالحی^۲، مریم اکبری^{۳*}

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
^۲ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
* نویسنده مسوول: ایمیل: akbari.tu@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۷/۱/۲۷ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۲۳-۱۵

چکیده

زمینه: دیابت ملیتوس یکی از مشکلات تهدید کننده سلامتی است که شیوع روزافزون آن با عوارض قلبی - عروقی همراه می باشد. هدف از این تحقیق بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ائروبیک در آب بر عملکرد و ساختار قلب زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی قلبی مراجعه کننده به مرکز درمانی شهید مدنی تبریز می باشد.

روش کار: در یک طرح تحقیقی نیمه تجربی از بین زنان دیابتی نوع ۲ در محدوده سنی ۴۵ تا ۶۵ سال مراجعه کننده به مرکز درمانی شهید مدنی تبریز ۳۲ نفر بصورت داوطلبانه انتخاب و در یکی از دو گروه تمرین در آب ($n=16$) یا گروه کنترل ($n=16$) قرار گرفتند. گروه تمرین در آب ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته تمرینات ائروبیک را در داخل آب با شدت درک فشار ۵-۸ به مدت ۶۰ دقیقه اجرا کردند و گروه کنترل روند طبیعی فعالیت های روزمره را دنبال کردند. شاخص های دیابتی شامل قند خون ناشتا (Fasting Blood Sugar)، انسولین، مقاومت به انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و عملکرد دیاستولی شامل A Velocity (AV)، E Velocity (EV)، نسبت E به A (E/A)، Deceleration Time (DT)، عملکرد سیستولی شامل Ejection Fraction (EF)، توده بدن چپ (Left Ventricular Mass)، systolic pressure (SP)، diastolic pressure (DP) و ضربان قلب استراحتی (RHR) ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره ۱۲ هفته ای تمرین از آزمودنی ها اخذ شد. برای تحلیل داده ها از آزمون کلموگروف اسمیرنف، تی مستقل در سطح معنی داری $\alpha=0/05$ استفاده شد.

یافته ها: نتایج این تحقیق نشان داد که در شاخص های قند خون ناشتا ($P=0/006$)، هموگلوبین گلیکوزیله ($P=0/012$)، AV ($P=0/002$)، SP ($P=0/042$) و RHR ($P=0/035$) کاهش معنی دار و در شاخص های EV ($P=0/034$)، EF ($P=0/002$)، LVM ($P=0/000$) افزایش معنی داری در گروه تمرین در آب نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. اما این تغییرات در شاخص DT، EA و DP بین دو گروه معنی دار نبود ($P>0/05$).

نتیجه گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که انجام فعالیت های ورزشی در داخل آب با توجه به ماهیت هوازی و مقاومتی این تمرینات می تواند در بهبود عملکرد قلبی بیماران دیابتی مبتلا به نارسایی قلبی تأثیرگذار باشد.

کلیدواژه ها: دیابت، فعالیت ورزشی هوازی، تمرین در آب، نارسایی قلبی، عوامل خطرزای قلبی - عروقی

نحوه استناد به این مقاله: امیرساسان ر، وکیلی ج، صالحی ر، اکبری م. تاثیر ۱۲ هفته تمرین ائروبیک در آب بر عملکرد و ساختار قلب زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی قلبی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۲۳-۱۵

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 یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن اصلی است که محصول ایده‌می چاقی و سبک زندگی ساکن بوده و شیوع آن روند روبه فزاینده‌ای دارد (۱). عوامل محیطی از جمله بی‌تحرکی، چاقی، استرس و عوامل ژنتیکی از مهمترین دلایل ایجاد دیابت هستند. دیابت نوع ۲ تقریباً ۹۰ درصد تمامی موارد ابتلا به دیابت را دربر می‌گیرد. افزایش گلوکز خون ناشی از دیابت در دراز مدت با عوارضی هم‌چون آسیب کلیه، اعصاب و نارسایی قلبی - عروق همراه است (۲). نارسایی قلبی سندرم پیچیده بالینی ناشی از اختلال عملکرد بطن چپ می‌باشد. این عارضه باعث بروز آسیب‌های قلبی - عروقی می‌شود که جزء بیماری‌های شایع در جوامع توسعه‌یافته می‌باشد (۳). اگرچه این بیماری‌ها اغلب اوقات به مردان نسبت داده می‌شود، ولی در سال‌های اخیر، درصد مرگ و میر ناشی از این بیماری در زنان بیش از مردان بوده است (۴). بیش از ۲۵ درصد بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی بیماری دیابتی نوع ۲ دارند و شیوع این دو عارضه بطور همزمان روز به روز در حال افزایش است (۵). گزارش شده است که ۸۰ درصد مرگ‌ومیر در میان بیماران دیابتی به دلیل بیماری‌های قلبی - عروقی است. نارسایی قلبی که در نتیجه اختلال انبساط و انقباض پذیری میوکاردیوم است تحت عنوان نارسایی دیاستولی قلبی یا (Diastolic disorder) از آن نام برده می‌شود (۶). ارزیابی اختلال عملکرد دیاستولی توسط اکوکاردیوگرافی از طریق بررسی شاخص‌های مختلفی نظیر بیشینه سرعت جریان عبوری از دریچه میترال در ابتدا (E/A) و انتهای دیاستول (AV) و فاصله زمانی موج E تا رسیدن آن به خط پایه یا DT سنجیده می‌شود. در مرحله EV پرشدن اولیه و سریع بطن در ابتدای دیاستول صورت می‌گیرد که ۶۵ تا ۷۰ درصد حجم دیاستول را شامل می‌شود و مرحله AV پرشدن انتهای دیاستول است که با انقباض دهلیزی صورت می‌گیرد و این مرحله ۲۰ تا ۲۵ درصد حجم دیاستولی را شامل می‌شود. نسبت E/A در افراد با قلب طبیعی بیشتر از یک است و در اختلال عملکرد دیاستولی معکوس می‌شود (۴). نارسایی سیستولی قلب براساس میزان کسر جهشی (EF) ارزیابی می‌شود که EF بزرگتر از ۵۰ درصد نمایانگر عملکرد سیستولی نرمال می‌باشد (۷). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد احتمالاً بین دیابت و اختلال در عملکرد دیاستولی بطن چپ به عنوان یک علامت مرحله ابتدایی این بیماری رابطه‌ای وجود دارد (۸). تاکنون شیوه‌های مختلفی به منظور کنترل و درمان دیابت پیشنهاد شده است؛ اما در دهه گذشته در یک مقاله مروری تغییر سبک زندگی به عنوان عاملی در کنترل و درمان این عارضه پیشنهاد شده است (۹). فعالیت فیزیکی جزء کلیدی اصلی در پیشگیری و مدیریت چاقی و دیابت به شمار می‌رود. تمرینات هوازی و مقاومتی هردو در بهبود عمل انسولین و مقاومت گلوکز در افراد دچار اختلال تحمل گلوکز و دیابتی موثر

هستند؛ اما اشاره شده است که ترکیب این دو برنامه تمرینی ممکن است درمقایسه با اجرای صرف هر کدام از این تمرینات موثرتر باشند (۱۰). آبدرمانی یا تمرینات ورزشی در آب گرم برنامه تمرینی است که با توجه به ماهیت آن دارای هر دو مؤلفه مقاومتی و استقامتی (ترکیبی) می‌باشد و بر طبق دستورالعمل ACSM تمرینات ترکیبی بهترین شیوه تمرین برای افراد دیابتی می‌باشد (۱۱). اخیراً اثرات مثبت این تمرینات در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی یا Chronic Heart Failure (CHF) بدون عارضه دیابتی گزارش شده است (۵). هنگام غوطه‌وری در آب گرانش تا حدودی کاهش می‌یابد و آب فشاری را بر بدن اعمال می‌کند. در نتیجه، حجم خون از عروق محیطی به سمت جریان خون مرکزی منحرف شده که با افزایش بارز بار حجمی بر قفسه سینه و قلب همراه است (۱۲). Yu و همکاران به بررسی تأثیر تمرینات هوازی روی عملکرد دیاستولی بطن چپ در بیماران عروق کرونری پرداختند و یافته‌های پژوهش حاکی از بهبود عملکرد دیاستولی بدون تغییر در عملکرد سیستولی می‌باشد که با بهبود ظرفیت تمرین ارتباط معنی‌دار داشته است (۱۳). Smart و همکاران نیز تأثیر تمرینات ورزشی را بر عملکرد قلبی و ظرفیت عملکردی بیماران مبتلا به نقص عملکرد سیستولی و دیاستولی بررسی کردند و بهبود عملکرد سیستولی (حجم پایان دیاستولی، حجم پایان سیستولی و حجم ضربه‌ای) را گزارش کردند، اما در شاخص‌های عملکرد دیاستولی (E/A, A velocity, E Velocity Ratio) تغییر معناداری گزارش نکردند (۱۴). نتایج برخی تحقیقات نیز نشان داده است که تمرینات ورزشی به کاهش ضربهان قلب استراحتی، افزایش ابعاد حجم پایان دیاستولی، افزایش حداکثر حجم ضربه‌ای و بهبود عملکرد بطنی و عملکرد انقباضی منجر می‌شود (۱۵). Hordern و همکاران نیز در تحقیقی با بررسی اثر تغییر سبک زندگی و انجام فعالیت ورزشی در منزل روی شاخص‌های میوکارد نشان داد که در پارامترهای عملکرد سیستولی و دیاستولی بهبود معنی‌داری در گروه تمرین نشان داده شد. هرچند تغییری در شاخص‌های میوکاردی درصد چربی، گلوکز ناشتا، حساسیت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله مشاهده نشد (۱۶). لذا با توجه به اندک مطالعات انجام شده درخصوص تمرین در آب بر ساختار و عملکرد قلبی و این‌که با بررسی‌های محقق در داخل کشور تحقیقی درخصوص نقش تمرینات در داخل آب در بیماران دیابتی یافت نشده است (در حالیکه این عارضه بار مالی زیادی را بر خانواده‌ها و سیستم درمانی کشور اعمال می‌کند) و از طرفی شیوع فزاینده چاقی و دیابت در منطقه آذربایجان و شهر تبریز، ضرورت استفاده از روش کم هزینه را در درمان یا پیشگیری از این عارضه آشکار می‌سازد. لذا هدف از تحقیق حاضر تعیین

تاثیر یک دوره ۱۲ هفته‌ای تمرینات آئروبیک در آب بر ساختار و عملکرد قلب زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی قلبی می‌باشد.

روش کار

این تحقیق در قالب طرح‌های آزمایشی و بصورت نیمه‌تجربی روی ۳۲ زن میان سال دیابتی دارای نارسایی قلبی در دو گروه کنترل ($N=16$) و تمرین داخل آب ($N=16$) انجام گرفت. به همین منظور با مراجعه به بخش بایگانی مرکز آموزش-درمانی شهید مدنی تبریز پرونده بیماران مراجعه کننده به این مرکز از سال ۱۳۹۳ تا سال ۱۳۹۵ استخراج و سپس شماره تماس و آدرس آن‌ها در اختیار محقق قرار گرفت. افرادی واجد شرایط شرکت در این تحقیق بودند که سابقه بیماری مستقل عروقی نداشته باشند که وجود چنین عارضه‌ای در آزمایش آنژیوگرافی مشخص می‌شد. آزمودنی‌هایی واجد شرایط شرکت در این تحقیق بودند که حائز شرایط زیر باشند: محدوده سنی ۴۵ تا ۶۵ سال، BMI بالای ۲۷ (طبق تقسیم‌بندی چاقی متناسب با معیارهای انجمن دیابت آمریکا ۲۰۱۶)، هموگلوبین گلیکوزیله بین ۶/۶ تا ۹/۹ درصد، عدم شرکت منظم در فعالیت‌های ورزشی (حداقل دو جلسه در هفته) در ۶ ماهه اخیر، نارسایی قلبی فانکشنال کلاس II و III، عدم تغییر مصرف داروهای کاهنده قندخون، فشارخون و چربی خون در دو ماهه اخیر، فشارخون در محدوده ۹۵/۱۶۰ میلی‌متر جیوه، نداشتن عارضه عروق کرونری و ایسکمی حاد یا عارضه قلبی ناشی از ایسکمی، بیماری قلبی شناخته شده، بیمار روانی، بیماری ریوی مزمن (۵). برای انتخاب نمونه آماری بعد از تماس با بیماران از افراد حائز شرایط دعوت شد تا در جلسه توجیهی و ارزیابی اولیه شرکت کنند. در این جلسه به همه داوطلبان اطمینان داده شد که در هر مرحله از اجرای تحقیق می‌توانند بدون ذکر هرگونه دلایلی از ادامه حضور در تحقیق انصراف دهند. سپس آزمودنی‌ها در کنار همراه مطلع فرم رضایت‌نامه شرکت در طرح را مطالعه و تکمیل کردند. در ادامه از داوطلبان پرسش‌نامه فعالیت بدنی و میزان فعالیت روزانه اخذ شد و بعد از اندازه‌گیری‌های اولیه شامل تست اکو، تست ورزش، با توجه به معیارهای ورود به تحقیق ۳۲ آزمودنی بصورت داوطلبانه انتخاب و در یکی از ۲ گروه تمرین در آب یا کنترل قرار گرفتند. همه آزمودنی‌های تحقیق در سه مرحله فراخوان در طرح، قبل از شروع پروتکل تمرینی و بعد از هفته ۶ طرح توسط متخصص تغذیه تحت کنترل و مشاوره تغذیه‌ای قرار گرفتند تا در طی اجرای طرح الگوی غذایی نسبتاً متناسب را رعایت کنند. همچنین در این تحقیق هیچ‌گونه دستکاری در داروهای مصرفی آزمودنی‌ها اعمال نشد و مقدار و نوع داروی مصرفی آزمودنی‌ها قبل و در طی دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین توسط متخصص قلب و دیابت کنترل می‌شد. این طرح دارای مجوز اخلاق پزشکی از دانشگاه علوم پزشکی تبریز به شماره

IR.Tbzmmed.REC.1396.561 می‌باشد. پروتکل تمرینی. برنامه تمرینی آزمودنی‌ها به مدت ۱۲ هفته و هر هفته ۳ جلسه با شدت سبک تا متوسط با شاخص درک فشار یا Rating of Perceived Exertion (RPE) برابر ۵-۸ معادل ۴۰ تا ۷۵ درصد Vo_{2max} اجرا شد (۱۱). هر جلسه تمرینی به مدت یک ساعت (۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۵ دقیقه پروتکل اصلی تمرین و ۵ دقیقه سرد کردن) انجام شد. این تمرینات در استخر ویژه آب‌درمانی بیمارستان سینای دانشگاه علوم پزشکی تبریز (در ابعاد 20×8 متر) با دمای ۳۳-۳۵ درجه سانتی‌گراد و دمای هوای ۲۶-۲۷ درجه و رطوبت نسبی ۷۰ درصد اجرا شد. عمق استخر در نواحی کم عمق ۸۰ و در ناحیه عمیق ۱۲۰ سانتی‌متر بود و آزمودنی‌ها با توجه به قد خود در محلی مستقر می‌شدند تا بهترین تعادل و شناوری را در وضعیت ایستاده داشته باشند. برنامه تمرین آئروبیک در داخل آب توسط مربی دارای مدرک معتبر آب‌درمانی اجرا شد (جدول ۱). برای کنترل شدت فعالیت ورزشی نیز از شاخص درک فشار بورک بصورت تصویری در آزمودنی‌های دیابتی استفاده شد (۱۱). یک هفته قبل از شروع طرح و ۴۸ ساعت بعد از اتمام پروتکل تمرینی در شرایط ناشتا نمونه‌های خونی برای سنجش قندخون، انسولین سرمی، شاخص مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA1c$) اخذ شد. غلظت گلوکز پلاسما با روش آنزیمی-رنگ‌سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸ درصد و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. انسولین به روش رادیوایمنوسی با استفاده از کیت انسولین شرکت مونوباند آمریکا اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون‌گروهی آزمون برای انسولین کمتر از ۴ درصد بود. برای سنجش مقاومت به انسولین از روش هموستازی HOMA-IR با فرمول (قندخون ناشتا به میلی‌مول بر لیتر) انسولین ناشتا به میکرو واحد بر میلی‌لیتر تقسیم بر ۲۲/۵ استفاده شد. همچنین در این دو مرحله همه بیماران توسط متخصص قلب اکوکاردیوگرافی شده و توده بطن چپ (LVM) با استفاده از معادله Devereux مشخص شد (۱۶). شاخص‌های عملکرد سیستولی و دیاستولی استراحتی بطن چپ و EF با استفاده از روش تعدیل شده Simpson's biplane محاسبه شد (۱۶). عملکرد دیاستولی بطن چپ با ارزیابی فلوی دریچه میترال، EV و AV، نسبت E/A و DT اندازه‌گیری شد. عملکرد سیستولی قلب براساس میزان کسر تزریقی (EF) ارزیابی شد که EF بزرگتر از ۵۰ درصد بیانگر عملکرد سیستولی طبیعی می‌باشد. همچنین تست ورزش بیماران با تردمیل طبق پروتکل بروس اصلاح شده اجرا شد تا از ایمن بودن برنامه ورزشی برای بیماران اطمینان حاصل شود (۱۶). بعد از این آزمون سه نفر از آزمودنی‌ها بدلیل داشتن ریسک حضور در تمرینات آب‌درمانی از طرح کنار گذاشته شدند. برای تحلیل داده‌ها از برنامه

نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. در بخش آمار توصیفی، از میانگین و انحراف استاندارد برای توصیف داده‌ها استفاده شد. و در بخش آمار استنباطی، ابتدا طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف اسمیرنوف بررسی شد و در ادامه بعد از اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون تی مستقل در سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها در دو گروه کنترل و تمرین در آب در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج این تحقیق نشان داد که در شاخص‌های متابولیک در متغیرهای وزن بدن ($P=0/035$)، قندخون ناشتا ($P=0/006$) و هموگلوبین گلیکوزیله ($P=0/012$) کاهش معنی داری در گروه تمرین در آب نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. اما در شاخص انسولین و مقاومت به انسولین با وجود کاهش در گروه تمرین در آب این تغییرات بین دو گروه معنی دار نبود ($P>0/05$). یافته‌های

جدول ۱: برنامه تمرینی در آب برای گروه تجربی

مرحله	مدت و شدت با RPE	نوع حرکات	تکرار×ست
گرم کردن	۱۰ دقیقه با شدت ۳-۵ RPE	پیاده روی به سمت جلو و عقب و پهلوها و کشش داخل آب	
تمرین اصلی	۴۵ دقیقه با شدت ۵-۸ RPE (برابر با شدت ۴۰ تا ۷۵٪ Vo ₂ max)	حرکات ویژه بالا تنه: حرکات دستها در داخل آب در جهات مختلف با وسایلی مانند فوم، اسفنج فشرده و تخته شنا حرکات ویژه تنه: حرکات چرخشی تنه، خم شدن به پهلوها، جلو و عقب با فوم، آوردن پاها به داخل شکم به صورت تک تک و همچنین جفت با هم، انجام حرکات تعادلی با چشم‌های باز و بسته حرکات ویژه پایین تنه: پیاده روی رو به جلو، عقب، پهلوها با زانوی صاف و خمیده با وسایلی مانند فوم، دیسکهای فشرده روی عضلات ساق پا؛ ادغام حرکات پایین تنه و بالا تنه در پایان تایم اصلی تمرین	۱۲-۱۰×۳ ۱۲-۱۰×۳
سرد کردن	۵ دقیقه با شدت ۳-۵ RPE	پیاده روی و کشش داخل آب و ریلکسیشن در داخل آب با استفاده از ۲ تا فوم یکی برای پاها و دومی برای بالاتنه	

جدول ۲: وضعیت آزمودنی‌های دو گروه در متغیرهای عمومی و متابولیک تحقیق در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه تمرینی	پیش آزمون	پس آزمون	تفاضل دو مرحله
سن (سال)	تمرین در آب	۵۴/۷۶ ± ۵/۲۱	-	-
	کنترل	۵۵/۵۴ ± ۶/۵	-	-
قد (سانتی متر)	تمرین در آب	۱۵۸/۹۰ ± ۷/۴۱	-	-
	کنترل	۱۵۵/۳۳ ± ۶/۸۶	-	-
وزن (کیلوگرم)	تمرین در آب	۷۷/۶۸ ± ۹/۱۱	۷۵/۳۵ ± ۸/۸۷ *	۲/۳۳ - *
	کنترل	۷۹/۶۷ ± ۱۱/۷۶	۸۰/۵۳ ± ۱۰/۳۳	۰/۸۶
FBS (میلی گرم بر دسی لیتر)	تمرین در آب	۱۶۷/۵۶ ± ۳۶/۸۶	۱۳۳/۵۶ ± ۲۲/۰۳	۳۴/۰۰ *
	کنترل	۱۸۵/۹۴ ± ۵۰/۷۲	۱۸۵/۸۱ ± ۵۳/۵۲	۰/۱۲۵ -
انسولین (میکرو واحد بر لیتر)	تمرین در آب	۱۱/۶۶ ± ۴/۷۸	۹/۹۹ ± ۴/۸۹	۱/۶۷ -
	کنترل	۱۰/۸۵ ± ۵/۸۵	۱۱/۲۱ ± ۴/۹۰	۰/۰۷ +
مقاومت به انسولین	تمرین در آب	۴/۸۷ ± ۲/۳۳	۳/۳ ± ۱/۶۶	۱/۵۷ -
	کنترل	۵/۲۴ ± ۳/۹۷	۴/۸۹ ± ۳/۰۷	۰/۳۵ -
HbA ₁ C (درصد)	تمرین در آب	۸/۲۹ ± ۱/۴۶	۷/۵۳ ± ۰/۹۳	۰/۷۶ - *
	کنترل	۷/۹۲ ± ۱/۱۱	۷/۹۸ ± ۱/۰۹	۰/۰۶

* بیانگر تفاوت معنی دار با گروه کنترل ($P<0/05$)

جدول ۳: وضعیت آزمودنی‌های دو گروه در متغیرهای اکوکاردیوگرافی تحقیق در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه تمرینی	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	تفاضل دو مرحله
EF (درصد)	تمرین در آب	۴۹/۷۵±۸/۰۲	۵۳/۷۵±۵/۹۲	* ۴
	کنترل	۵۳/۸۸±۲/۳۶	۵۲/۳۷±۴/۷۸	- ۱/۵
EV (متر بر ثانیه)	تمرین در آب	۰/۶۸±۰/۲۰	۰/۸۴±۰/۱۴	* ۰/۰۶
	کنترل	۰/۶۶±۰/۱۴	۰/۶۲±۰/۱۲	- ۰/۰۴
AV (متر بر ثانیه)	تمرین در آب	۰/۸۶±۰/۲۵	۰/۸۴±۰/۲۲	* - ۰/۱۱
	کنترل	۰/۸۲±۰/۱۹	۰/۸۸±۰/۱۵	۰/۰۴
DT (میلی ثانیه)	تمرین در آب	۱۹۷/۲۵±۶۶/۶۵	۱۹۲/۰۶±۵۸/۱۹	- ۵/۱۹
	کنترل	۱۶۹/۸۸±۷۰/۱۵	۱۷۲/۸۸±۶۶/۹۲	۳
EA	تمرین در آب	۰/۹۲±۰/۱۹	۰/۹۳±۰/۴۲	۰/۰۱
	کنترل	۰/۸۱±۰/۰۲	۰/۷۵±۰/۱۸	- ۰/۰۶
LVM (گرم)	تمرین در آب	۱۶۵/۵۸±۴۴/۰۱	۲۰۱/۶±۵۷/۷	* ۳۶/۰۲
	کنترل	۱۳۸/۰۳±۳۱/۱۴	۱۳۶/۷±۳۰/۵۸	- ۱/۳۳
HR (ضربه در دقیقه)	تمرین در آب	۷۷±۵/۰۳	۷۳/۷±۴/۹۹	* - ۳/۴
	کنترل	۷۷/۶۷±۷/۴۵	۷۸/۲۲±۷/۷۱	۰/۵۶
DP (میلی متر جیوه)	تمرین در آب	۷۲/۶۷±۸/۱۹	۷۳/۸۹±۷/۲۹	۱/۲۲
	کنترل	۷۵/۳±۶/۴۸	۷۵/۹۰±۶/۵۹	۰/۶
SP (میلی متر جیوه)	تمرین در آب	۱۲۹/۳۳±۸	۱۲۲/۲۲±۹/۴۰	* - ۷/۱۱
	کنترل	۱۳۶±۹/۶۶	۱۳۸/۱±۱۰/۳۱	۱/۲

• بیانگر تفاوت معنی‌دار تغییرات مقادیر در دو گروه تجربی و کنترل

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در گروه تمرین در آب، متغیرهای وزن، HbA1c و FBS کاهش معنی‌داری داشت. سیدر و همکاران نیز با بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین در آب روی عملکرد ورزشی بیماران دیابتی دچار نارسایی قلبی، افزایش عملکرد هوازی و کاهش هموگلوبین گلیکوزیله را گزارش کردند، درحالی‌که در شاخص‌های قندخون ناشتا و انسولین تفاوت معنی‌داری گزارش نکردند (۵). انقباض‌های عضلانی از طریق فعال‌سازی پروتئین‌کیناز وابسته به ۵ آدنوزین‌مونوفسفات باعث انتقال پروتئین‌های انتقال-دهنده گلوکز-۴ (GLUT4) می‌شود که این عمل با افزایش غلظت کلسیم سیتوپلاسمی ناشی از دپولاریزاسیون غشایی یا افزایش نسبت AMP به ATP رخ می‌دهد که بیانگر وضعیت اضطرابی در نیاز به انرژی سلول می‌باشد (۱۷). تحقیق حاضر نشان داد که برنامه تمرینات هوازی در آب به مدت ۱۲ هفته تغییر معنی‌داری در شاخص‌های پرشدگی دیاستولی (AV, EV) در بیماران دیابتی ایجاد کرد اما روی شاخص DT و EA علیرغم کاهش در گروه تجربی از نظر آماری معنی‌دار نبود. این یافته‌ها با نتایج تحقیق Baldi و همکاران روی افراد مسن غیرمبتلا به بیماری‌های قلبی همسو بوده است (۱۸) اما با یافته‌های Yu و همکاران و Kubacka و همکاران ناهمسو می‌باشد (۱۹ و ۱۸). به نظر می‌رسد، از دلایل ناهمسوایی این تحقیقات با تحقیق حاضر می‌توان به طبیعی بودن عملکرد دیاستولی آزمودنی‌ها، کوتاه بودن مدت زمان مداخله و کم بودن تعداد نمونه‌ها در تحقیقات فوق اشاره کرد. چراکه در تحقیق Yu بیماران عروق کرونری دارای عملکرد دیاستولی طبیعی بودند

و در مطالعه Kubacka و همکاران بیماران مبتلا به سکنه قلبی، نقص عملکرد دیاستولی خفیفی داشتند (۱۹ و ۱۸). E velocity عمده‌ترین شاخص عملکرد دیاستولی است که در تحقیقات بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرد و زمانی اتفاق می‌افتد که فشار بطن چپ از فشار دهلیز چپ کمتر شده و ریلکسیشن میوکارد ادامه می‌یابد و خون به داخل بطن چپ تزریق می‌شود. نتایج نشان داده است که ورزش منظم از عوامل افزایش‌دهنده آن است. هم‌چنین، افزایش کامپلینانس بطنی و پیش‌بار باعث افزایش E velocity می‌شود، عاملی که در تمرینات استقامتی در بطن رخ می‌دهد (۲۰). تمرینات در داخل آب نیز با توجه به ماهیت استقامتی آن و از طرفی دیگر کاهش نیروی گرانشی و افزایش فشار هیدرواستاتیک می‌تواند در بازگشت خون به قلب و افزایش حجم خون ورودی به بطن در ابتدای دیاستول تأثیرگذار باشد (۱۲). در تحقیق حاضر ضربان قلب استراحتی آزمودنی‌های گروه تجربی کاهش یافته بود. ضربان قلب، رابطه معنی‌دار و مثبتی با A velocity و رابطه معکوس با E velocity و نسبت E/A دارد. در تحقیقات زیادی بر نقش ضربان قلب به‌عنوان یک فاکتور مهم در عملکرد دیاستولی بطن چپ تأکید شده است. کاهش ضربان قلب حالت استراحتی در نتیجه فعالیت ورزشی باعث افزایش زمان ریلکسیشن می‌شود. در نتیجه مقدار E velocity و E/A را افزایش می‌دهد (۲۱)؛ که در تحقیق حاضر نیز کاهش ضربان قلب و فشارخون در گروه تمرینی گزارش شده است. مکانیسم دیگر این است که ورزش‌های استقامتی هم‌چون تمرین هوازی در آب باعث افزایش میزان

در مقایسه با آب معمولی استخر می‌تواند با ایجاد تغییرات مطلوب زیر در بهبود کیفیت زندگی و قابلیت‌های عملکردی نقش داشته باشد: ۱- فعالیت و غوطه‌وری در آب گرم در افراد بیمار قلبی باعث بهبود عملکرد قلبی می‌شود؛ این عمل از طریق کاهش فشار پس بار بطن چپ ناشی از گشادی عروق محیطی در آب گرم ایجاد می‌شود. ۲- فشار هیدروستاتیک و دمای آب جریان خون را بهبود می‌بخشد و پاسخ‌های همودینامیکی را در هنگام استراحت و فعالیت ورزشی به نحو مطلوبی تغییر می‌دهد، ۳- علی‌رغم افزایش فشار در داخل آب بیماران در تمرینات داخل آب احساس خوب و خوشایندی را تجربه می‌کنند (۱۲). عمده تحقیقات انجام گرفته در این زمینه در خشکی بوده است اما از آنجا که تمرینات در محیط آبی شرایط بی‌وزنی و کاهش تحمل وزن را بوجود می‌آورد که باعث کاهش فشار بر مفاصل شده و اجرای فعالیت ورزشی را برای گروه‌های مختلف جامعه میسر می‌سازد؛ لذا اجرای این تمرینات در بیماران دیابتی مبتلا به نارسایی قلبی که دچار اضافه وزن و چاق هستند، بسیار مناسب می‌باشد (۵). اما برای بررسی دقیق‌تر تمرینات آب‌درمانی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نیاز به بررسی کیفیت زندگی، نگرش بیماران نسبت به فعالیت ورزشی و انجام آزمون‌های عملکردی و قلبی عروقی احساس می‌شود. در مجموع می‌توان عنوان کرد که تمرین در داخل آب علاوه بر خاصیت درمانی در عوارض ارتوپدی با اعمال فشار به سیستم گردش خون می‌تواند در بهبود دیابت و عارضه قلبی این بیماران مؤثر باشد.

قدردانی

از کلیه پرسنل بیمارستان شهید مدنی و هم‌چنین آزمودنی‌هایی که تا انتهای طرح محقق را همراهی کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی استان آذربایجان شرقی به شماره مرجع IR.Tbzmec.REC.1396.561 به تایید رسیده است.

منابع مالی

حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی از طرف مرکز تحقیقات قلب و عروق بیمارستان شهید مدنی تبریز صورت پذیرفته است.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

راس، ج و 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 کرده است

برداشت کلسیم توسط پمپ کلسیم شبکه سارکوپلاسمی در طی اولین مرحله دیاستول و افزایش ریلکسیشن و متعاقب آن افزایش E/A و E velocity می‌شود (۲۲). در این مطالعه مقدار DT علی‌رغم کاهش نسبت به گروه کنترل غیرمعنی‌دار بود شاید یکی از دلایل این عدم تغییر در انحراف استاندارد بالای میانگین‌ها باشد. نتایج تحقیق حاضر مبنی بر افزایش قطر داخلی بطن چپ حین دیاستول با یافته‌های تحقیق Fathi همسو می‌باشد که افزایش قطر داخلی بطن چپ را بعد از ۱۲ هفته تمرین استقامتی در رت‌ها گزارش کردند (۲۳). به نظر می‌رسد بار اعمال شده در اثر فعالیت‌های استقامتی بر قلب عمدتاً اضافه بار حجمی است بدین معنی که برگشت خون سیاهرگی بیشتر (ناشی از افزایش حجم خون و پمپ عضلانی) موجب کشیدگی حفره‌های قلب می‌شود که افزایش حجم داخلی بطن‌ها به خصوص بطن چپ را در پی داشته و زمانی که قلب به مدت طولانی در معرض این محرک قرار گیرد نسبت به آن سازگار شده و این سازگاری در افزایش حجم داخلی بطن چپ نمود پیدا می‌کند (۲۴). نتایج تحقیق حاضر افزایش حجم ضربه‌ای و کسر تخلیه‌ای را در نتیجه تمرینات در آب نشان دادند. تحقیقات نشان می‌دهد فعالیت ورزشی منظم موجب افزایش حجم خون، بزرگ شدن حجم پایان دیاستولی و افزایش منابع درون و برون سلولی می‌شود که در نهایت به افزایش قدرت انقباضی میوکارد و بالا رفتن حجم ضربه‌ای و کسر تخلیه‌ای منجر می‌شود (۲۵). به علاوه در فعالیت ترکیبی اضافه بار حجمی بر اضافه بار فشاری مقدم است که این مسئله به پذیرش بیشتر در مرحله دیاستول بطنی و نهایتاً انقباض قوی‌تر میوکارد (سازوکار فرانک استارلینگ) می‌شود (۲۶). نتایج این تحقیق همسو با تحقیق Ranjbar و همکاران می‌باشد که بر اثر ۱۰ هفته تمرینات استقامتی افزایش معنی‌داری را در کسر تخلیه‌ای گزارش کرده بودند (۲۷). یکی از دلایل این افزایش را می‌توان در افزایش قطر بطن چپ در انتهای دیاستول و کاهش آن بعد متعاقب سیستم بعد از ۱۲ هفته تمرین در آب اشاره کرد. در فعالیت‌های ترکیبی شامل حرکات توأم ایستا و پویا احتمالاً هر دوی اضافه بار حجمی و فشاری بر بطن چپ اعمال می‌گردد (۲۸) که افزایش قطر پایان دیاستولی در این ورزشکاران را می‌تواند توجیه نماید و این با سایر یافته‌ها در ورزش‌های ترکیبی دیگر که افزایش قطر پایان دیاستولی را گزارش کرده‌اند (۲۹)، همسو می‌باشد. اما یافته‌های این تحقیق مغایر با نتایج تحقیق کوپو و همکاران می‌باشد که تأثیر معنی‌داری را در نتیجه ۱۲ هفته فعالیت ورزشی بر کسر تخلیه‌ای بیماران با انفارکتوی قلبی علی‌رغم افزایش ۳ درصدی گزارش نکردند (۳۰). علت این مسئله را می‌توان در استفاده از دستگاه ventriculography biplanar left به جای اکوکاردیوگرافی یک‌بعدی اشاره کرد. که در این تحقیق نیز عدم نتیجه‌گیری را بدان نسبت داده است (۳۰). به علاوه با توجه به گزارش تحقیقات مختلف فعالیت در استخر آب‌درمانی با دمای حدود ۳۳-۳۵ درجه

References

- Whiting D R, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research Clinical Practice* 2011; **94**: 311-321. doi: 10.1016/j.diabres.2011.10.029
- Nagi D. ABCD position statement on physical activity and exercise in diabetes. *Practical Diabetes international* 2010; **27**: 158-163. doi: 10.1002/pdi.1471
- Kasper D L, Braunwald E, Fauci A S, Hauser S L, Longo D L, Jameson J L, et al. Harrison's Principles of Internal medicine. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division. 17th ed. 2008; PP: 1365-1581. doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01837.x
- Sadeghi M, Aghdak P, Heidari R, Dehghan Naseiri S, Ghaheri R, Cheraghi M, et al. A comparison of cardiovascular risk factors and healthy lifestyle of housewives and working women in Iran central regions-Isfahan Healthy Heart Program. *Loresstan University of Medical Sciences* 2012; **13**(4): 55-64. doi: 10.1016/s0167-5273(12)70317-0
- Cider A, Schaufelberger M, Stibrabt S K, Andersson B. Aaquatic exercise is effective in improving exercise performance in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine* 2012. doi: 10.1155/2012/349209
- Daryanoosh F, Tanideh N, Bazgir B, Alizadeh H. Effect of aerobic trainings on heart's functioned and structure in diabetic Sprague-dawely albino species male rats. *Res Applied Exercise Physiology* 2010; **6**(12): 59-72. [Persian].
- Babapour B, Habibzadeh SH, Samadzadeh M, Shahbazzadegan B, Mohammadi T, Atigi E. Noninvasive Evaluation of Cardiac Function in Non Hypertensive and Asymptomatic Diabetic Patients. *J Ardabil Univ Med Sci* 2013; **12**: 16-23. (In Persian).
- Nichols G A, Hillier T A, Erbey J R, Brown J B. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001; **24**: 1614-1619. doi: 10.2337/diacare.24.9.1614
- Hayat S A, Patel B, Khattar R S, Malik R A. Diabetic cardiomyopathy: Mechanisms, diagnosis and treatment. *Clinical Science* 2005; **107**(6): 539-557. doi: 10.1042/cs20040057
- Sigal R J, Kenny G P, Boule N G. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in Type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; **147**: 357-369. doi: 10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00005.
- ACSM, American College of Sports Medicine. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and science in Sports and Exercise* 2000; **32**: 1345-1360. doi: 10.1097/00005768-200007000-00024
- Meyer K, Bucking J. Exercise in heart failure: should aqua therapy swimming be allowed? *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2004; **36**(12): 2017-2023. doi: 10.1249/01.MSS.0000147591.19416.39
- Yu C M, Li L S, Lam M F, Siu D C, Miu R K, Lau C P. Effect of cardiac rehabilitation program on left ventricular diastolic function and its relationship to exercise capacity in patients with coronary heart disease: experience from a randomized controlled study. *Am Heart J* 2004; **147**: 11-18. doi: 10.1016/j.ahj.2003.12.004
- Smart N, Haluska B, Jeffriess L, Marwick Th. Exercise training in systolic and diastolic dysfunction: Effects on cardiac function, functional capacity, and quality of life. *American heart journal* 2007; **153**(4): 530-536. doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.004
- Piccini J P, Klein L, Gheorghiade M, Bonow R O. New insights into diastolic heart failure: role of diabetes mellitus. *Am J Med* 2004; **116**: 64-75.
- Hordern M D, Coombes J S, Cooney L M, Jeffriess L, Prins J B, Marwick T H. Effects of exercise intervention on myocardial function in type 2 diabetes. *Journal of Heart* 2019; **95**: 1343-1349. doi: /10.1136/hrt.2009.165571
- Jorge L, Rodrigues B, Rosa K T, Malfitano C, Loureiro TCA, Medeiros A, et al. Cardiac and peripheral adjustments induced by early exercise training intervention were associated with autonomic improvement in infarcted rats: role in functional capacity and mortality. *European Heart Journal* 2011; **32**: 904-912. doi: 10.1093/eurheartj/ehq244
- Baldi J C, McFarlane K, Oxenham H C, Whalley G A, Walsh H J, Doughty RN. Left ventricular diastolic filling and systolic function of young and older trained and untrained men. *J Appl Physiol* 2003; **95**: 2570-2575. doi: 10.1152/jappphysiol.00441.2003
- Kubacka I k, Bilinska M, Michalak E, Kusmierczyk-Droszcz B, Wasilewska B D, Piotrowicz R. Influence of exercise training on left ventricular diastolic function and its relationship to exercise capacity in patient after myocardial infarction. *Cardiology Journal* 2009; **16**(6): doi: 10.5603/CJ.a2015.0004
- Katebi D. Prevalence of diastolic dysfunction in patient with heart failure symptoms. *The journal of Qazvin University of medicine sciences* 2002; **20**: 42-47.
- Galderisi M, Petrocellia A. Impact of ambulatory blood pressure on left ventricular diastolic dysfunction in uncomplicated hypertension. *Am J Cardiol* 1996; **1577**(8): 597-601.
- Douglas P S, O'Toole M. Aging and physical activity determine cardiac structure and function in the older athlete. *J Appl Physiol* 1992; **72**: 1969-1973. doi: 10.1152/jappl.1992.72.5.1969

23. Fathi M. The effect of Endurance Exercise on myh6 Gene Expression and Structural and Functional Changes of Left Ventricular. *Qom University of Medical Sciences Journal* 2016; **9**(11): 22-32.
24. Muhl C, Dassen W R, Kuipers H. Cardiac remodeling: Concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Neth Heart J* 2008; **16**(4): 129-133. doi: /10.1007/bf03086131
25. Wilson M G, Ellison G M, Cable N T. Basic science behind the cardiovascular benefits of exercise. *Heart* 2015; **101**(10): 758-765. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306596
26. Baggish A L, Wood M J. Athlete's heart and cardiovascular care of the athlete: scientific and clinical update. *Circulation* 2011; **123**(23): 2723-2735. doi: 10.1161/ circulationaha.110.981571
27. Ranjbar K, Nazem F, Nazari A, Golami M R. Effect of 10 Weeks Aerobic Exercise Training on Left Ventricular Systolic Function, Caspase-3 Level and Infarction Size in Myocardial Infarction Rat. *Journal of Knowledge & Health* 2015; **10**(3): 16-24.
28. Fanchini M, Violette F, Impellizzeri F M, Maffiuletti N A. Differences in climbing specific strength between boulder and lead rock climbers. *J Strength Cond Res* 2013; **27**(2): 310-314. doi: 10.1519/jsc.0b013e3182577026
29. Buuren F, Mellwig K P, Butz T, Langer C, Prinz C. Left Ventricular Mass and Oxygen Uptake in Top Handball Athletes. *Int J Sports Med* 2013; **34**(3): 200-206. doi: 10.1055/s-0032-1316313
30. Kubo N, Ohmura N, Nakada I, Yasu T, Katsuki Ta, Fujii M, et al. Exercise at ventilator threshold aggravates left ventricular remodeling in patients with extensive anterior acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 2004; **147**: 113-120. doi: 10.1016/s0002-8703(03)00521-0

Original Article

The effects of selected exercises on pain, fatigue and physical function in Patients with Chronic kidney

Mehrdad Bastani¹, Gholamali Ghasemi^{2*}, Morteza Sadeghi³

Department Sports Injury and Corrective Exercises, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

*Corresponding author; E-mail: gh.ghasemi@spr.ui.ac.ir

Received: 16 December 2017 Accepted: 8 April 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):24-32

Abstract

Background: Patients with chronic renal failure suffer physical and physiological constraints as a result of the hemodialysis process and lack of mobility. The aim of this study was to investigate the effects of selected core stability exercises on the pain, fatigue and physical performance in elderly hemodialysis patients.

Methods: In this quasi-experimental study, 30 hemodialysis man patients with a mean age (62.24 ± 6.51 years), history of dialysis (29.4 ± 18.44 months) and dialysis three times a week were selected by available manner and randomly were divided into exercise ($n=15$) and control group ($n=15$). Pain, fatigue and physical performance of the patients was measured before and after the training program with VAS questionnaire, FSS questionnaire and two minute walk tests. Patient in the experimental group were done modified core stabilization exercises for 6 weeks, 45-minute three sessions in week. To analyze the data, variance analysis was used to measure the repeated values at the significance level ($p < 0.05$).

Results: The results indicated that the changes and interactions of the two variables of pain ($F=24.61$, $P=0.001$), Fatigue ($F=41.03$, $P=0.001$) and the physical function ($F=83.07$, $P=0.001$) were significant in the experimental group after exercise. Also in the experimental group, showed significant improvement in the pain, fatigue and physical performance ($p < 0.05$), compared to the control group.

Conclusion: According to mobility constraints and aggravation of patients' problems in sport strategies based on lower extremity, the selected core stability exercises were an effective and suitable option for elderly hemodialysis in reducing the pain, fatigue and improving physical function, this type of exercise can be used as a non-pharmaceutical strategy by therapists and care staff.

Keyword: Core Stability Exercises, Hemodialysis, Pain, Fatigue, Physical Function

How to cite this article: Bastani M, Ghasemi Gh, Sadeghi M. [The effects of selected exercises on pain, fatigue and physical function in Patients with Chronic kidney]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):24-32. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرینات منتخب بر درد، خستگی و عملکرد جسمانی بیماران مزمن کلیوی

مهرداد باستانی^{ID}، غلامعلی قاسمی^{ID*}، مرتضی صادقی^{ID}

^۱گروه آسیب‌شناسی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
^{*} نویسنده مسوول؛ ایمیل: gh.ghasemi@spr.ui.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۶/۹/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۱/۱۹ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۲۴(۱): ۳۲-۳۴

چکیده

زمینه: بیماران مبتلا به نارسایی کلیه در اثر فرآیند درمان همودیالیز و فقر حرکتی دچار محدودیت‌های فیزیکی و فیزیولوژیکی می‌شوند. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات منتخب ثابت مرکزی بر درد، خستگی و عملکرد جسمانی بیماران سالمند همودیالیزی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه نیمه‌تجربی تعداد ۳۰ بیمار مرد همودیالیزی با میانگین سنی $62/24 \pm 6/51$ سال، سابقه دیالیز $29/4 \pm 18/44$ ماه و سه بار دیالیز در هفته به صورت در دسترس و هدفمند انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه تجربی (۱۵) و کنترل (۱۵) قرار گرفتند. متغیرهای درد، خستگی و عملکرد جسمانی بیماران قبل و بعد از دوره تمرینی به ترتیب توسط پرسش‌نامه VAS، پرسش‌نامه FSS و آزمون دو دقیقه ای راه رفتن، اندازه‌گیری شد. بیماران گروه تجربی به مدت ۶ هفته، هر هفته سه جلسه ۴۵ دقیقه‌ای تمرینات تعدیل شده ثابت مرکزی را انجام دادند. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، روش آماری تحلیل واریانس برای اندازه‌های تکراری در سطح معناداری ($P < 0/05$) مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تغییرات و تعامل در هر سه متغیر درد ($F=24/61$, $P=0/001$)، خستگی ($F=41/03$, $P=0/001$) و عملکرد جسمانی ($F=83/07$, $P=0/001$) در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در گروه تجربی معنادار بود، هم‌چنین در گروه تجربی، در مقایسه با گروه کنترل بهبود معناداری در درد، خستگی و عملکرد جسمانی مشاهده شد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: باتوجه به محدودیت‌های حرکتی و تشدید مشکلات بیماران در راهبردهای ورزشی متکی به اندام تحتانی، تمرینات منتخب ثابت مرکزی گزینه موثر و مناسبی برای بهبود درد، خستگی و عملکرد جسمانی سالمندان همودیالیزی بود که می‌تواند در غالب یکی از راهبردهای غیردارویی مورد استفاده درمانگران و کادر مراقبتی این بیماران قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: تمرینات ثابت مرکزی، همودیالیز، درد، خستگی، عملکرد جسمانی

نحوه استناد به این مقاله: باستانی م، قاسمی غ، صادقی م. تاثیر تمرینات منتخب بر درد، خستگی و عملکرد جسمانی بیماران مزمن کلیوی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۲۴(۱): ۳۲-۳۴

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

بیماران مبتلا به مرحله نهایی نارسایی کلیه جهت تداوم حیات خود نیازمند درمان‌های جایگزین می‌باشند که همودیالیز یکی از رایج‌ترین این درمان‌ها است (۱). شیوع بیماری مزمن کلیوی ۲۶۰ نفر در هر یک میلیون نفر مردم دنیا می‌باشد (۲). بر اساس گزارش‌های مرکز تحقیقات بیماران کلیوی و پیوند کلیه ایران، بیماران تحت درمان با همودیالیز سالانه ۱۵ درصد افزایش می‌یابند (۳). متوسط سن بیماران همودیالیزی رو به افزایش است (۱) به‌طوری که ۷۰ درصد این بیماران را افراد ۵۵ سال به بالا تشکیل می‌دهند (۴). افزایش سن با تشدید علائم بیماری و افزایش اختلالات حرکتی در ارتباط است (۵). تدابیر و اقدامات پیشگیرانه جهت کنترل عوارض دیالیز و حفظ استقلال عمل برای سالمندان همودیالیزی امری بسیار ضروری است.

خستگی و فقدان انرژی یکی از نشانگان اورمیک و شایع در بیماران همودیالیزی است، ماهیت مزمن و ناتوان کننده آن باعث کاهش فعالیت‌های مراقبت از خود و ضعف ایفای نقش در انجام فعالیت‌های روزمره می‌گردد که در نهایت منجر به از دست دادن شغل، افزایش وابستگی و مرگ و میر می‌شود (۶). بررسی و کنترل میزان خستگی در مقایسه با علائم سایر مشکلات، ذهنی و غیرقابل مشاهده است و در نتیجه در اغلب موارد از آن غفلت می‌شود (۳). خستگی مفهومی چند بعدی دارد و درک جنبه‌های مختلف آن به پرستار برای برنامه‌ریزی و راهنمایی بهتر استراتژی‌های تسکین خستگی در بیماران تحت درمان همودیالیز کمک خواهد کرد (۳). خستگی بیماران همودیالیزی با مواردی هم‌چون کمبودهای تغذیه‌ای، عوارض داروهای مصرفی، افزایش اوره خون، تغییرات فیزیولوژیکی، اختلالات خواب و افسردگی در ارتباط است (۷). بسیاری از بیماران همودیالیزی ممکن است با سطوح کمتر انرژی سازگار شوند در حالی که از شدت آسیب آگاه نیستند. ممکن است فرض شود که خستگی جزء طبیعی فرآیند بیماری یا درمان نارسایی مزمن کلیه است، اگر پرستار در مورد آن از بیمار سوالی نپرسد؛ معمولاً بیمار در مورد آن صحبتی نمی‌کند و به این ترتیب این مشکل پیش‌رونده به صورت ناشناخته باقی خواهد ماند (۲). بنابراین به منظور ارتقای کیفیت زندگی این بیماران، لزوم آگاهی بیشتر مراقبان بهداشتی از نحوه تعیین میزان خستگی، شیوع، عوامل خطر، عوارض و استراتژی‌های کاهشدهنده خستگی احساس می‌شود (۳). از آن‌جا که همودیالیز در یک وضعیت افقی انجام می‌شود و فرد تقریباً ۸۰۰ ساعت در هر سال را بدون فعالیت جسمانی می‌گذراند، عوارضی هم‌چون کاهش استقامت جسمانی، آتروفی عضلانی، ناتوانی عملکردی و کاهش قدرت را در پی دارد (۸)، از همین رو بیماران سالمند همودیالیزی در کلیه ابعاد سلامتی به‌خصوص بعد جسمانی در سطوح پایین‌تری نسبت به افراد سالم همسن قرار دارند (۹). درد مزمن یکی دیگر از اصلی‌ترین عوارض

مرحله انتهایی نارسایی کلیه می‌باشد که حدود ۵۴ درصد بیماران همودیالیزی از آن رنج می‌برند (۱۰). مواردی هم‌چون کرامپ عضلانی، سردرد، دردهای استخوانی ناشی از استئودیستروفی و درد مفاصل از شایع‌ترین علل دردهای بیماران همودیالیزی می‌باشد (۱۱). سالمندان همودیالیزی علاوه بر موارد مذکور، از دردهای مزمن مرتبط با افزایش سن و کم‌تحریکی نیز رنج می‌برند (۱۲). روش‌های تسکین درد از وظایف مهم پرستاری است که به صورت دارویی و غیردارویی انجام می‌شود. از آنجایی که اکثر روش‌های موجود بر مبنای راهبردهای دارویی بوده و بیشتر متابولیت‌های دارویی از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود، اغلب بیماران علیرغم استفاده از داروها، هم‌چنان از این عوارض رنج می‌برند (۵). هم‌چنین روش‌های تسکین دارویی می‌تواند پیامدهای فیزیولوژیک، سایکولوژیک و اجتماعی-اقتصادی نامناسب برای بیمار و خانواده به همراه داشته باشد، بنابراین به منظور تسکین درد باید بدنبال روش‌های مطمئن و کم‌عارضه بود (۱۰).

برخلاف شواهد قوی که حاکی از کم بودن فعالیت فیزیکی و کم بودن تحمل جسمانی در بیماران همودیالیزی است و گزارش‌های بسیاری که منافع ورزش منظم برای این بیماران را نشان می‌دهد (۱۳)، هنوز هم توصیه به ورزش از طرف کادر درمان به صورت یک اقدام روتین در بخش‌های مراقبت همودیالیز در نیامده است. در مطالعه‌ای، از ۵۰۵ نفرولوژیست، ۹۷ درصد موافق بودند که فعالیت‌های فیزیکی برای این بیماران مهم و لازم می‌باشد، با این وجود تنها ۳۸ درصد از آن‌ها به بیماران خود ورزش منظم را توصیه نموده بودند (۵). شاید یکی از دلایل عدم عنایت کافی در تجویز درمان‌های مکمل فیزیکی از جانب متخصصان، محدود بودن مطالعات و یکنواختی شیوه‌های بکار گرفته شده باشد. اکثر مطالعات انجام شده اثربخشی عوارض اورمیک را از طریق مداخله حین دیالیز بررسی نموده‌اند (۹، ۱۳). گرچه تحقیقاتی هم جهت افزایش ظرفیت و قدرت فیزیکی بیماران دیالیزی، راهبردهای نظیر پیاده‌روی، استفاده از تردمیل یا دوچرخه را خارج از زمان دیالیز توصیه نموده‌اند (۱۴، ۱۵)، اما باتوجه به افزایش متوسط سن بیماران همودیالیزی، انجام این گونه فعالیت‌ها که مستلزم کارایی نسبتاً خوب سیستم حرکتی بدن می‌باشد به مراتب برای افراد مسن همودیالیزی مشکل و خطرناک خواهد بود (۱).

یکی از عوامل کم‌تحریکی و آسیب‌پذیری افراد همودیالیزی نسبت به افراد عادی، نورپاتی محیطی اندام‌ها است (۸)، که در پایین‌تنه موجب عدم دریافت و انتقال حس کافی از اندام تحتانی به سیستم عصبی مرکزی می‌شود. از طرفی این بیماران به جهت حفظ سلامت و بهداشت گرافت یا کاتتر (وسایلی که امکان جابجایی خون بین دستگاه دیالیز و بدن را فراهم می‌کند) نصب شده روی دست یا پاها، از سوی کادر درمان ملزم به محدود بودن فعالیت

بود. همچنین معیارهای خروج شامل استفاده از وسایل کمکی، تنگی نفس، سرگیجه و تغییر مکرر حال عمومی و عدم تمایل شرکت در پژوهش بود. برای کنترل تداخل دارویی از بیماران تحت نظر یک پزشک حاضر در بخش دیالیز استفاده شد، علاوه بر آن کلیه بیماران به غیر از داروهای مرتبط با درمان همودیالیز از داروی دیگری استفاده نمی‌کردند. آنمی ناشی از نارسایی مزمن کلیوی در همه بیماران تحقیق مشترک بود و براساس آن هر کدام براساس شدت آنمی دوز متفاوتی از اپرکس (اریتروپویتین) مصرف می‌نمودند که کنترل آن خارج از توان محقق بود. در مرحله قبل از مداخله، پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک و بیماری به صورت مصاحبه حضوری و بررسی پرونده بیماران برای همه نمونه‌ها توسط پژوهشگر تکمیل گردید. پرسش‌نامه شامل دو قسمت اطلاعات فردی (سن، جنس، وضعیت تاهل، میزان تحرک، سطح تحصیلات و نوع حمایت درمانی) و اطلاعات مربوط به بیماری (سابقه دیالیز، دفعات همودیالیز در هفته، مصرف داروهای موثر بر روان، بیماری‌های قبلی، مقادیر هموگلوبین، اوره، کراتینین و فشارخون) بود که به صورت گزارش شخصی از آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد. پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۳۰ نفر از بیماران واجد شرایط انتخاب و در ملاقاتی ضمن توضیح اهداف و مراحل پژوهش، از بیماران منتخب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه مبنی بر حضور داوطلبانه در پژوهش اخذ شد. قبل از شروع مداخله صلاحیت حضور بیماران در فعالیت ورزشی مورد تایید پزشک متخصص قرار گرفت. بدین منظور افراد واجد شرایط نمونه بطور تصادفی (با قرعه‌کشی) در دو گروه تجربی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. با توجه به میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مورد آزمایش، با سطح اطمینان ۹۰٪ و آلفای ۰/۰۵ حجم نمونه ۱۵ نفر در نظر گرفته شد تا توان آماری برابر ۸/۰ که مناسب برای مطالعات نیمه‌تجربی می‌باشد، به دست آید. تمام بیماران مورد مطالعه در این پژوهش سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴ ساعت دیالیز می‌شدند و حداقل ۱۲ ماه از شروع درمان آن‌ها می‌گذشت. گروه تجربی به مدت ۶ هفته در جلسات تمرینی ثابت مرکزی منتخب تحت نظر کارشناس تربیت بدنی و باحضور پرستار شرکت نمودند. به بیماران گروه کنترل توصیه شد در طول مدت ۶ هفته به درمان و فعالیت معمول خود بپردازند. تمرینات در سالن همکف بیمارستان به ابعاد ۲۰×۲۰ متر با پوشش تشک مناسب برگزار گردید و از همه آزمودنی‌ها تقاضا شد هنگام حضور در جلسات تمرین لباس نخی مناسب بپوشند و هرگونه احساس سرگیجه، سردرد، تپش قلب، تهوع و حس نامطلوب دیگر را سریعاً به پرستار حاضر در سالن گزارش و تمرین را قطع کنند. برنامه ورزشی در جلسات ابتدایی و شروع هر جلسه بسیار آهسته و در زمان کوتاه اجرا می‌شد و سپس به تدریج به زمان و شدت افزوده شد. علایم حیاتی بیماران هر ۱۵ دقیقه کنترل شد، وسایل

اندام‌ها می‌باشند. این موارد را می‌توان از جمله دلایل کاهش حرکت و آستانه درد و خستگی بیماران دیالیزی نسبت به افراد سالم دانست (۸). در بیمارانی که قادر به فراهم کردن اطلاعات حسی مرتبط با حس حرکت توسط اندام تحتانی نیستند، ساختار عضلات مرکزی بدن این نقص را جبران کرده و پویایی و توانایی عملکردی را در بیمار حفظ می‌کند (۱۶). مرکز بدن ناحیه‌ای است که مرکز ثقل در آن واقع شده است و منشأ حرکات از آنجاست، از همین رو تقویت عضلات این ناحیه باعث بهبود عملکرد سیستم عصبی-عضلانی و ایجاد تکیه‌گاه موثر برای حرکت اندام‌ها می‌شود (۱۶). پژوهش‌ها، تمرینات ثابت مرکزی با توپ را گونه‌ای از تمرینات مقاومتی ایمن، مفرح و انگیزشی می‌دانند که می‌توان جهت بهبود توانایی عملکردی و استقلال عمل سالمندان از آن سود برد (۱۶، ۱۷، ۱۸). بنابراین ارائه راهکار مناسب که علاوه بر سادگی در اجرا و سودمندی بالا، با شرایط خاص سالمندان دیالیزی مطابقت داشته باشد، ضروری به نظر می‌رسد. انتظار می‌رود با توجه به ضرورت اثبات شده نقش ورزش در سلامتی فیزیولوژیکی و فیزیکی بیماران همودیالیزی (۱۳)، جایگاه یک مداخله‌ای از نوع تمرینات ثابت مرکزی، نه تنها می‌تواند بهبود فاکتورهای عملکردی سالمندان را پوشش دهد (۱۶)، بلکه می‌تواند در کاهش عواملی هم‌چون درد و خستگی این بیماران موثر باشد. بنابراین به منظور تکمیل راهبردهای غیردارویی و تحکیم اثر مثبت ورزش بر علایم برجسته بیماران سالمند همودیالیزی، تأثیر تمرینات ثابت مرکزی منتخب بر میزان درد، خستگی و عملکرد جسمانی بیماران همودیالیزی بررسی می‌شود.

روش کار

این پژوهش از نوع نیمه تجربی، با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه تجربی و کنترل است. هدف این مطالعه اثر ۶ هفته تمرینات منتخب ثابت مرکزی بر درد، خستگی و عملکرد جسمانی بیماران سالمند همودیالیزی بود. جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران تحت درمان همودیالیز مرد مرکز دیالیز بیمارستان شهید محمد منتظری شهرستان نجف‌آباد در سال ۱۳۹۵ بودند. جهت نمونه‌گیری هدفمند و دردسترس، پس از تصویب طرح تحقیق در شورای پژوهشی دانشگاه و کسب تاییدیه کمیته اخلاق با شماره ثبت IR.UI.REC.1396.017، پژوهشگر با اخذ معرفی‌نامه کتبی (از معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه) به بخش دیالیز بیمارستان مراجعه و پس از بررسی پرونده‌ها و پرسش از بیماران در چند روز متوالی افراد واجد شرایط به مطالعه را مشخص نمود. معیارهای پذیرش افراد به عنوان نمونه شامل: دریافت حداقل ۱۲ ماه درمان دیالیز در یک سال اخیر به دلیل نارسایی مزمن کلیه، انجام دیالیز سه بار در هفته و هر هفته چهار ساعت، دارا بودن سن ۵۵ تا ۷۵ سال، نداشتن معلولیت جسمانی و عدم وابستگی به وسایل کمکی

کمک‌های اولیه و آب آشامیدنی برای شرکت‌کنندگان فراهم بود. مراقبت‌ها و توصیه‌های ضروری ورزش برای بیماران به‌خصوص افراد دیابتی وجود داشت، از جمله این موارد تزریق انسولین در عضلاتی که درگیری کمتری حین تمرین دارند، رعایت فاصله مناسب شروع تمرین از آخرین تزریق انسولین و مصرف مواد قندی اضافی قبل از تمرین، در جریان آن و پس از پایان تمرین بود. برای تمامی آزمودنی‌ها، ۴۸ ساعت قبل از آغاز اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، فاکتورهای چون درد، خستگی و عملکرد جسمانی اندازه‌گیری شد. سه نفر از بیماران گروه تجربی به دلایل (سرگیجه، غیبت و انصراف) و دو نفر از گروه کنترل به دلایل (وابستگی به صندلی چرخ‌دار و انصراف) از پژوهش خارج شدند.

جهت اندازه‌گیری شدت درد از مقیاس دیداری درد Visual Analogue Scale (VAS) استفاده شد. این مقیاس به صورت خطی از صفر تا ۱۰ رتبه‌بندی شده است که بیمار باید ارزیابی خود را از درد موجود روی یک خط مدرج از صفر (بدون درد) تا ۱۰ (درد خیلی شدید) مشخص کند و عدد حاصل به صورت درصد محاسبه می‌شود. روایی و پایایی این مقیاس توسط مطالعات متعدد مورد تایید قرار گرفته است (۱۹).

ابزار اندازه‌گیری خستگی بیماران، مقیاس شدت خستگی Fatigue Severity Scale (FSS) بود. میزان خستگی از مجموع امتیازات کسب شده بیمار در پاسخگویی به ۹ سوال این مقیاس به دست آمد که بر حسب مقیاس لیکرت ۷ درجه‌ای، امتیازبندی شده بود (۱= عدم وجود خستگی، ۲-۴= خستگی متوسط و بالاتر از ۴= خستگی شدید). این ابزار یکی از بهترین و کاربردی‌ترین مقیاس‌های شناخته شده خستگی است که برای تاثیر مداخلات درمانی بر شدت خستگی بیماران مفید است. پایایی این ابزار در مطالعه‌ای توسط ذاکری مقدم با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۳ تایید شد (۲۲). روایی محتوایی و صوری آن نیز مورد تایید قرار گرفته است (۷). برای اندازه‌گیری عملکرد جسمانی از آزمون دو دقیقه راه رفتن ۲ min walk test با روایی مورد تایید استفاده شد (۲۱)، به این صورت که برای هر آزمودنی دو دقیقه زمان گرفته شد و در این مدت مسافتی را که آزمودنی در محیط مربع ۲۰×۲۰ متر سالن تمرین طی می‌نمود، ثبت می‌شد. سرعت راه رفتن هر آزمودنی در این تست به صورت راه رفتن معمولی هر فرد بود (۲۲).

در تحقیق حاضر از تمرینات ثبات مرکزی (قدرت مرکزی بدن) استفاده شد. برنامه منتخب تمرین در جدول شماره ۱، اصلاح شده تمرینات سو و همکاران (۲۰۱۲) می‌باشد (۲۳). پروتکل پیشنهادی این مطالعه بر اساس نیازهای حرکتی و با آگاهی کامل از شرایط بیماران همودیالیزی طراحی گردیده و از آنجا که برای اولین بار مورد استفاده بیماران همودیالیزی قرار می‌گرفت، محقق جهت اطمینان از سازگاری تمرینات با شرایط بیماران همودیالیزی

و پیشگیری از پیامدهای ناشناخته، در مرحله قبل از مداخله به انجام یک مطالعه مقدماتی پرداخت که گزارش حاصل از آن توسط پزشک متخصص نفرولوژی و فیزیوتراپ مجرب، مورد تایید قرار گرفت. این تمرینات شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه)، تمرینات ثبات مرکزی به کمک توپ (۳۰ دقیقه) و سرد کردن (۵ دقیقه) بود که به مدت ۶ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه (روزهای غیر نوبت دیالیز) اجرا گردید (۲۴). در این برنامه از توپ‌هایی به قطر ۷۵ سانتی‌متر استفاده شد و با توجه به شرایط آزمودنی‌ها، زمان استراحت بین تمرینات در سه هفته ابتدایی بیشتر از سه هفته پایانی بود. خلاصه‌ای از پروتکل تمرینی مورد استفاده در جدول ۱ ارائه شده است. داده‌ها با استفاده از روش تحلیل واریانس برای داده‌های تکراری در نرم‌افزار اس. پی. اس. اس نسخه ۲۲ (SPSS 22) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توصیف شاخص‌های مورد مطالعه به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار برای متغیرهای کمی بیان شد. جهت تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. سطح معنی‌داری، ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد (در تمامی متغیرها، شرط کروییت رعایت گردید).

یافته‌ها

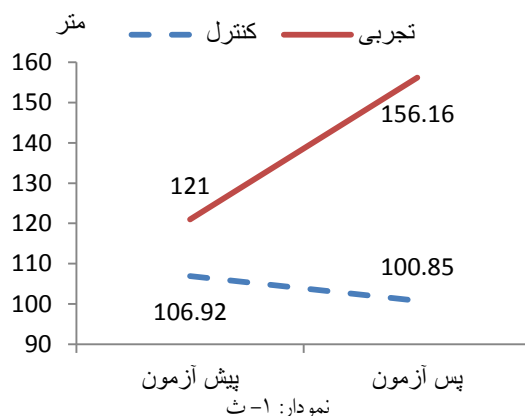
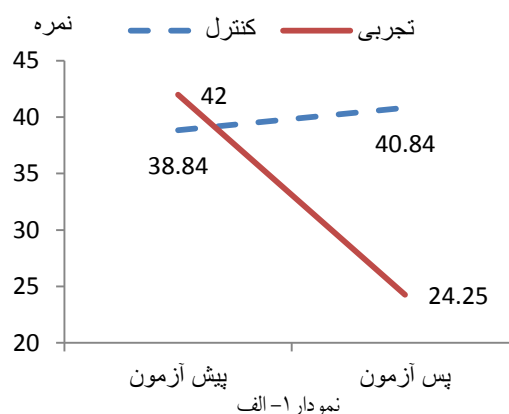
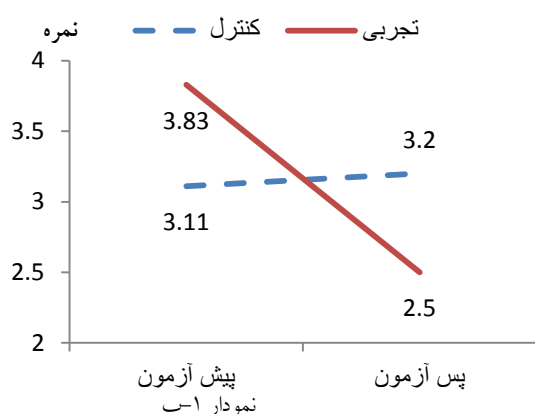
در این مطالعه تعداد ۳۰ بیمار همودیالیزی مرد در سنین ۵۵ تا ۷۵ سال قرار داشتند. اطلاعات مربوط به مشخصات جمعیت شناختی نمونه‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. همسو با آن، ۱۲ درصد نمونه‌ها دارای شغل آزاد و ۸۸ درصد بیکار، ۲۰ درصد بی‌سواد و ۸۰ درصد زیردیپلم بودند. تمامی نمونه‌ها برای رفع خستگی خود به استراحت مطلق در طی روز می‌پرداختند. ۵۴ درصد بیماران به علت دیابت، ۳۰ درصد به علت فشارخون بالا و ۱۶ درصد به علت سایر موارد (مانند لوپوس و کلیه پلی‌کیستیک) دچار بیماری انتهای کلیه و استفاده از روش همودیالیز شده بودند. در دو گروه تجربی و کنترل از نظر اطلاعات جمعیت‌شناختی و بیماری تفاوت معنی‌دار آماری بدست نیامد ($P > 0/05$) بنابراین دو گروه قبل از مداخله کاملاً با یکدیگر همگن بودند.

در جدول ۳ داده‌های مربوط به اطلاعات توصیفی متغیرها و آزمون تحلیل واریانس ارائه شده است. مهم‌ترین قسمت در آزمون تحلیل واریانس برای داده‌های تکراری، تعامل می‌باشد. این بخش از آزمون نشان دهنده تغییرات در گروه‌ها نسبت به یکدیگر است. به بیان دیگر، روند تغییرات (شیب خط) در دو گروه را نسبت به هم نشان می‌دهد و بیان‌کننده برتری و تاثیرگذاری احتمالی گروه‌ها نسبت به یکدیگر می‌باشد. همان گونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، هر سه متغیر درد، خستگی و عملکرد جسمانی دارای تعامل معنی‌دار در سطح ($P < 0/05$) بود؛ بدین معنی که تغییرات در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بوده است و گروه تجربی پیشرفت بیشتری داشت. همان‌طور که

نمودار ۱ نشان می‌دهد، شیب خط در گروه تجربی بیشتر از گروه کنترل مشاهده شد که خود نشان دهنده بهبود درد، خستگی و عملکرد جسمانی در گروه تجربی بود. باتوجه به نتایج نمودار ۱، اثرگذاری مثبت برنامه تمرینی بر درد، خستگی و عملکرد جسمانی این گروه به خوبی قابل استنباط است. به‌طوری که پس از ۶ هفته تمرینات منتخب ثبات مرکزی، شدت درد گروه تجربی از

نمودار ۱: برنامه تمرینات منتخب ثبات مرکزی

پیاده روی و حرکات کششی و جنبشی				۱۰ دقیقه گرم کردن		
هفته ۶	هفته ۴-۶	هفته ۲-۳	هفته ۱	نوع تمرین	ردیف	تکرار
۱۲ × ۳ ثانیه	۱۰ × ۳ ثانیه	۱۰ × ۳ ثانیه	۸ × ۳ ثانیه	پل زدن (حالت طاقباز)	۱	بدون توپ
۱۲ × ۳ ثانیه	۱۰ × ۳ ثانیه	۱۰ × ۳ ثانیه	۸ × ۳ ثانیه	دوچرخه (حالت طاقباز)	۲	
۱۲ × ۳ تکرار	۱۰ × ۳ تکرار	۱۰ × ۳ تکرار	۸ × ۳ تکرار	نیمه دراز و نشست	۳	
۱۲ × ۳ تکرار	۱۰ × ۳ تکرار	۱۰ × ۳ تکرار	۸ × ۳ تکرار	پل زدن روی توپ	۴	
۱۲ × ۳ تکرار	۱۰ × ۳ ثانیه	۱۰ × ۲ ثانیه	۸ × ۲ تکرار	بالا بردن پا و نگه داشتن توپ بین پاها	۵	
۱۲ × ۳ تکرار	۱۰ × ۳ تکرار	۱۰ × ۲ تکرار	۸ × ۲ تکرار	باز کردن تنه روی توپ (حالت دمر)	۶	به کمک توپ
۱۰ × ۳ تکرار	۱۰ × ۲ تکرار	۱۰ × ۲ تکرار		باز کردن تنه روی توپ (حالت طاقباز)	۷	
۱۰ × ۳ تکرار	۱۰ × ۲ تکرار			چرخش لگن روی توپ	۸	
۱۰ × ۳ ثانیه	۱۰ × ۲ ثانیه			فشار توپ به دیوار	۹	
پیاده روی و حرکات کششی				۵ دقیقه سرد کردن		



نمودار ۱: الف: تغییرات درد در گروه‌های مورد مطالعه - ب: تغییرات درد در گروه‌های مورد مطالعه - ث: تغییرات عملکرد جسمانی در گروه‌های مورد مطالعه

جدول ۲: اطلاعات جمعیت شناختی بیماران

گروه	سن (سال)	مدت دیالیز (ماه)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	هموگلوبین (میلی لیتر)	تعداد تنفس در دقیقه
تجربی	۶۷/۷۷±۶۲/۵۸	۱۴/۹۷±۳۰/۷۵	۴/۰۷±۱۷۱/۰۸	۱۰/۶±۷۲/۴۱	۱۳۹±۱۱/۵۵	۱۳۱±۱۹/۵۸
کنترل	۶۵/۵۲±۶۱/۹۲	۲۱/۷±۲۸/۱۵	۴/۸۴±۱۷۲/۱۵	۱۴/۷۴±۷۲/۷۶	۰/۸۸±۱۱/۷۷	۰/۸۵±۱۹/۳

جدول ۳: یافته‌های توصیفی و آزمون تحلیل واریانس برای متغیرهای پژوهش

متغیر	نوبت آزمون	گروه تجربی	گروه کنترل	تغییرات درون گروهی	تغییرات بین گروهی	تعامیل
درد	پیش آزمون	۳/۸۳±۲/۴۶	۳/۱۱±۲/۴۵	F=۱۸/۶۲	F=۰/۰۰۱	F=۲۴/۶۱
	پس آزمون	۲/۵±۱/۹۸	۳/۲±۲/۴۱	P<۰/۰۰۱	P=۰/۹۹۳	P<۰/۰۰۱
خستگی	پیش آزمون	۴۲±۱۱/۵	۳۸/۸۴±۸/۶۲	F=۲۶/۰۹	F=۲/۶۹۵	F=۴۱/۰۳
	پس آزمون	۲۴/۲۵±۱۱/۷	۴۰/۸۴±۱۱/۶۷	P<۰/۰۰۱	P=۰/۱۱۴	P<۰/۰۰۱
عملکرد جسمانی	پیش آزمون	۱۲۱±۲۳/۶۴	۱۰۶/۹۲±۳۵/۵۶	F=۴۱/۳۲	F=۴/۴۱	F=۸۳/۰۷
	پس آزمون	۱۵۶/۱۶±۴۴/۶۷	۱۰۰/۸۵±۴۲/۵۶	P<۰/۰۰۱	P=۰/۰۴	P<۰/۰۰۱

بحث

استراحت‌ها پیوسته به همراه ماهیت فرسایشگر درمان همودیالیز، سالمندان آن را با طیف وسیعی از محدودیت‌ها از جمله کاهش آستانه درد، خستگی و عملکرد جسمانی روبرو ساخته است (۶۸،۱۰). با استناد به نتایج پژوهش و مقایسه عملکرد آزمودنی‌ها نسبت به قبل از مداخله، پس از اجرای برنامه منتخب ثبات مرکزی در کنار درمان دیالیز بهبود معناداری بر شدت درد، خستگی و عملکرد جسمانی بیماران مشاهده شد.

هدف از انتخاب تمرینات مقاومتی ثبات مرکزی در این پژوهش، تطابق بالای آن با وضعیت جسمی و روحی سالمندان همودیالیزی بود. طبق گزارش Dostan و همکاران (۲۵)، تمرینات مقاومتی ثبات مرکزی بنا به دلایل متعددی می‌تواند بر عملکرد حرکتی بیماران سالمند موثر باشد؛ از یک سو، تمرین مقاومتی باعث تحریک افزایش توده بافت عضله می‌شود که نتیجه آن افزایش استقامت و قدرت عضلانی می‌باشد، که با افزایش قدرت و استقامت تنه و پاها از هم‌انقباضی عضلانی کاسته و به بهبود تحمل و پایداری بدن در حین فعالیت کمک می‌کند. از سوی دیگر، انجام این نوع از فعالیت بدنی باعث افزایش جریان خون به مغز و دستگاه عصبی مرکزی می‌شود، این تدارک خونی کارایی بیشتر منجر به (مرکز هماهنگی حرکات بدن) و سلول‌های هرمی را به دنبال دارد که به سبب آن ارسال پیام به اندام‌ها با کیفیت بیشتری صورت می‌گیرد (۲۵). براین اساس یافته پژوهش حاضر در رابطه با افزایش ظرفیت و به تعویق افتادن خستگی در عملکرد جسمانی سالمندان همودیالیزی قابل توجه می‌باشد. ازجمله تأثیرات این تمرینات می‌توان به مطالعه Petrofsky و همکاران (۱۷) اشاره نمود که ۴ هفته تمرین ثبات مرکزی سطح تعادل، عملکرد فیزیکی و استقلال عمل سالمندان را بهبود می‌بخشد. همچنین مطالعه CUĞ (۱۸) بیان می‌کند که ماهیت پویای تمرین با توپ آگاهی بدن، هماهنگی، انعطاف‌پذیری و قدرت را ارتقا می‌دهد و می‌توان

با هدف آماده‌سازی و بازتوانی از آن سود برد. براساس پژوهش Chen و همکاران (۲۶)، ۴۸ جلسه تمرینات قدرتی و ۲ بار در هفته با شدت متوسط باعث بهبود عملکرد بیماران همودیالیزی می‌شود. گزارش Mustata و همکاران (۲۷) نشان داد، انجام تمرینات ورزشی منظم موجب افزایش ظرفیت تمرین و عملکرد جسمانی بیماران همودیالیزی می‌شود. Parsons و همکاران (۱۳) در مطالعه‌ای بیان کردند که برنامه ورزشی با شدت کم یک درمان کمکی جهت بهبود کارایی و عملکرد فیزیکی بیماران تحت درمان همودیالیز است. در زمینه کاهش خستگی نتایج این پژوهش با مطالعه Hadian-jazi و همکاران (۱۵) که باهدف بررسی تأثیر پیاده‌روی بر خستگی بیماران مرحله آخر کلیوی انجام شد مطابقت دارد. نتایج پژوهش نامبرده نشان داد که ورزش پیاده‌روی منظم در کاهش خستگی و افزایش زمان تحمل بیماران همودیالیزی موثر می‌باشد. گرچه مداخلات ذکر شده در حین دیالیز و در مدت سه ماه و بیشتر بوده است، ولی در مطالعه حاضر با وجود مداخله ۶ هفته‌ای و خارج از زمان دیالیز، نتایج آماری معناداری بدست آمد. از دیگر یافته‌های این مطالعه کاهش شدت درد بیماران پس از اتمام مداخله ورزشی بود. به منظور بررسی تأثیر ورزش بر شدت درد، مطالعه بریسم و همکاران نشان داد. یکی از دلایل عمده دردهای مزمن اسکلتی-عضلانی و مفاصل در بیماران همودیالیزی سنین بالا ایسکمی و ضعف گردش خون ناشی از کم‌حرکی می‌باشد (۸، ۱۲)، که با انجام فعالیت بدنی برون‌ده قلب و خون‌رسانی به بافت‌ها افزایش و از همین رو موجب کاهش درد می‌گردد (۱۲). در تحقیق حاضر بخش قابل توجهی از تمرینات ثبات مرکزی به کمک توپ انجام شد. باتوجه به پژوهش‌های صورت گرفته در زمینه تمرین با توپ بدنسازی، بیمار می‌تواند پس از قرار گرفتن رو توپ با تلاش آگاهانه و انقباض‌های ارادی (۱۸)، دامنه وسیعی از حرکات را بدون احتمال آسیب در مدت

می‌شود، چرا که در پایان تحقیق از سوی آزمودنی‌ها گزارش‌هایی مبنی بر بهبود شرایط عملکرد گوارشی از جمله کاهش تهوع و استفراغ گزارش شد، که اثبات آن مستلزم استفاده از روش‌شناسی‌های کمی و کیفی خواهد بود.

نتیجه‌گیری

با انجام تمرینات ثابت مرکزی منتخب، معلولیت و محدودیت اندام‌های سالمندان همودیالیزی ممانعتی در کیفیت اجرای تمرینات نداشت. بنابراین پروتکل پیشنهادی تحقیق حاضر را می‌توان از نظر جامعیت و کاربرد گزینه مناسبی برای بهبود آستانه درد، خستگی و افزایش ظرفیت عملکرد جسمانی سالمندان همودیالیزی در نظر گرفت.

قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری کلیه بیماران همودیالیزی شرکت‌کننده و پرسنل دلسوز بیمارستان شهید محمد منتظری نجف‌آباد و انجمن خیریه قمرینی هاشم در این پژوهش، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی استان اصفهان به شماره مرجع IR.UI.REC.1396.017 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 مولفان

م ب، غ ق و همکاران، طراحی، اجرا و تحلیل مطالعه را بر عهده داشت. م ب، غ ق و همکاران، هم‌چنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

زمان طولانی و پیوسته انجام دهد. علاوه بر فعالیت‌های ورزشی مداوم، حرکت غلتک شکل و چرخشی توپ زیر بدن، امکان گردش بهتر خون در اندام‌ها و بخصوص تنه را فراهم می‌نمود. هم‌راستا با نتایج درد، پژوهش Baloochi Beydokhti و همکاران (۱۴) نشان داد که توسط تمرینات آرام‌سازی عضلانی می‌توان شدت درد بیماران همودیالیزی را بهبود بخشید. هم‌چنین در مطالعه Riahi و همکاران (۹)، اختلاف معناداری در میزان درد گروه‌های مورد مطالعه پس از مداخله ورزشی حین دیالیز در بیماران مشخص گردید. گرچه بیشتر مطالعات ذکر شده بر روی افراد باسنین ۱۸ تا ۶۰ سال بوده است، ولی در مطالعه حاضر با وجود دربر داشتن قشر سالمند، نتایج آماری معناداری بدست آمد.

پیش از این مطالعات موثری در زمینه کنترل علائم اورمیک انجام شده که اکثریت محدود به تمرینات هوازی حین دیالیز بود و با شرایط حقیقی بیماران بخصوص قشر سالمند که ۷۰ درصد این بیماران را در بر می‌گیرد هم‌خوانی نداشت (۴، ۱۳). انجام تمرینات ثابت مرکزی توسط سالمندان دیالیزی علاوه بر سازگاری با شرایط خاص جسمانی، قابلیت اجرای بدون کمک در منزل را جهت بهبود درد، خستگی و عملکرد جسمانی این بیماران داشت. ایجاد چالش ایمن و انگیزه به پویایی در سالمندان افسرده یکی از ضروری‌ترین اهداف و نیاز تحقیق حاضر بود تا آن‌ها در زمان‌های خارج از درمان دیالیز به فعالیت تشویق شوند. کاربرد یافته‌های پژوهش حاضر همانند سایر راهبردهای غیردارویی مرتبط با هدف کاهش علائم فرسایشگر اورمیک و نزدیک کردن بیماران به شرایط قبل از دیالیز بود که درمانگران طب ورزش، کادر مراقبتی و پرستاران بخش‌های همودیالیز نقش اصلی را در اجرا و مرسوم کردن آن بر عهده خواهند داشت. جهت انجام مطالعات تکمیلی، از آن‌جا که خستگی این بیماران با مواردی هم‌چون تغییرات فیزیولوژیکی، اختلالات خواب و افسردگی نیز در ارتباط است (۷)، توصیه می‌شود در مطالعات آینده شدت و تغییرات عوامل ذکر شده مورد بررسی قرار گیرد. مطالعه اثر پروتکل تحقیق حاضر بر سایر علائم اورمیک بیماران همودیالیزی و مقایسه سایر روش‌های غیردارویی با روش مورد استفاده در این مطالعه پیشنهاد

References

- Collins A J, Foley R N, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Johansen K, et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2012; **59**(1): 1-420. doi: 10.1053/s0272-6386(05)01820-2
- Aliasgharpour M, Shomali M, Moghaddam M, Faghihzadeh S. Effect of a self-efficacy promotion training programme on the body weight changes in patients undergoing haemodialysis. *Journal of Renal Care* 2012; **38**(3): 155-161. doi: 10.1111/j.1755-6686.2012.00305.x
- Sajjadi A, Farmahini F B, Esmailpoor Z S, Dormanesh B, Zare M. Effective factors on fatigue in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Journal of Critical Care* 2010; **3**(1): 13-14.
- Gray N A, Grace B S, McDonald S P. Peritoneal dialysis in rural Australia. *BMC Nephrology* 2013; **14**: 278. doi: 10.1186/1471-2369-14-278
- Joline L, Godfrey S, Moorthi R. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity

- in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trail. *Nephrol dial transplan* 2010; **18**: 1-8. doi: 10.1093/ndt/gfp739
6. Jhamb M, Weisbord S, Steel J, Unruh M. Fatigue in patients receiving maintenance dialysis. *American Journal of kidney diseases* 2008; **52**(2): 353-365. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.05.005
7. Bonner A, Wellard S, Caltabiano M. Levels of fatigue in people with ESRD living in far North Queensland. *Journal of Clinical Nursing* 2006; **17**(1): 90-98. doi: 10.1111/j.1365-2702.2007.02042.x
8. Chojak-Fijalka K, Smoleski O, Milkowski A, Piotrowski W. The effects of 6-month physical training conducted during hemodialysis in ESRD patients. *Medical Rehabilitation* 2006; **10**(2): 25-41.
9. Riahi Z, Esfarjani F, Marandi S M, Kalani N. The effect of intradialytic exercise training on the quality of life and fatigue in hemodialysispatients. *Research in Rehabilitation Sciences* 2012; **8**: 219-227.
10. Masajtis Zagajewska A, Pietrasik P, Krawczyk J, Krakowska M, Jarzebski T, Pietrasiewicz B, et al. Similar prevalence but different characteristics of pain in kidney transplant recipients and chronic hemodialysis patients. *Clin Transp* 2011; **25**(2): 144-151. doi: 10.1111/j.1399-0012.2010.01359.x
11. Davison S N, Jhangri G S. Impact of pain and symptom burden on the health-related quality of life of hemodialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 2010; **39**(3): 477-485. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.08.008.
12. Nelson M E, Rejeski W J, Blair S N, Duncan P W, Judge J O, King A C, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; **39**(8): 1435-1445. doi: 10.1249/mss.0b013e3180616aa2
13. Parsons T, Edwin B, Toffelmire M D. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; **87**(5): 680-687. doi: 10.1016/j.apmr.2005.12.044
14. Baloochi Beydokhti T, Kianmehr M, Tavakolizadeh J, Basiri-Moghadam M, Biabani F. Effect of Muscle Relaxation on Hemodialysis Patients' Pain. *Quarterly of the Horizon of Medical Science* 2015; **21**(2): 75-80.
15. Hadian-jazi Z, Aliasgharpour M. Evaluating the effects of designed exercise program on mean of activity tolerance in hemodialysis patients. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2012; **14**(5): 83-91.
16. Golpayegani M, Mahdavi S, hesari A. The Effect of 6 Weeks of Core Stabilization Training Program on Falling in the Elderly. *Journal of Sports Medicine* 2009; **2**(1): 95-106.
17. Petrofsky J S, Cuneo M, Dial R, Pawley A K, Hill J. Core Strengthening and Balance in the Geriatric Population. *The Journal of Applied Research* 2005; **5**(3): 423-433.
18. CUĞ M. Effects of Swiss ball training on knee joint reposition sense, core strength and dynamic balance in sedentary collegiate students (Doctoral dissertation). *Middle East Technical University*; Ankara, Turkey 2012.
19. Boonstra A M, Schiphorst Preuper H R, Reneman M F, Posthumus J B, Stewart R E. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res* 2008; **31**(2): 165-169. doi: 10.1097/mrr.0b013e3282fc0f93
20. Zakeri Moghaddam M, Shaban M, Kazemnezhad A, Tavassoli K. Effect of exercise utilizing the rate of respiratory on fatigue in patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Hayat* 2006; **3**(30): 17-25.
21. Bohannon R W, Wang Y C, Gershon R C. Two-minute walk test performance by dults 18 to 85 years: normative values, reliability, and responsiveness. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; **96**(3): 472-477. doi: 10.1016/j.apmr.2014.10.006
22. Nonoyama M, Brooks D, Ponikvar S. Exercise program to enhance physical performance and quality of life of older hemodialysis patients: a feasibility study. *Int urol nephrol* 2010; **42**(4): 1125-1130. doi: 10.1007/s11255-010-9718-7
23. Seo B D, Kim B J, Singh K. The comparison of resistance and balance exercise on balance and falls efficacy in older females. *European Geriatric Medicine* 2012; **3**: 312-316. doi: 10.1016/j.eurger.2011.12.002
24. Gage M J. The effects of abdominal training on postural control, lower extremity kinematics, kinetics, and muscle activation. (Doctoral dissertation). *Brigham Young University*; United States, 2009.
25. Dostan M, Aslankhani M A, Ebrahim K H, Seyforian M. The effect of eight weeks of resistance training and stretching on balance and reaction time elderly disabled man. *Journal of Motor Behavior and Psychology of Sport* 2010; **2**(1): 323-334.
26. Chen J L T, Godfrey S, Ng T T, Moorthi R, Liangos O, Ruthazer R, et al. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transplant* 2010; **25**(6): 1936-1943. doi: 10.1093/ndt/gfp739
27. Mustata S, Groeneveld S, Davidson W, Ford G, Kiland K, Manns B. Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a pilot study. *Int Urol Nephrol* 2011; **43**(4): 1133-1141. doi: 10.1007/s11255-010-9823-7

Original Article

Evaluation of the high intensity interval training with and without flaxseed oil on the plasma level of IGF-1 after in male rats

Mohammad-Ali Pirani¹, Maghsoud Peeri^{2*}, Mohammad-Ali Azarbayjani³

Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran

*Corresponding author; E-mail: m.peeri@iauctb.ac.ir

Received: 4 April 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):33-39

Abstract

Background: IGF-1 is an anabolic hormone that is effective in cell metabolism and growth. Flaxseeds contain unsaturated fatty acids and are useful. Previous studies have shown that physical activity and natural substances affect hormonal levels. Thus the present study aimed to investigate the effect of 10 weeks of high intensity interval training (HIIT) with and without flaxseed oil on plasma IGF-1 level in male rats.

Methods: 20 adult male Wistar rats were present in study. Animals randomly divided into four groups (five in each group) including control- saline (CS), training- saline (TS), control- flaxseed oil (CO), and training- flaxseed oil (TO) groups. The training groups performed HIIT (10 weeks, five sessions per week, 90–95% $VO_2 max$) on a rodent treadmill. The supplementation groups also received flaxseed oil supplement (300 mg/kg). The rats were sacrificed five days after the last training session. The plasma was collected, and plasma IGF-1 lever evaluated by ELISA method.

Results: Training increased the level of the plasma IGF-1 than non-training groups ($P=0.009$). The level of plasma IGF-1 was higher in the flaxseed oil-supplemented groups than the saline-treated groups. ($P=0.002$). The interaction between training and supplementation also led to an increase in plasma IGF-1 level than training or supplement alone ($P=0.001$).

Conclusion: HIIT and flaxseed oil consumption can increase the IGF-1 in body.

Keyword: Interval Training, Flaxseed Oil, Rat, IGF-1

How to cite this article: Pirani M A, Peeri M, Azarbayjani M. [Evaluation of the high intensity interval training with and without flaxseed oil on the plasma level of IGF-1 after in male rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):33-39. Persian.

مقاله پژوهشی

بررسی تغییرات IGF-1 پلاسمایی توسط تمرین اینتروال شدید و روغن بذر کتان در موش های صحرایی نر

محمدعلی پیرانی^۱، مقصود پیری^{۲*}، محمدعلی آذربایجانی^۱

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران
* نویسنده مسوول: ایمیل: m.peeri@iauctb.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۷/۱/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۳۹-۳۳

چکیده

زمینه: IGF-1 یک هورمون آنابولیک است که در متابولیسم سلولی و رشد موثر است. بذر کتان حاوی اسید چرب غیر اشباع و مفید می باشد. پژوهش های پیشین نشان داده اند که فعالیت بدنی و مواد طبیعی روی سطوح هورمون ها اثر دارند. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ده هفته تمرین اینتروال شدید (HIIT) با و بدون روغن بذر کتان بر سطوح IGF-1 پلاسمای موش های صحرایی نر انجام شد.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به عنوان نمونه استفاده شد. حیوانات به صورت تصادفی به چهار گروه (پنج سر در هر گروه) شامل کنترل- سالین (CS)، تمرین- سالین (TS)، کنترل- مکمل بذر کتان (CO) و تمرین- مکمل بذر کتان (TO) تقسیم شدند. گروه های تمرینی، برنامه HIIT روی نوارگردان مخصوص جوندگان را انجام دادند (۱۰ هفته، پنج جلسه در هفته، شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد VO_{2max}) و گروه های مکمل نیز مکمل روغن بذر کتان را دریافت کردند (300 mg/kg). پنج روز پس از آخرین جلسه تمرین، رت ها قربانی شدند. نمونه پلازما جمع آوری و سطوح IGF-1 پلازما با روش الایزا اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آمار توصیفی به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شدند. از آزمون کلموگروف اسمیرنوف برای تشخیص توزیع طبیعی داده ها استفاده شد. جهت تعیین اثر اصلی تمرین، مکمل و تعامل تمرین و مکمل از آزمون آنالیز واریانس دواراه (آزمون تعقیبی LSD) استفاده شد و با نرم افزار SPSS ورژن ۱۹ آنالیز شد.

یافته ها: تمرین باعث افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی ($P=0/009$) نسبت به گروه های بدون تمرین شد. سطوح IGF-1 پلاسمایی در گروه های مکمل به طور معنی داری بیشتر از سالین بود ($P=0/002$). تعامل تمرین و مکمل افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی ($P=0/001$) نسبت به تمرین یا مکمل به تنهایی را نشان داد.

نتیجه گیری: احتمالاً HIIT و مصرف روغن بذر کتان بتواند به عنوان مکانیسمی برای افزایش IGF-1 در بدن مطرح باشد.

کلید واژه ها: تمرین اینتروال، روغن بذر کتان، رت، IGF-1

نحوه استناد به این مقاله: پیرانی م، پیری م، آذربایجانی م. بررسی تغییرات IGF-1 پلاسمایی توسط تمرین اینتروال شدید و روغن بذر کتان در موش های صحرایی نر. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۳۹-۳۳

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

IGF-1 (هورمون رشد شبه انسولین-۱) در اثر تحریک هورمون رشد ساخته می شود و در متابولیسم سلول ها و رشد سلولی مؤثر است. IGF1 یک هورمون آنابولیک است و باعث افزایش حجم عضلانی و کاهش بافت چربی می شود (۱). این هورمون انتقال اسید آمینه و گلوکز، تعادل مثبت نیتروژنی و سستز گلیکوژن را تسهیل نموده و در بازسازی استخوان و غضروف نقش اساسی دارد (۲). همچنین عامل کلیدی تنظیم کننده رشد میوکارد می باشد (۳). فعالیت بدنی از جمله عوامل تاثیرگذار روی IGF-1 است. به نظر می رسد نوع تمرین بر IGF-1 تاثیرگذار باشد (۴-۷). در سال های اخیر توجه ویژه ای به تمرین اینتروال شدید (HIIT) به علت اثرات مفید و همچنین صرفه جویی در زمان شده است. با توجه به جستجویی که ما انجام دادیم اثرات یک دوره منظم و طولانی مدت تمرین HIIT بر سطوح IGF-1 پلاسمایی به روشنی مشخص نیست. گذشته از نقش تمرینات جسمانی مطالعات اخیر نشان می دهند مواد طبیعی مانند روغن های گیاهی می توانند بر مقدار پپتیدها و پروتئین های بافت و پلازما تاثیر گذار باشند (۸، ۹). بذرتکان در قرن های متوالی در طب سنتی مدیترانه ای به عنوان دارو استفاده شده است. روغن به دست آمده از این بذر نیز حاوی بخش عمده ای از خواص و فواید بذر کتان می باشد. این گیاه حاوی ریزمغذی های زیادی همچون فیر خوراکی، منگنز، ویتامین B1 و اسیدچرب ضروری آلفالینولینیک اسید (امگا ۳) است که به نظر می رسد با عملکردهای IGF-1 در بدن (افزایش عضله، کاهش چربی، اعمال قلبی عروقی) مرتبط باشد (۱۰، ۱۱). به هر حال اثرات مصرف یک دوره از روغن بذرتکان بر سطوح IGF-1 پلازما مشخص نیست. همچنین گذشته از اثرات مستقل فعالیت بدنی و بذر کتان، اثر تعاملی آنها روشن نیست. لذا هدف از انجام پژوهش حاضر تعیین تاثیر اثر مستقل و تعاملی یک دوره HIIT و روغن بذر کتان بر سطوح IGF-1 پلاسمایی موش های صحرایی نر بود.

روش کار

در پژوهش حاضر ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار تهیه شده از انستیتو پاستور کرج به صورت تصادفی انتخاب شدند. حیوانات در حیوان خانه مخصوص جوندگان پژوهشگاه علوم شناختی شهرستان پردیس با دمای ۲۲ (±۲) درجه، رطوبت ۵۰-۴۵ درصد و چرخه تاریکی _ روشنایی (۱۲) ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) در قفس های مخصوص از جنس پلاستیک فشرده با درپوش فلزی که کف آنها با تراشه های تمیز چوب پوشانده شده بود نگهداری شدند. از غذای فشرده مخصوص موش صحرایی آزمایشگاهی ساخت شرکت بهپرور

کرج و آب تصفیه شده شهری در بطری های ۵۰۰ میلی لیتری به صورت آزاد برای تغذیه حیوانات استفاده شد (۱۲). به منظور انجام برنامه تمرین، رت ها، به صورت تصادفی به چهار گروه (پنج سر در هر گروه) شامل کنترل- سالین (CS)، تمرین- سالین (TS)، کنترل- مکمل بذر کتان (CO) و تمرین- مکمل بذر کتان (TO) تقسیم شدند. لازم به ذکر است که مطالعه حاضر مطابق با اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (NIH-Publication) و کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی برابر پروتکل هلسینکی (۱۹۸۵) مد نظر قرار گرفت. همچنین پژوهش حاضر دارای کد اخلاق از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی به شماره IRSSRI.REC.1396.166 می باشد. دانه تازه کتان از مناطق رویش آن در شهرستان مهریز واقع در استان یزد تهیه شد و روغن آن با استفاده از دستگاه روغن گیری استخراج شد و بر اساس وزن موش قبل از هر جلسه تمرین (با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به گروه های مربوطه گاوژ شد و برای یکسان سازی اثر به گروه های دیگر سالین گاوژ شد.

آشناسازی رت ها با پروتکل ورزشی تناوبی شدید با ۱۰ جلسه تمرین در دو هفته انجام شد به این صورت که در روز اول تمرین، رت ها با نهایت دقت و آرامش روی تردمیل قرار گرفتند و با سرعت بسیار پایین و یکنواخت شروع به تمرین کردند و در جلسات بعد که رت ها به خوبی و همگام با برنامه پیش آمدند، جهت آشنایی با پروتکل تناوبی مورد نظر با سرعت های کم از تمرین تناوبی استفاده شد تا رت ها به نوع تمرین عادت کنند و با پروتکل آشنا شدند. طی دو هفته زمان تمرین نیز افزایش یافت تا در پایان دو هفته، رت ها به زمان واقعی تمرین یعنی ۱۸ دقیقه در بدنه اصلی تمرین رسیدند. بعد از دو هفته، بدون هیچ نوع مشکلی در پروتکل و آشنایی رت ها، تمرین اصلی را به مدت ۱۰ هفته و هر هفته پنج جلسه شروع و به پایان رساندند. لازم به ذکر است شیب تردمیل در طول تمامی مراحل تمرین صفر درجه بود و آشنا سازی برای گروه های غیر تمرینی نیز انجام شد. در انتهای دو هفته آشنایی حداکثر اکسیژن مصرفی رت ها اندازه گیری شد و رت ها بر طبق پروتکل تمرینی که بر اساس درصدی از حداکثر اکسیژن مصرفی (که به متر بر دقیقه تبدیل می گردید) تمرین را آغاز کردند. در پایان هردو هفته آزمون حداکثر اکسیژن مصرفی برآورد و سرعت تمرینی جدیدی در هفته بعد، اعمال شد.

هر جلسه اجرای HIIT شامل ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی بود که در جدول ۱ آمده است. برنامه تمرینی شامل سه تناوب شدید و کم شدت بود. تناوب های شدید با ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت چهار دقیقه و تناوب های کم شدت با ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت دو دقیقه انجام شد. لازم به ذکر است که شش دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر

(USA) بر طبق روش کارخانه سازنده کیت و حساسیت کمتر از 0.062 ng/mL اندازه گیری شد.

داده ها با استفاده از آمار توصیفی به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شدند. از آزمون کلموگروف اسمیرنوف برای تشخیص توزیع طبیعی داده ها استفاده شد. جهت تعیین اثر اصلی تمرین، مکمل و تعامل تمرین و مکمل از آزمون آنالیز واریانس دوراه (آزمون تعقیبی LSD) استفاده شد و با نرم افزار SPSS ورژن ۱۹ آنالیز شد. تمام سطوح معنی داری $0.05 <$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج مطالعه نشان داد تمرین باعث افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی نسبت به گروه های بدون تمرین شده است ($P=0.009$ و $F=8.729$)، همچنین مکمل باعث افزایش معنی دار در سطوح IGF-1 پلاسمایی نسبت به گروه های سالیین شد ($P=0.001$ و $F=21.817$). تعامل تمرین و مکمل نیز ($P=0.002$, $F=13.022$ و $P=0.002$ و $F=13.022$) به طور معنی داری سطوح IGF-1 پلاسمایی را نسبت به گروه های تمرین و مکمل به تنهایی افزایش داد. (شکل ۱).

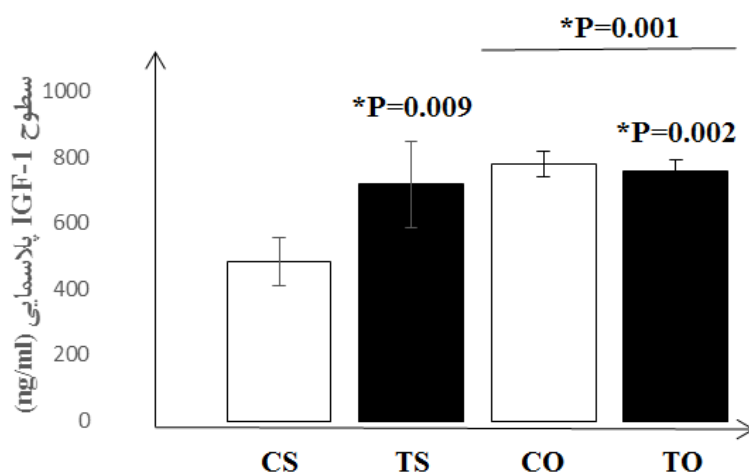
اکسیژن مصرفی برای هر کدام از قسمت های گرم کردن و سرد کردن در نظر گرفته شد (۱۳، ۱۴). در همین زمان، گروه کنترل برای یکسان سازی تأثیر استرس به مدت ۱۵ دقیقه روی تردمیل بدون حرکت قرار داده شدند (۱۴). پروتکل تمرینی تا پنج روز قبل از قربانی کردن رت ها ادامه داشت.

با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل گر گازهای تنفسی با توجه به پژوهش های انجام شده اخیر توسط Hoydal و همکاران (۱۵) پروتکل غیرمستقیم به شرح زیر مورد استفاده قرار گرفت: در ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن با سرعت پایین (۱۰ متر بر دقیقه) انجام گرفت. بعد از گرم شدن، آزمون با دویدن رت ها با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به مدت دو دقیقه شروع و سپس سرعت نوار گردان هر دو دقیقه یک بار به میزان 0.03 متر بر ثانیه ($1/8$ تا 2 متر بر دقیقه) افزایش یافت تا حیوانات، دیگر قادر به دویدن نبودند. این سرعت به عنوان ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شد و حداکثر اکسیژن مصرفی کمتر، به عنوان درصدی از این شدت محاسبه شد.

نمونه خون در تیوپ های دارای ماده ضد انعقاد ریخته شد و سپس سانتریفیوژ و پلاسما جداسازی شد. سطوح IGF-1 پلاسمایی با استفاده از روش الیزا (R&D Systems) و کیت مخصوص (Rat IGF1 ELISA Kit, Prod. No.: DEIA730)،

جدول ۱: طرح پروتکل تمرین تناوبی شدید (۱۳، ۱۴).

سرد کردن	بدنه اصلی تمرین (سه تناوب)		گرم کردن	مراحل تمرین مؤلفه تمرین
	تناوب کم شدت	تناوب شدید		
شش دقیقه ۵۰ تا ۶۰ درصد	دو دقیقه ۶۰ تا ۶۰ درصد	چهار دقیقه ۹۰ تا ۱۰۰ درصد	شش دقیقه ۵۰ تا ۶۰ درصد	زمان تمرین (دقیقه) شدت تمرین (حداکثر اکسیژن مصرفی)



شکل ۱: تغییرات در سطوح IGF-1 پلاسما (ng/ml) موش های صحرایی نر در گروه های مختلف پژوهش. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

بحث

فاکتور رشد شبه انسولین نقش مهمی در فعال سازی سلول های ماهواره ای، افزایش سنتز پروتئین، کاهش تجزیه پروتئین و هیپرتروفی تار عضلانی در دوره ی رشد و توسعه عضلات بر عهده دارد (۱۶). پژوهش ها نشان فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط (۱۷) تغییری در-IGF-1 تام ایجاد نکرده است. یافته های حاصل از مطالعاتی که پاسخ IGF-1 را به تمرینات مزمن بررسی کرده اند نیز این موضوع را تأیید کرده اند که هم شدت و هم مدت تمرین سطوح نهائی را تعیین خواهد کرد (۱۸). مطالعات بسیاری نشان دادند که فعالیت بدنی شدید روی محور IGF-I/IGFBP تأثیر می گذارند. Copeland و همکاران (۲۰۰۸) (۱۹) افزایش سطوح IGF-1 پلازما را در پاسخ به تمرین شدید هوازی نشان دادند. Turgut و همکاران (۲۰۰۳) (۲۰) افزایش IGF-1 ادرار را در پاسخ به ورزش دو ساعته والیبال نشان دادند. Dall و همکاران افزایش غلظت IGF-1 را به دنبال آزمون بیشینه قایقرانی نشان دادند (۲۱). Manetta و همکاران افزایش سطوح IGF-1 را به دنبال ۴ ماه تمرین در دوچرخه سواران نشان دادند (۲۲). با توجه به نتایج پژوهش های پیشین و مطالعه حاضر به نظر می رسد نوع تمرین بر سطوح IGF-1 تأثیر دارد و تمرین HIIT نیز مانند مدل های شدت بالای دیگر باعث افزایش IGF-1 می شود. در دهه های اخیر توجه دانشمندان به سمت تأثیر مواد طبیعی، به خصوص چربی های خوراکی بر بیان ژن ها، پروتئین ها و گیرنده ها جلب شده است. اسیدهای چرب در بسیاری از فرآیندهای سلولی نظیر تولید مثل و مرگ برنامه ریزی شده سلولی نقش دارند. گیاه کتان سرشار از اسیدهای چرب غیراشباع شامل امگا-۳ و امگا-۶ می باشد. برخی مطالعات به بررسی اثر رژیم های چرب بر IGF-1 پرداخته اند. یک مطالعه تأثیر مصرف رژیم غذایی چرب را روی سیستم IGF بررسی کرد و نتیجه گرفت نوع و مقدار مصرف اسیدچرب بر IGF و گیرنده های آن تأثیر دارد (۲۳). مطالعه دیگر بیان کرد اسیدچرب می تواند ترشح IGF-BP را تغییر دهد و IGF-IR را به وسیله IGF فعال کند (۲۴). یک مطالعه دیگر به بررسی تأثیر اسیدچرب امگا-۳ و امگا-۶ بر دستگاه سیگنالی IGF پرداخت. این مطالعه نشان داد هم امگا-۳ و هم امگا-۶ باعث افزایش بیان ژن IGF-IR و IGF-1 شدند. آن ها همچنین نشان دادند این اسیدهای چرب پروتئین Akt را نیز فعال می کند (۲۵). مطالعه دیگری هم نشان داد اسیدهای چرب غیراشباع Akt را در اندوتلیال عروقی فعال می کنند و این فعال شدن سبب کاهش آپوپتوز خواهد شد (۲۴). همچنین یک مطالعه نشان داد این اسیدهای چرب باعث

افزایش پروتئین Erk مسیر IGF نیز خواهند شد (۲۶). بنابراین ممکن است افزایش این پروتئین ها (Akt و Erk) در پاسخ به مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ در مسیر بیان ژنی به عنوان یک مکانیسم برای افزایش تولید IGF-1 مطرح باشد. به هر حال در این مطالعه این پروتئین ها اندازه گیری نشدند و مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است تا چگونگی اثر اسیدهای چرب غیراشباع بر این مسیرها و تولید IGF را بررسی کند و مکانیسم ها را روشن سازد.

نتیجه گیری

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد برنامه HIIT نیز همانند دیگر مدل های تمرین شدید باعث افزایش IGF-1 خواهد شد. روغن بذر کتان سرشار از اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ و ۶ می باشد. این اسیدهای چرب روی بیان ژن اجزای مسیر IGF تأثیرگذار می باشد و احتمالاً سطوح IGF-1 با این مکانیسم در پاسخ به روغن بذر کتان افزایش می یابد که البته نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

قدردانی

نویسندگان از دانشجویان دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز نهایت تشکر و قدردانی را دارند.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه توسط پژوهشگاه علوم ورزشی و بر طبق موازین اخلاق پژوهش وزارت علوم و با کد IR.SSRI.1396.166 مورد تأیید قرار گرفت.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

مشارکت مولفان

م-ع پ به عنوان دانشجوی دکتری، م پ به عنوان استاد راهنما و م-ع آ به عنوان استاد مشاور در این پژوهش مشارکت داشتند. همه مؤلفان در نوشتن مقاله شرکت داشتند و متن نهایی را خوانده و تأیید کرده اند.

References

- Nazli S A, Loeser R F, Chubinskaya S, Willey J S, Yammani R R. High fat-diet and saturated fatty acid palmitate inhibits IGF-1 function in chondrocytes.

Osteoarthritis and cartilage 2017; 25(9): 1516-1521. doi: 10.1016/j.joca.2017.05.011

2. Matar M, Al-Shaar L, Maalouf J, Nabulsi M, Arabi A, Choucair M, et al. The Relationship Between Calcitropic Hormones, IGF-1, and Bone Mass Across Pubertal Stages. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2016; **101**(12): 4860-4870. doi: 10.1210/jc.2016-3071
3. Bagno L L, Carvalho D, Mesquita F, Louzada R A, Andrade B, Kasai-Brunswick T H, et al. Sustained IGF-1 Secretion by Adipose-Derived Stem Cells Improves Infarcted Heart Function. *Cell transplantation* 2016; **25**(9): 1609-1622. doi: 10.3727/096368915X690215
4. Habibi P, Babri S, Ahmadiasl N, Yousefi H. Effects of genistein and swimming exercise on spatial memory and expression of microRNA 132, BDNF, and IGF-1 genes in the hippocampus of ovariectomized rats. *Iranian journal of basic medical sciences* 2017; **20**(8): 856-862.
5. Bjersing J L, Larsson A, Palstam A, Ernberg M, Bileviciute-Ljungar I, Lofgren M, et al. Benefits of resistance exercise in lean women with fibromyalgia: involvement of IGF-1 and leptin. *BMC musculoskeletal disorders* 2017; **18**(1): 106. doi: 10.1186/s12891-017-1477-5
6. Chen H T, Chung Y C, Chen Y J, Ho S Y, Wu H J. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition, Muscle Strength, and IGF-1 in the Elderly with Sarcopenic Obesity. *Journal of the American Geriatrics Society* 2017; **65**(4): 827-832. doi: 10.1111/jgs.14722
7. Ives S J, Norton C, Miller V, Minicucci O, Robinson J, O'Brien G, et al. Multi-modal exercise training and protein-pacing enhances physical performance adaptations independent of growth hormone and BDNF but may be dependent on IGF-1 in exercise-trained men. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society* 2017; **32**: 60-70. doi: 10.1016/j.ghir.2016.10.002
8. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Zare-Kookandeh N. ABCG8 Gene Responses to 8 Weeks Treadmill Running With or Without Pistachia atlantica (Baneh) Extraction in Female Rats. *International journal of endocrinology and metabolism* 2012; **10**(4): 604-610. doi: 10.5812/ijem.5305
9. Rahmati-Ahmadabad S, Shirvani H, Sobhani V. Long Term Effect of High Intensity Interval Training and Flaxseed Oil Supplementation on the Expression of Genes Involved in Reverse Cholesterol Transport in Male Rats. *Journal of Medicinal Plants* 2018; **4**(64): 59-75. doi: 10.1016/j.lfs.2018.08.036
10. Kakilashvili B, Zurabashvili D Z, Turabelidze D G, Shanidze L A, Parulava GK. [The fatty acid composition of ordinary flax seed oil (*Linum usitatissimum* L.) cultivated in Georgia and its biological activity]. *Georgian medical news* 2014; **227**: 86-88.
11. Kargar R, Forouzanfar M, Ghalamkari G, Nasr Esfahani MH. Dietary flax seed oil and/or vitamin E improve sperm parameters of cloned goats following freezing-thawing. *Cryobiology* 2016. doi: 10.1016/j.cryobiol.2016.11.007
12. Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S. Effects of a fixed-intensity of endurance training and pistacia atlantica supplementation on ATP-binding cassette G4 expression. *Chinese medicine* 2013; **8**(1): 23. doi: 10.1186/1749-8546-8-23
13. Shafiee A, kordi M, Gaeini A, Soleimani M, Nekouei A, Hadidi V. The Effect of Eight Week of High Intensity Interval Training on Expression of Mir-210 and EphrinA3 Mrna in Soleus Muscle Healthy Male Rats. *Arak University of Medical Sciences Journa* 2014; **17**(3): 26-34.
14. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani M, Nasehi M. The Effects of High-Intensity Interval Training with Supplementation of Flaxseed Oil on BDNF mRNA Expression and Pain Feeling in Male Rats. *Annals of Applied Sport Science* 2017; **5**(4): 1-12. doi: 10.29252/aassjournal.5.4.1
15. Hoydal M A, Wisloff U, Kemi O J, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2007; **14**(6): 753-760. doi: 10.1097/HJR.0b013e3281eacef1
16. Bo H, Jiang N, Ma G, Qu J, Zhang G, Cao D, et al. Regulation of mitochondrial uncoupling respiration during exercise in rat heart: role of reactive oxygen species (ROS) and uncoupling protein 2. *Free radical biology & medicine* 2008; **44**(7): 1373-1381. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.12.033
17. Stokes K A, Nevill M E, Hall G M, Lakomy H K. Growth hormone responses to repeated maximal cycle ergometer exercise at different pedaling rates. *Journal of applied physiology* 2002; **92**(2): 602-628. doi: 10.1152/jappl.2002.92.2.602
18. Rosendal L, Langberg H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Orskov H, Kjaer M. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. *Journal of applied physiology* 2002; **93**(5): 1669-1675. doi: 10.1152/japplphysiol.00145.2002
19. Copeland J L, Heggie L. IGF-I and IGFBP-3 during continuous and interval exercise. *International journal of sports medicine* 2008; **29**(3): 182-187. doi: 10.1055/s-2007-965114

20. Turgut G, Kaptanoglu B, Turgut S, Genc O, Tekinturk S. Influence of acute exercise on urinary protein, creatinine, insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF binding protein-3 concentrations in children. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2003; **201**(3): 165-170. doi: 10.1620/tjem.201.165
21. Dall R, Lange KH, Kjaer M, Jorgensen J O, Christiansen JS, Orskov H, et al. No evidence of insulin-like growth factor-binding protein 3 proteolysis during a maximal exercise test in elite athletes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2001; **86**(2): 669-674. doi:10.1210/jcem.86.2.7180
22. Manetta J, Brun J F, Maimoun L, Fedou C, Prefaut C, Mercier J. The effects of intensive training on insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF binding proteins 1 and 3 in competitive cyclists: relationships with glucose disposal. *Journal of sports sciences* 2003; **21**(3): 147-154. doi: 10.1080/0264041031000070895
23. Zhang W, Thornton W H, MacDonald R S. Insulin-like growth factor-I and II receptor expression in rat colon mucosa are affected by dietary lipid intake. *The Journal of nutrition* 1998; **128**(2): 158-165. doi: 10.1093/jn/128.2.158
24. Cave W T. Dietary n-3 (omega-3) polyunsaturated fatty acid effects on animal tumorigenesis. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 1991; **5**(8): 2160-2166. doi: 10.1096/fasebj.5.8.1673664
25. Seti H, Leikin-Frenkel A, Werner H. Effects of omega-3 and omega-6 fatty acids on IGF-I receptor signalling in colorectal cancer cells. *Archives of physiology and biochemistry* 2009; **115**(3): 127-136. doi: 10.1080/13813450902905899
26. Katsuma S, Hatae N, Yano T, Ruike Y, Kimura M, Hirasawa A, et al. Free fatty acids inhibit serum deprivation-induced apoptosis through GPR120 in a murine enteroendocrine cell line STC-1. *The Journal of biological chemistry* 2005; **280**(20): 19507-19515. doi: 10.1074/jbc.M412385200

Original Article

Comparison of plantar pressure variables during walking with and without immediate use of textured insoles in blind subjects

Amirali Jafarnezhadgero^{ID*}, Mahrokh Dehghani^{ID}, Mohammad Abdollahpour Darvishani^{ID}, Mohsen Barghamadi^{ID}

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

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

Received: 9 April 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):40-47

Abstract

Background: Efficient walking requires the interaction of the three sensory systems for a good maintenance of the balance. In blind people, lack of visual input can harm for walking mechanics. The aim of this study was to compare plantar pressure variables during walking with and without immediate use of textured insoles in blind subjects.

Methods: The design of the present study was self-controlled study. 12 blind men (age: 29.66±4.39 years) volunteered to participate in this study. A foot scan system (sampling rate: 300 Hz) was used for measuring plantar pressure variables during walking with and without textured insoles. Paired sample t-test was used for statistical analysis. Alpha level was set at $p < 0.05$.

Results: Stance time duration did not show any significant difference between both walking with and without insole conditions ($p > 0.05$). Results demonstrated that the medio-lateral displacement of the center of pressure during walking with insoles was lower than that walking without insoles by 35.51% ($p = 0.001$). First metatarsal peak plantar pressure and force during walking with insoles decreased by 25.69% ($p = 0.020$) and 64.30% ($p = 0.004$), respectively. While, peak plantar pressure in second and third metatarsals during walking with insoles increased by 20.03% ($p = 0.041$) and 28.9% ($p = 0.023$), respectively. Also, peak force in second metatarsal during walking with insoles was greater than that during walking without insoles by 19.70% ($p = 0.010$).

Conclusion: Textured insoles improved medio-lateral postural control during walking. Therefore, it could be recommended for blind individuals. However, further study is warranted.

Keyword: Blind Individuals, Center of Pressure, Peak Force, Plantar Pressure, Textured Insoles

How to cite this article: Jafarnezhadgero A A, Dehghani M, Abdollahpour Darvishani M, Barghamadi M. [Comparison of plantar pressure variables during walking with and without immediate use of textured insoles in blind subjects]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):40-47. Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه متغیرهای فشار کف پای طی راه رفتن با و بدون استفاده آنی از کفی بافت‌دار در افراد نابینا

امیرعلی جعفرنژادگرو^{ID*}، ماهرخ دهقانی^{ID}، محمد عبدالله‌پور درویشانی^{ID}، محسن برغمندی^{ID}گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
* نویسنده مسوول؛ ایمیل: amiralijafamezhad@gmail.comدریافت: ۱۳۹۷/۱/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۴۰-۴۷

چکیده

زمینه: راه رفتن با کارایی مناسب نیاز به تعامل سه سیستم حسی جهت حفظ تعادل دارد. در افراد نابینا، فقدان درون‌داد بینایی می‌تواند برای مکانیک راه رفتن مضر باشد. هدف پژوهش حاضر مقایسه متغیرهای فشار کف پای طی راه رفتن با و بدون استفاده آنی از کفی بافت‌دار در افراد نابینا بود.

روش کار: طرح پژوهش حاضر از نوع مطالعه خود-کنترلی بود. تعداد ۱۲ مرد نابینا (میانگین سنی: $29/66 \pm 4/39$ سال) جهت شرکت در این پژوهش داوطلب شدند. جهت اندازه‌گیری متغیرهای فشار کف پای طی راه رفتن با و بدون کفی بافت‌دار از دستگاه فوت اسکن (نرخ نمونه‌برداری: ۳۰۰ هرتز) استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری توسط آزمون تی هم‌بسته انجام گردید. سطح معنی‌داری برابر ۰/۰۵ بود.

یافته‌ها: مدت زمان اتکا بین دو شرایط راه رفتن با و بدون کفی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($p > 0/05$). نتایج نشان داد میزان جابجایی مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی طی راه رفتن با کفی حدود ۳۵/۵۱ درصد ($p = 0/001$) کمتر از شرایط راه رفتن بدون کفی بود. اوج فشار کف پای و اوج نیروها در اولین استخوان کف پای طی راه رفتن با کفی به ترتیب به میزان ۲۵/۶۹ درصد ($p < 0/020$) و ۶۴/۳۰ درصد ($p < 0/004$) در مقایسه با راه رفتن بدون کفی کمتر بود. در حالی که اوج فشار کف پای در دومین و سومین استخوان کف پای طی راه رفتن با کفی به ترتیب به میزان ۲۰/۰۳ درصد ($p = 0/041$) و ۲۸/۹۹ درصد ($p = 0/023$) در مقایسه با راه رفتن بدون کفی بیشتر بود. هم‌چنین اوج نیرو در دومین استخوان کف پای طی راه رفتن با کفی ۱۹/۷۰ درصد ($p = 0/010$) بیشتر از راه رفتن بدون کفی بود.

نتیجه‌گیری: کفی بافت‌دار سبب بهبود کنترل پاسچر در راستای داخلی-خارجی طی راه رفتن گردید. بنابراین می‌توان استفاده از این کفی را برای افراد نابینا توصیه نمود. انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

کلید واژه‌ها: افراد نابینا، مرکز فشار، اوج نیرو، فشار کف پای، کفی بافت‌دار

نحوه استناد به این مقاله: جعفرنژادگرو ا، دهقانی م، عبدالله‌پور درویشانی م، برغمندی م. مقایسه متغیرهای فشار کف پای طی راه رفتن با و بدون استفاده آنی از کفی بافت‌دار در افراد نابینا. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۴۰-۴۷

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

نابینایی یکی از مسائل عمده‌ی سازمان بهداشت جهانی است، به‌طوری که در سطح جهان حدود ۵۰ میلیون نفر دچار نابینایی و ۱۵۰ میلیون نفر دچار مشکلات بینایی هستند (۱). افراد نابینا به دلیل فقدان اطلاعات بینایی، با محدودیت‌های شناختی و حرکتی متعددی مواجه هستند. یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های که می‌تواند زندگی این افراد را دچار مشکل نماید، اختلال در مکانیک راه رفتن است. ضعف اطلاعات بینایی در افراد نابینا می‌تواند اختلالات زیادی را در مکانیک راه رفتن داشته باشد (۲). بنابراین، توزیع مناسب نیرو و فشار، در جلوگیری از ناهنجاری‌های اسکلتی-عضلانی مهم به نظر می‌رسد. علت این امر این است که فشارهای بالاتر زمینه‌ی آسیب دیدگی را افزایش می‌دهند (۳). بیمارانی که در تحرک مفصلی خود محدودیت دارند، قادر نیستند به‌صورت طبیعی نیروهای عکس‌العمل زمین را در سطح بیشتری از پا توزیع کنند و این ضعف عملکردی منجر به افزایش فشار در مناطق مختلف کف پا در هنگام راه رفتن می‌شود. راه رفتن نامتعادل موجب تکرار ایجاد اوج فشار بالا در یک منطقه از پا می‌شود که می‌تواند احتمال آسیب اندام تحتانی هم‌چون آسیب‌های نیام کف‌پایی، درد کشککی رانی، و آرتروز زانو را افزایش دهد (۴). اختلال بینایی موجب نقص در ثبات وضعیت بدن و تعادل می‌شود. این رخداد یکی از دلایل اصلی سقوط در افراد نابینا به حساب می‌آید (۲). افرادی که مشکلات تعادل دارند، حس پیکری در این افراد نقش برجسته‌ی را برای حفظ تعادل ایفا می‌نماید (۲). مجلسی و همکاران در تحقیقی با عنوان بررسی ویژگی‌های کینماتیک و فضایی-زمانی طی راه رفتن در افراد نابینا نشان دادند که نابینایی با کاهش سرعت راه رفتن، طول گام و طول قدم همراه است (۵). افرادی که در معرض خطر افتادن قرار دارند (به‌عنوان مثال افراد نابینا) در حد امکان از منابع حسی موجود و در دسترس استفاده می‌کنند تا تعادل خود را تحت شرایط و موقعیت‌های مختلف حفظ کنند (۶). از آنجایی که بازخوردهای گیرنده‌های مکانیکی کف پا در تماس مستقیم با سطوح مختلف تغییر می‌کند (۷). بر این اساس استفاده از کفی بافت‌دار (Textured) یا دارای برجستگی برای عملکرد بهتر اطلاعات حسی کف پا مورد توجه محققین قرار گرفته است (۸). تعیین توزیع فشارهای کف پا می‌تواند اطلاعات مفیدی را برای ارزیابی تأثیر اختلال ایجاد شده پا و تأثیر انواع کفی‌ها طی درمان فراهم آورد. فشار از تقسیم نمودن مقدار نیرو بر میزان مساحت سطحی که نیرو بر آن وارد می‌گردد، محاسبه می‌شود. اندازه‌گیری مقدار نیروی عکس‌العمل زمین در حین راه رفتن به تازگی معیاری برای شناسایی و یا طبقه‌بندی افراد بر اساس الگوی استفاده از آن‌ها در طی راه رفتن، مدنظر قرار گرفته است (۹). امروزه از کفی بافت‌دار برای جلوگیری از آسیب‌ها، توانبخشی، افزایش راحتی و بهبود کارایی استفاده

می‌گردد (۱۰). یکی از مزایای استفاده از کفی بافت‌دار را می‌توان به کاهش فعالیت عضلانی که برای ثبات یا کنترل اندام تحتانی مورد نیاز هستند، اشاره نمود (۱۰). بررسی اثرات کفی بافت‌دار در افراد جوان (۱۱) و سالمندان نشان داده است که این نوع کفی نوسانات قامتی را در هر دو گروه به‌ویژه در سالمندان بهبود می‌بخشد (۱۱). افزودن برجستگی‌هایی به کفی موجب افزایش بازخورد حسی از طریق تحریک لمسی گیرنده‌های مکانیکی کف پا می‌شود (۱۰). از طرف دیگر، نتایج مطالعات حاکی از آن است که افزایش ورودی‌های حسی از طریق سطح کف‌پایی موجب بهبود تعادل می‌شود (۱۰). گزارش شده است که کفی بافت‌دار کنترل وضعیتی را در افراد دچار بی‌ثباتی مزمن مچ پا بهبود می‌بخشد و این عملکرد به توانایی این کفی‌ها در افزایش ورودی‌های حسی نسبت داده شده است (۱۲). شواهد نشان می‌دهد که کفی بافت‌دار تعادل ایستا و پویا را در افراد بالغ سالم بهبود می‌بخشد (۱۳). اخیراً گزارش شده است که کفی بافت‌دار در مقایسه با کفی معمولی بهبود بیشتری را در متغیرهای فضایی-زمانی طی راه رفتن در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ایجاد می‌نماید (۱۴). به‌علاوه یک مطالعه دیگر نشان داده شده است که کفی‌های بافت‌دار در مقایسه با کفی نرم و سخت اثر یکسانی را بر روی کنترل تعادل ایستا و پویا دارا می‌باشند (۱۵). هم‌چنین کفی بافت‌دار در کنترل حرکت پا شامل میزان اورژن پاشنه و چرخش درشت‌نهی در افراد سالم اثرگذار هستند (۱۶). باوجود این، اثر این نوع کفی بر میزان تغییرات مؤلفه عمودی نیروی عکس‌العمل زمین طی راه رفتن به‌ویژه در افراد نابینا مشخص نیست. از سوی دیگر، مطالعاتی که به مقایسه چگونگی توزیع فشار کف پا طی راه رفتن با و بدون استفاده کفی بافت‌دار در افراد نابینا پرداخته باشد، توسط محقق مشاهده نشد. با توجه به اهمیت توزیع متغیرهای فشار کف‌پایی طی راه رفتن در توانبخشی آسیب‌های مختلف، هدف این تحقیق مقایسه توزیع فشار کف‌پایی طی راه رفتن با و بدون استفاده از کفی بافت‌دار در افراد نابینا طی راه رفتن می‌باشد.

روش کار

طرح پژوهش حاضر از نوع مطالعه خود-کنترلی 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. نمونه آماری پژوهش حاضر شامل ۱۲ نفر مرد نابینا با میانگین سنی $۱۹/۶۶ \pm ۴/۳۹$ سال، میانگین قد $۱۷۰/۵۸ \pm ۱۱/۲۲$ سانتی‌متر، و میانگین وزن $۶۶/۵۸ \pm ۷/۴۲$ کیلوگرم بود. نمونه آماری در پژوهش حاضر به طور در دسترس انتخاب شدند. میزان نابینایی مورد نظر بیشتر از ۷۵ درصد بود و همه افراد

بیشتر مورد استفاده قرار گرفت. متغیرهای مورد نظر اوج نیروی عمودی عکس‌العمل زمین، زمان رسیدن به این اوج، نرخ بارگذاری، اوج متغیرهای فشار کف پای در نواحی ده‌گانه پا (شکل ۱ ج)، اوج نیروهای وارده بر نواحی ده‌گانه پا و جابجایی مرکز فشار در دو راستای داخلی-خارجی (cop_x) و قدامی-خلفی (cop_y) بود. این نواحی به ترتیب شامل انگشت شست (T1)، انگشتان دوم تا پنجم (T2-5)، استخوان کف پای اول (Metatarsal M1)، استخوان کف پای دوم (M2)، استخوان کف پای سوم (M3)، استخوان کف پای چهارم (M4)، استخوان کف پای پنجم (M5)، بخش میانه پا (Mid foot (MF))، بخش داخلی پاشنه (Heel medial (HM)) و بخش خارجی پاشنه (Heel lateral (HL)) بود. جهت محاسبه‌ی نرخ بارگذاری نیروی عمودی عکس‌العمل زمین شیب خط اتصال دهنده از لحظه‌ی تماس پاشنه تا اوج اولیه منحنی عمودی نیروی عکس‌العمل زمین محاسبه شد (۱۸). جهت هموار نمودن داده‌های نیروی عکس‌العمل زمین از فیلتر باترورث مرتبه چهارم با برش فرکانسی ۲۰ هرتز استفاده شد (۱۸). برای نرمال نمودن مقادیر نیروی عمودی عکس‌العمل زمین، این مقادیر بر وزن بدن تقسیم و در عدد صد ضرب شدند (۱۸).



شکل ۱: (الف) مسیر راه رفتن و دستگاه فوت اسکن، (ب) کفی بافت‌دار، (ج) نواحی ده‌گانه پا طی راه رفتن با کفی بافت‌دار

نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک تایید شد. از آزمون آماری تی همبسته جهت مقایسه داده‌ها طی راه رفتن با و بدون کفی استفاده شد. تمام تحلیل‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس (SPSS) نسخه ۲۲ انجام پذیرفت. داده‌های توصیفی در پژوهش شامل میانگین و انحراف استاندارد می‌باشند که در غالب جدول و نمودار نمایش داده شده‌اند. جهت محاسبه اندازه اثر (d) از رابطه زیر استفاده شد (۱۹):

$$d = \frac{\text{اختلاف میانگین دو شرایط}}{\text{میانگین انحراف استاندارد دو شرایط}}$$

نابینا مادرزادی بودند. افراد نابینا که دچار اختلالات عصبی-حرکتی، ارتوپدی بودند یا از داروهایی که بر سیستم عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارد استفاده می‌کردند، از مطالعه حذف شدند. هیچ‌کدام از شرکت‌کنندگان دارای اختلالات عصبی، صافی کف پا و سابقه آسیب اندام تحتانی در شش ماه قبل از جمع‌آوری داده‌ها را نداشتند. به دلیل تحمل وزن و استفاده بیشتر از پای غالب در طی فعالیت‌های روزانه در این مطالعه متغیرهای فشار کف پای در این پا مورد بررسی قرار گرفت. جهت شناسایی پای غالب افراد از آزمون شوت توپ فوتبال استفاده شد. همه‌ی آزمودنی‌ها طی فعالیت‌های انتقالی طولانی‌مدت خود در زندگی روزمره از عصا استفاده می‌نمودند. شرکت‌کنندگان و والدین آن‌ها به‌طور کامل در مورد هدف و پروتکل مطالعه آگاه شده و سپس رضایت‌نامه کتبی را جهت شرکت در پژوهش امضاء کردند. فرآیندهای به‌کار رفته در پژوهش حاضر منطبق با استانداردهای اخلاقی در رابطه با آزمایش‌های انسانی و همچنین بیانیه هلسینکی در سال ۱۹۷۵ (بازبینی شده در سال ۲۰۰۸) بود. طرح پژوهش حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با شماره IR.ARUMS.REC.1396.257 مورد تصویب قرار گرفت. این مطالعه در زمستان سال ۱۳۹۶ در آزمایشگاه بیومکانیک ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی انجام گردید. دستگاه فوت اسکن (RSScan International, Belgium, 0.5m × 0.5 × 0.02m, 4363 sensors) در وسط مسیر راه رفتن ۱۵ متری قرار داشت (شکل ۱ الف). داده‌های متغیرهای فشار کف پای با استفاده از نرم‌افزار RSScan International, Version 7.97 و با فرکانس نمونه‌برداری ۳۰۰ هرتز ثبت شد. کوشش راه رفتن صحیح شامل برخورد کامل پا بر روی بخش میانی دستگاه فوت اسکن بود. مدت زمان راه رفتن در مسیر ۱۵ متری توسط کرنومتر Q&Q مدل Q-1 - کارنیل اندازه‌گیری شد. آزمودنی به‌طور آزمایشی سه مرتبه کوشش راه رفتن را انجام می‌داد تا با نحوه آزمایش آشنا شود. اگر فوت اسکن توسط آزمودنی جهت تنظیم گام مورد هدف قرار می‌گرفت یا تعادل آزمودنی دچار اختلال می‌شد، کوشش راه رفتن تکرار می‌شد (۱۷). تعداد کوشش‌های صحیح راه رفتن برابر ۳ کوشش در هر شرایط بود (۱۷). مدت زمان استراحت بین هر کوشش راه رفتن برابر ۱ دقیقه و بین دو شرایط راه رفتن با و بدون کفی برابر ۵ دقیقه بود (۱۷). نوع کفش مورد استفاده در همه‌ی آزمودنی‌ها یکسان بود. تمام پروتکل آزمایشی توسط اپراتور آزمایشگاه که جزء گروه محققین این پژوهش نبود و با نظارت نویسنده مسئول پژوهش جمع‌آوری گردید. داده‌های فشار کف پای در طی فاز اتکای راه رفتن استخراج شد. فاز اتکای راه رفتن به عنوان تماس پاشنه‌ی پا با زمین تا بلند شدن پنجه پا تعیین شد. میانگین سه کوشش راه رفتن طی دو شرایط راه رفتن با کفی بافت‌دار (ساخت کشور ایران، شکل ۱ ب) و بدون کفی جهت تحلیل‌های آماری

یافته‌ها

سرعت راه رفتن طی شرایط راه رفتن بدون کفی برابر $1/08 \pm 0/10$ متر بر ثانیه و طی شرایط راه رفتن با کفی برابر $1/09 \pm 0/09$ متر بر ثانیه بود. زمان اتکا در شرایط راه رفتن بدون کفی $901/38 \pm 126/14$ میلی‌ثانیه و در شرایط راه رفتن با کفی برابر $909/16 \pm 180/85$ میلی‌ثانیه بود. اختلاف معنی‌داری در مقادیر سرعت راه رفتن و زمان اتکا بین دو شرایط راه رفتن با و بدون کفی به لحاظ آماری مشاهده نشد ($p > 0/05$). یافته‌ها نشان داد که اوج مؤلفه‌های نیروی عمودی عکس‌العمل زمین طی راه رفتن با کفی در مقایسه با راه رفتن بدون کفی به لحاظ آماری اختلاف معناداری را دارا نمی‌باشد ($p > 0/05$) (جدول ۱). زمان رسیدن به اوج اولیه منحنی نیروی عمودی عکس‌العمل زمین طی راه رفتن با کفی در مقایسه با راه رفتن بدون کفی به لحاظ آماری اختلاف معناداری را نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۱). میزان جابجایی مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی طی راه رفتن بدون کفی حدود $35/51$ درصد بیشتر از راه رفتن با کفی بود ($d = 1/13$, $p < 0/001$) (جدول ۱). اما میزان جابجایی مرکز فشار در راستای قدامی-

داخلی طی راه رفتن با کفی در مقایسه با راه رفتن بدون کفی به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($p > 0/05$) (جدول ۱). هم‌چنین هیچ‌گونه اختلاف معناداری در نرخ بارگذاری عمودی طی راه رفتن با کفی در مقایسه با راه رفتن بدون کفی مشاهده نشد ($p > 0/05$) (جدول ۱).

اوج فشار کف‌پایی وارده بر نواحی ده‌گانه پا نشان داد که میزان اوج فشار کف‌پایی بر روی اولین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن بدون کفی حدود $25/69$ درصد بزرگتر از راه رفتن با کفی بود ($d = 1/02$, $p = 0/020$) (جدول ۲). اوج فشار کف‌پایی بر روی دومین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن بدون کفی حدود $20/03$ درصد کمتر از راه رفتن با کفی بود ($d = 0/76$, $p = 0/041$) (جدول ۲). هم‌چنین اوج فشار کف‌پایی بر روی سومین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن بدون کفی حدود $28/99$ درصد کمتر از راه رفتن با کفی بود که اختلاف معناداری نداشت ($d = 1/08$, $p = 0/023$) (جدول ۲). در سایر نواحی ده‌گانه پا میزان اوج فشار کف‌پایی به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($p > 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۱: مقادیر نیروی عمودی عکس‌العمل زمین (بر حسب درصدی از جرم بدن)، زمان رسیدن به اوج نیروها (میلی‌ثانیه)، جابجایی مرکز فشار (میلی‌متر) و نرخ بارگذاری طی دو شرایط راه رفتن با و بدون استفاده از کفی طی زیر فازهای مختلف اتکا راه رفتن

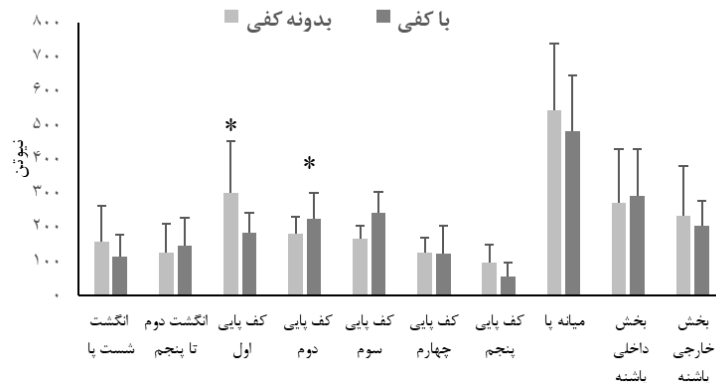
متغیر	مؤلفه	بدون کفی	با کفی	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
اوج نیروی عمودی	Fz _{HC}	$1684/50 \pm 269/51$	$1663/64 \pm 267/81$	$0/608$	$0/07$
عکس‌العمل زمین	Fz _{MS}	$1385/83 \pm 191/37$	$1435/75 \pm 247/47$	$0/214$	$0/11$
	Fz _{PO}	$1721/09 \pm 295/58$	$1669/67 \pm 233/94$	$0/381$	$0/19$
زمان رسیدن به اوج نیروها	Fz _{HC}	$278/63 \pm 84/05$	$314/72 \pm 97/12$	$0/167$	$0/39$
	Fz _{MS}	$514/72 \pm 117/13$	$512/69 \pm 171/90$	$0/970$	$0/01$
	Fz _{PO}	$704/72 \pm 105/76$	$731/72 \pm 110/11$	$0/353$	$0/25$
مرکز فشار	داخلی-خارجی	$45/62 \pm 15/55$	$29/42 \pm 13/06$	$< 0/001^*$	$1/13$
	قدامی-خلفی	$280/24 \pm 28/25$	$289/24 \pm 39/28$	$0/369$	$0/26$
نرخ بارگذاری	عمودی	$6/59 \pm 2/37$	$5/79 \pm 2/03$	$0/132$	$0/36$

* سطح معنی‌داری $p < 0/05$; Fz_{HC}: اوج نیروی عمودی عکس‌العمل زمین طی زیر فاز تماس پاشنه؛ Fz_{MS}: اوج نیروی عمودی عکس‌العمل زمین طی زیر فاز میانه اتکا؛ Fz_{PO}: اوج نیروی عمودی عکس‌العمل زمین طی زیر فاز هل دادن.

جدول ۲: اوج فشار کف‌پایی (نیوتن بر سانتی‌متر مربع) در نواحی ده‌گانه پا در گروه نابینا در دو شرایط راه رفتن با و بدون استفاده از کفی طی فاز اتکای راه رفتن

ناحیه	بدون کفی	با کفی	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
T1	$11/57 \pm 6/48$	$8/61 \pm 5/10$	$0/133$	$0/51$
T2-5	$6/10 \pm 4/10$	$6/15 \pm 2/92$	$0/939$	$0/01$
M1	$11/09 \pm 3/39$	$8/24 \pm 2/16$	$0/020^*$	$1/02$
M2	$12/88 \pm 2/61$	$15/46 \pm 4/17$	$0/041^*$	$0/76$
M3	$10/52 \pm 2/37$	$13/57 \pm 3/28$	$0/023^*$	$1/08$
M4	$8/36 \pm 2/02$	$7/34 \pm 4/87$	$0/579$	$0/28$
M5	$6/32 \pm 2/75$	$4/93 \pm 3/98$	$0/365$	$0/41$
MF	$8/19 \pm 2/25$	$7/22 \pm 2/02$	$0/279$	$0/28$
HM	$9/27 \pm 4/82$	$10/23 \pm 4/16$	$0/558$	$0/21$
HL	$8/39 \pm 3/96$	$8/68 \pm 3/56$	$0/810$	$0/07$

* سطح معنی‌داری $p < 0/05$



نمودار ۱: اوج نیروهای وارده بر نواحی ده‌گانه پا در گروه نابینا در دو شرایط راه رفتن با و بدون استفاده از کفی طی فاز اتکا راه رفتن

گیرنده‌های عمقی در کنترل دائمی جابجایی مرکز فشار نقش دارند، گیرنده‌های کف پا مهم‌ترین گیرنده‌های درگیر در ارزیابی سطح اتکا هستند (۲۳). با توجه به نقش مهم ناحیه کف پا در حفظ تعادل (۲۴) به نظر می‌رسد که مکانیسم احتمالی اثر کفی بافت‌دار بر میزان نوسانات، افزایش فشار در کف پا توسط برآمدگی‌های موجود در کفی بافت‌دار است که تحریکی حسی قوی‌تری را به گیرنده‌های مکانیکی وارد می‌کند. علاوه بر این، افزایش شیب فشاری که بین نقاط برجسته تا نقاط فرو رفته در الگوی کفی بافت‌دار وجود دارد، می‌تواند تحریک بیشتری را برای گیرنده‌های مکانیکی ایجاد کند (۱۱). این تاثیر باعث افزایش کلی بازخورد عصبی گیرنده‌های پوستی به سیستم عصبی مرکزی و احتمالاً باعث بهبود کنترل وضعیتی می‌شود. کفی بافت‌دار اطلاعات لمسی مناسبی را درباره موقعیت بدن در حالت عمودی فراهم می‌کند. از آنجایی که گیرنده‌های دیر انطباق (Slow adapting) فشار مداوم وارد به کف پا را کدگذاری می‌کنند (۲۵)، می‌توان گفت که برجستگی‌های روی سطح این کفی آگاهی بدن را افزایش داده و با بهبود عملکرد فضایی اطلاعات دقیق‌تری را فراهم می‌کنند (۱۳). نتایج تحقیق حاضر با نتایج Qiu، همکاران (۱۰) و Corbin و همکاران (۱۱) همسو می‌باشد. این مطالعات نشان دادند که در افراد سالم جوان با پوشیدن کفی بافت‌دار نوسانات مرکز فشار در جهت داخلی-خارجی کاهش یافته است (۱۱). هم‌چنین Corbin و همکاران کاهش در سرعت و سطح نوسانات قامتی را در افراد جوان با پوشیدن کفی بافت‌دار گزارش کرده‌اند (۱۰). یافته‌های پژوهش حاضر هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری را در اوج نیروی عمودی عکس‌العمل زمین طی سه فاز تماس پاشنه، میانه استقرار و هل دادن قبل و هنگام استفاده آبی از کفی بافت‌دار در افراد نابینا نشان نداد. گزارش شده است که کفی بافت‌دار سبب افزایش معنی‌دار در دامنه حرکتی مفاصل زانو و ران در صفحه ساجیتال، اوج دورسی فلکشن مچ پا، فلکشن زانو، و اوج نیروی

اوج نیروی وارده بر نواحی ده‌گانه پا نشان داد که میزان نیرو بر روی اولین استخوان کف پای طی راه رفتن بدون کفی حدود ۶۴/۳۰ درصد بزرگتر از راه رفتن با کفی بود ($d=1/12$, $p=0/004$) (نمودار ۱). هم‌چنین میزان نیرو بر روی دومین استخوان کف پای طی راه رفتن بدون کفی حدود ۱۹/۷۰ درصد کمتر از راه رفتن با کفی بود که به لحاظ آماری اختلاف معناداری را نشان داد ($d=0/71$, $p=0/001$) (نمودار ۱). مقادیر اوج نیرو در سایر نواحی ده‌گانه طی راه رفتن بدون کفی در مقایسه‌ی راه رفتن با کفی اختلاف معنی‌داری نداشت ($p>0/05$; نمودار ۱).

بحث

هدف از این مطالعه مقایسه متغیرهای فشار کف پای طی راه رفتن با کفی و بدون کفی در افراد نابینا بود. در پژوهش حاضر اختلاف معنی‌داری در مقادیر سرعت راه رفتن و زمان اتکا بین دو شرایط راه رفتن با و بدون کفی به لحاظ آماری مشاهده نشد. نتایج تحقیق نشان داد که میانگین جابجایی مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی طی راه رفتن بدون کفی در مقایسه با راه رفتن با کفی بیشتر بود و مقادیر اندازه اثر بالا می‌باشد که نشان از تاثیر بالای متغیر مستقل یعنی کفی بافت‌دار می‌باشد. همانطور که پاها به‌طور مستقیم با زمین ارتباط دارند، نشانه‌های پوستی اطلاعات بسیاری درباره ویژگی‌های سطح حمایت و تغییرات فشار کف پاها را به‌طور مستقیم از تغییر مکان مرکز فشار (Cop) فراهم می‌کند (۲۰). تحقیقات نشان داده است که آنچه که باعث کاهش نوسانات مرکز فشار می‌شود، ارتباط بهینه بین مکانیزم‌های فیدبکی حاصل از سیستم‌های حسی-پیکری، دهلیزی و بینایی می‌باشد (۲۱). نقض ساختاری و عملکردی در هر کدام از این مکانیزم‌ها باعث افزایش نوسانات مرکز فشار و نقص در کنترل قامت می‌شود (۲۲). مطالعات نشان داده است که اطلاعات ورودی از پوست کف پا در کنترل تعادل نقش مهمی را دارا می‌باشد (۱۳، ۱۱).

نتایج با یافته‌های پژوهش حاضر در ارتباط با عدم مشاهده اثر معنی‌دار کفی بافت‌دار بر زمان اتکا و سرعت راه رفتن در افراد نابینا همسو می‌باشد. پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله می‌توان به کم بودن تعداد آزمودنی‌ها، عدم وجود جنسیت زن در نمونه آماری اشاره نمود. از سوی دیگر عدم ثبت هم‌زمان متغیرهای کینماتیکی و فعالیت الکترومایوگرافی عضلات از دیگر محدودیت‌های این پژوهش بود. به‌علاوه، در پژوهش حاضر اثر آنی استفاده از کفی مورد مطالعه قرار گرفت، در حالی که بررسی اثرات طولانی‌مدت این کفی ممکن است نتایج متفاوتی رو بر روی مقادیر متغیرهای فشار کف پای طی راه رفتن در افراد نابینا داشته باشد.

نتیجه‌گیری

کفی بافت‌دار مورد استفاده اثرات مثبتی بر میزان جابجایی مرکز فشار در راستای داخلی-خارجی داشت، که نشان از بهبود تعادل افراد نابینا در راستای داخلی-خارجی هنگام استفاده از کفی است. اوج فشار کف‌پایی و اوج نیروها را در اولین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن با کفی در مقایسه با شرایط بدون کفی تغییری را نشان داد. اوج فشار کف‌پایی در دومین و سومین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن با کفی در مقایسه با شرایط بدون کفی افزایش یافت.

قدردانی

از تمامی افراد شرکت‌کننده در پژوهش کمال تشکر و قدردانی را داریم.

مشارکت مؤلفان

ا.ج.م.م.ع و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت. م.ب.هم‌چنین مقاله را تألیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تأیید کرده است.

تعارض در منافع

هیچ‌گونه موردی از تعارض در منافع وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی استان اردبیل به شماره مرجع R-ARUMS-REC-1396-257 به تأیید رسیده است.

منابع مالی

حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تحت شماره گرنت ۵۶۴۱ از طرف دانشگاه محقق اردبیلی صورت پذیرفته است.

عکس‌العمل در فاز هل دادن در افراد مبتلا به مولتیپل اسکولروزیس می‌شود (۲۶). این نتایج با نتایج پژوهش حاضر در ارتباط با اثر کفی بافت‌دار بر اوج نیروی عمودی عکس‌العمل زمین طی فاز هل دادن در افراد نابینا همسو نمی‌باشد. علل احتمالی این امر را می‌توان به تفاوت در نمونه مورد مطالعه و تفاوت احتمالی در ساختار مورد استفاده در کفی‌ها مرتبط دانست. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اوج فشار کف‌پایی و اوج نیروها در اولین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن بدون کفی در مقایسه با راه رفتن با کفی بیشتر بود. اما اوج فشار کف‌پایی در دومین و سومین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن بدون کفی در مقایسه با راه رفتن با کفی کمتر بود. هم‌چنین اوج نیروها در در دومین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن با کفی بیشتر از راه رفتن بدون کفی بود. هر چند تمام سطح کف‌پایی که با زمین تماس دارد در معرض فشار قرار می‌گیرد، اما الگوی فشار اعمال شده بر کف پا با ساختار نرمال نشان داده است که بیشترین بار و فشار عمودی هنگام تماس با زمین بر پاشنه اعمال می‌شود. پس از پاشنه سر استخوان‌های کف‌پایی اول و کف‌پایی دوم بیشترین فشار را تحمل می‌کنند. در میان انگشتان، انگشت شست بیشترین فشار را طی راه رفتن تحمل می‌کند (۲۷). از آنجایی که اولین استخوان کف‌پایی یکی از نواحی است که هنگام انتقال وزن و پیشروی بیشترین نقش را داد. بیشتر بودن اوج فشار و نیرو در اولین استخوان کف‌پایی به‌طور کلی در افراد نابینا می‌تواند ناشی از ترس از بهم خوردن تعادل و سقوط باشد (۲۸) که این افراد برای حفظ تعادل، وزن بیشتری را موقع راه رفتن در ناحیه داخلی پا تحمل می‌کنند. با استفاده از کفی بافت‌دار در افراد نابینا این تحمل وزن در اولین استخوان کف‌پایی کمتر شده است. استفاده از کفی مناسب، ساختار اسکلتی پا را تنظیم و الگوی گشتاوری اندام تحتانی را حین راه رفتن اصلاح می‌کند (۲۹). در تبیین افزایش نیرو و فشار در دومین و سومین استخوان کف‌پایی طی راه رفتن با کفی در پژوهش حاضر می‌توان این طور بیان کرد که پرونیشن عقب پا در طی فاز اتکا راه رفتن و تماس اولیه پاشنه با زمین غالباً به‌عنوان یکی از اجزاء مکانیسم جذب ضربه در اندام تحتانی در نظر گرفته می‌شود (۳۰). افزایش نیروی برخورد در صورت استفاده از کفی بافت‌دار حاکی از این نکته است که پرونیشن پاشنه در صورت استفاده از کفی کاهش یافته و متعاقباً خاصیت جذب ضربه نیز کاهش و نیروی برخورد افزایش یافته است. با وجود این، اثبات هرچه بهتر این موضوع نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه دارد. یک مطالعه اخیراً نشان داد که استفاده آنی از کفی بافت‌دار متغیرهای فضایی-زمانی راه رفتن را در افراد مبتلا به مولتیپل اسکولروزیس تغییر نمی‌دهد (۱۴)، این

References

1. Woldeyes A, Adamu Y. Gender differences in adult blindness and low vision, Central Ethiopia. *Ethiopian medical journal* 2008; 46(3): 211-218.
2. Rosen S. *Kinesiology and sensorimotor function*. American Foundation for the Blind. 2nd ed. New York 1997: 456-482.

3. Memar R, Noori S. Comparison of plantar pressure distribution between the right and left foot and their correlation with height and weight at wrestlers. *Scientific Journals Management System* 2016; **14**(12): 45-58. doi: 10.18869/acadpub.jsmt.14.12.45
4. Landorf KB, Keenan A-M. Efficacy of foot orthoses. What does the literature tell us? *Journal of the American Podiatric Medical Association* 2000; **90**(3): 149-158. doi: 10.7547/87507315-90-3-149
5. Majlesi M, Farahpour N. Kinematic and spatio-temporal characteristics of gait in blind individuals. *J Res Rehabil Sci* 2015; **11**(4): 292-300.
6. Qiu F, Cole MH, Davids KW, Hennig EM, Silburn PA, Netscher H, et al. Effects of textured insoles on balance in people with Parkinson's disease. *PloS one* 2013; **8**(12): e83309. doi: 10.1371/journal.pone.0083309
7. Salari-Moghaddam F, Sadeghi-Demneh E, Ja'farian FS. The Effects of textured insole on ankle proprioception and balance in subjects with the risk of falling. *Archives of Rehabilitation* 2015; **16**(1): 58-65.
8. Palluel E, Olivier I, Nougier V. The lasting effects of spike insoles on postural control in the elderly. *Behavioral neuroscience* 2009; **123**(5): 1141. doi: 10.1037/a0017115
9. Jenkins J, Ellis C. Using ground reaction forces from gait analysis: Body mass as a weak biometric. *International Conference on Pervasive Computing* 2007: 251-261. doi: 10.1007/978-3-540-72037-9_15
10. Corbin D M, Hart J M, McKeon P O, Ingersoll C D, Hertel J. The effect of textured insoles on postural control in double and single limb stance. *Journal of sport rehabilitation* 2007; **16**(4): 363-372. doi: 10.1123/jsr.16.4.363
11. Qiu F, Cole M H, Davids K, Hennig E, Silburn P, Netscher H, et al. Enhanced somatosensory information decreases postural sway in older people. *Gait & posture* 2012; **35**(4): 630-635. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.12.013
12. McKeon PO, Stein AJ, Ingersoll CD, Hertel J. Altered plantar-receptor stimulation impairs postural control in those with chronic ankle instability. *Journal of sport rehabilitation* 2012; **21**(1): 1-6. doi: 10.1123/jsr.21.1.1
13. Palluel E, Nougier V, Olivier I. Do spike insoles enhance postural stability and plantar-surface cutaneous sensitivity in the elderly? *Age* 2008; **30**(1): 53-61. doi: 10.1007/s11357-008-9047-2
14. Dixon J, Hatton A, Robinson J, Gamesby-Iyayi H, Hodgson D, Rome K, et al. Effect of textured insoles on balance and gait in people with multiple sclerosis: an exploratory trial. *Physiotherapy*. 2014; **100**(2): 142-149. doi: 10.1016/j.physio.2013.06.003
15. Qu X. Impacts of different types of insoles on postural stability in older adults. *Applied ergonomics* 2015; **46**: 38-43. doi: 10.1016/j.apergo.2014.06.005
16. Lack S, Barton C, Malliaras P, Twycross-Lewis R, Woledge R, Morrissey D. The effect of anti-pronation foot orthoses on hip and knee kinematics and muscle activity during a functional step-up task in healthy individuals: A laboratory study. *Clinical Biomechanics* 2014; **29**(2): 177-182. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2013.11.015
17. Jafarnejadgero AA, Oliveira AS, Mousavi SH, Madadi-Shad M. Combining valgus knee brace and lateral foot wedges reduces external forces and moments in osteoarthritis patients. *Gait & posture* 2018; **59**: 104-110. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.09.040
18. Farahpour N, Jafarnejhad 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. *Journal of biomechanics* 2016; **49**(9): 1705-1710. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.056
19. Cohen J. A power primer. *Psychological bulletin* 1992; **112**(1): 155.
20. Perry S D. Evaluation of age-related plantar-surface insensitivity and onset age of advanced insensitivity in older adults using vibratory and touch sensation tests. *Neuroscience letters* 2006; **392**(1-2): 62-67. doi: 10.1016/j.neulet.2005.08.060
21. Costa M, Priplata A, Lipsitz L, Wu Z, Huang N, Goldberger AL, et al. Noise and poise: enhancement of postural complexity in the elderly with a stochastic-resonance-based therapy. *EPL (Europhysics Letters)* 2007; **77**(6): 68008. doi: 10.1209/0295-5075/77/68008
22. Duarte M, Sternad D. Complexity of human postural control in young and older adults during prolonged standing. *Experimental Brain Research* 2008; **191**(3): 265-276. doi: 10.1007/s00221-008-1521-7
23. Maurer C, Mergner T, Bolha B, Hlavacka F. Human balance control during cutaneous stimulation of the plantar soles. *Neuroscience letters* 2001; **302**(1): 45-48. doi: 10.1016/s0304-3940(01)01655-x
24. Wanderley FS, Albuquerque-Sendin F, Parizotto NA, Rebelatto JR. Effect of plantar vibration stimuli on the balance of older women: a randomized controlled trial. *Archives of Physical medicine and rehabilitation* 2011; **92**(2): 199-206. doi: 10.1016/j.apmr.2010.10.014
25. Kennedy PM, Inglis JT. Distribution and behaviour of glabrous cutaneous receptors in the human foot sole. *The Journal of physiology* 2002; **538**(3): 995-1002. doi: 10.1113/jphysiol.2001.013087
26. Kelleher KJ, Spence W, Solomonidis S, Apatsidis D. The effect of textured insoles on gait patterns of people with multiple sclerosis. *Gait & posture* 2010; **32**(1): 67-71. doi: 10.1016/j.gaitpost.2010.03.008
27. Cavanagh PR, Rodgers MM, liboshi A. Pressure distribution under symptom-free feet during barefoot standing. *Foot & Ankle* 1987; **7**(5): 262-278. doi: 10.1177/107110078700700502
28. Patino CM, McKean-Cowdin R, Azen SP, Allison JC, Choudhury F, Varma R. Central and peripheral visual impairment and the risk of falls and falls with injury. *Ophthalmology* 2010; **117**(2): 199-206. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.063
29. Karimi MT, Fereshtenejad N, Pol F. The impact of foot insole on the energy consumption of flat foot subjects during walking. *Journal of research in rehabilitation sciences* 2011; **7**(5): 652-660.
30. Nester C, Van Der Linden M, Bowker P. Effect of foot orthoses on the kinematics and kinetics of normal walking gait. *Gait & posture* 2003; **17**(2): 180-187. doi: 10.1016/s0966-6362(02)00065-6

Original Article

Investigation of frequency of *agr* genes and determination of drug resistance pattern in *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical samples in Tabriz hospitals in 2017

Abolfazl Jafari Sales¹, Yashar Bagherizadeh Tavakoli¹, Afsoon Shariat^{2*}

¹Student of Microbiology, Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran.

²Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran.

*Corresponding author; E-mail: afsoonsh1980@yahoo.com

Received: 7 April 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):48-55

Abstract

Background: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is major cause of nosocomial infections. The accessory gene regulator (*agr*) system of *Staphylococcus aureus* controls the expression of the genes encoding extracellular virulence factors. The aim of this study was to investigate the frequency of *agr* genes and drug resistance in *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical samples in Tabriz hospitals.

Methods: This cross-sectional study was done among a total of 100 strains isolated from clinical samples in Tabriz hospitals. Antibiotic susceptibility pattern of all isolates was determined by disk diffusion method. After DNA extraction, the presence of *agr* genes was investigated using Multiplex PCR. SPSS software was used to perform statistical tests.

Results: Among 100 *Staphylococcus aureus* strains, 38 isolates were resistant to methicillin. They were susceptible to rifampin (89%) and vancomycin (86%) but showed resistance to penicillin (98%) and tetracycline (85%). The most prevalent gene was *agrA* (65%) followed by the *agrC* (29%) in strains. None of the isolates harbored the *agrB* and *agrD* genes.

Conclusion: *agrA* and *agrC* genes play an important role in *staphylococcal* infections in clinical samples isolated from Tabriz hospitals. Also, the results showed high rates of multi-drug resistance in *Staphylococcus aureus* strains isolated from Tabriz hospitals. Therefore, it is recommended to limit the unnecessary uses of antibiotics.

Keyword: *Staphylococcus Aureus*, *Agr* Genes, Drug Resistance, Tabriz Hospitals

How to cite this article: Jafari Sales A, Bagherizadeh Tavakoli Y, Shariat A. [Investigation of frequency of *agr* genes and determination of drug resistance pattern in *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical samples in Tabriz hospitals in 2017]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):48-55. Persian.

مقاله پژوهشی

ارزیابی فراوانی ژن‌های *agr* و تعیین الگوی مقاومت دارویی در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های تبریز در سال ۹۶

ابوالفضل جعفری ثالث^۱، یاشار باقری‌زاده توکلی^۱، افسون شریعت^{۲*}

^۱ دانشجوی میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
^۲ گروه میکروب شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
* نویسنده مسئول: ایمیل: afsoons1980@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۱/۱۸ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹: ۴۲(۱): ۴۸-۵۵

چکیده

زمینه: استافیلوکوکوس اورئوس پاتوژن اصلی در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد. سیستم تنظیم کننده کمکی ژن (accessory gene regulator, *agr*) در استافیلوکوکوس اورئوس بیان ژن‌های کد کننده فاکتورهای بیماری‌زای خارج سلولی را کنترل می‌نماید. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی ژن‌های *agr* و مقاومت دارویی در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های تبریز می‌باشد.
روش کار: این مطالعه توصیفی-مقطعی بر روی ۱۰۰ سویه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های تبریز انجام گرفت. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها، توسط روش انتشار دیسک تعیین گردید. پس از استخراج DNA، حضور ژن‌های *agrA, B, C, D* با روش Multiplex PCR بررسی شد. نتایج بدست آمده با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.
یافته‌ها: از ۱۰۰ سویه استافیلوکوکوس اورئوس، ۳۸ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین بودند. آن‌ها به ری‌فامپین (۸۹٪) و وانکومایسین (۸۶٪) حساس بودند اما نسبت به پنی‌سیلین (۹۸٪) و تتراسیکلین (۸۵٪) مقاومت داشتند. بیشترین فراوانی ژن‌های *agr* در سویه‌ها مرتبط با ژن‌های *agrA* (۶۵٪) و *agrC* (۲۹٪) بود. ژن‌های *agrB* و *agrD* در هیچ سویه‌ای دیده نشدند.
نتیجه‌گیری: ژن‌های *agrA* و *agrC* نقش مهمی در عفونت‌های استافیلوکوکی در نمونه‌های بالینی جدا شده از بیمارستان‌های تبریز ایفا می‌نمایند. هم‌چنین نتایج، شیوع بالای مقاومت چند دارویی را در سویه‌های بیمارستانی استافیلوکوکوس اورئوس نشان می‌دهد. بنابراین باید از کاربرد غیرضروری آنتی‌بیوتیک‌ها اجتناب نمود.

کلید واژه‌ها: استافیلوکوکوس اورئوس، ژن‌های *agr*، مقاومت دارویی، بیمارستان‌های تبریز

نحوه استناد به این مقاله: جعفری ثالث، باقری‌زاده توکلی، شریعت. ارزیابی فراوانی ژن‌های *agr* و تعیین الگوی مقاومت دارویی در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های تبریز در سال ۹۶. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۴۸-۵۵

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

باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* (*Staphylococcus aureus*) به دلیل قدرت بیماری‌زایی بالقوه و مقاومت روزافزون در برابر داروهای ضد میکروبی به یکی از مشکلات بهداشتی مهم در جهان تبدیل شده است. این باکتری با تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز نسبت به پنی‌سیلین مقاوم می‌باشد (۱). عفونت‌های ناشی از این باکتری، علی‌رغم درمان آنتی‌بیوتیکی عوارض شدیدی از خود به جا می‌گذارد. بنابراین جلوگیری از بروز عفونت‌های ناشی از این باکتری و ریشه‌یابی کانون‌های انتشار آن در بیمارستان‌ها از مسائل ضروری است. *استافیلوکوکوس اورئوس* سبب ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله اندوکاردیت (Endocarditis)، استئومیلیت (Osteomyelitis)، پنومونی (Pneumonia) و سندرم شوک سمی (Toxic shock syndrome) می‌شود. *استافیلوکوکوس اورئوس* بعد از *شریشیاکولی* دومین عامل ایجاد کننده عفونت‌های بیمارستانی است و بنابراین منطقه جغرافیایی دستخوش تغییرات قابل توجهی در الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در طول سالیان گذشته شده است (۲). اولین بار در سال ۱۹۶۱ در کشور انگلستان پس از بررسی عفونت ایجاد شده توسط *استافیلوکوکوس اورئوس* و مشخص شدن مقاومت این باکتری نسبت به درمان، سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (*Methicillin-resistant staphylococcus aureus*, MRSA) شناسایی شدند (۳). عواملی نظیر اقامت طولانی مدت در بیمارستان، استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها، عدم رعایت بهداشت و عدم آگاهی از نحوه مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند از جمله علل مستعد کننده ظهور *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین باشند (۴). مرگ بیماران مبتلا به عفونت *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین دو برابر بیشتر از بیماران مبتلا به عفونت با سویه حساس به متی‌سیلین است (۵). فراوانی سویه‌های MRSA در کشورهای آسیایی مانند چین و کره بیش از ۷۰٪، در عراق ۴۶٪، در پاکستان ۳۶٪، در آمریکا بیش از ۵۰٪ و در اروپا ۲۰٪ است (۵). میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA در ایران ۴۳٪ می‌باشد. کاربرد بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و عدم کنترل عفونت‌های بیمارستانی از دلایل اصلی شیوع بالای MRSA در ایران به شمار می‌روند (۶). بیان اکثر فاکتورهای ویروالانس در *استافیلوکوکوس اورئوس* توسط ژن‌های *agr* (Accessory gene regulator) کنترل می‌شود (۷). لکوس *agr* در *استافیلوکوکوس اورئوس* یک دسته ژنی با سیستم حد نصاب (Quorum sensing) و حاوی ژن‌های *agrA-D* بوده که تولید فاکتورهای ویروالانس ترشحی از قبیل همولیزین‌های آلفا، بتا و دلتا را افزایش می‌دهد. به‌طوری که جهش در ژن‌های *agr* منجر به کاهش تولید پروتئین‌های ویروالانس خارج سلولی و کاهش بیماری‌زایی باکتری می‌گردد (۸). لکوس *agr* بر روی کروموزوم باکتری با اندازه ۳/۵ کیلو باز واقع بوده و حاوی دو واحد رونویسی

RNAIII و RNAII می‌باشد که به‌ترتیب توسط پروموتورهای P2 و P3 بیان می‌شوند. رونوشت RNAII یک اپرون حاوی ۴ ژن *agrBDCA* بوده به‌طوری که *AgrD* پپتید پیش‌ساز خودالقایی (Autoinducing peptide, AIP) و *AgrB* یک اندوپپتیداز درون غشایی دخیل در پردازش و ترشح AIP می‌باشد. به‌علاوه، *AgrC* و *AgrA* تشکیل سیستم دوجزئی می‌دهند که در آن *AgrC* یک هیستیدین کیناز غشایی و *AgrA* یک تنظیم کننده پاسخ است. رونوشت RNAIII بیان فاکتورهای ویروالانس پس از رونویسی را تنظیم می‌نماید. این اپرون یک دلتاهمولیزین کد کرده و نقش کلیدی در پاسخ ژن‌های *agr* بازی می‌کند (۹). بنابراین بیان اکثر فاکتورهای ویروالانس در *استافیلوکوکوس اورئوس* تابع ژن‌های تنظیم کننده *agr* می‌باشد. این تنظیم در رشد محیطی *استافیلوکوکوس اورئوس* نیز موثر است (۱۰). هدف از این مطالعه بررسی فراوانی ژن‌های *agrA,B,C,D* و تعیین الگوی مقاومت دارویی در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌ها و مراکز درمانی شهر تبریز در سال ۱۳۹۶ می‌باشد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی-مقطعی تعداد ۱۰۰ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های بالینی مختلف از قبیل: عفونت زخم (۳۵ مورد زن و ۵ مورد مرد) (۴۰٪)، عفونت خون (۲۲ مورد زن و ۱۴ مورد مرد) (۳۶٪)، آبسه (۱۲ مورد زن و ۳ مورد مرد) (۱۵٪) و عفونت ادراری (۱ مورد زن و ۸ مورد مرد) (۹٪) از بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های سینا و امام رضا و آزمایشگاه پزشکی مرکزی شهر تبریز در فاصله زمانی آذر ماه ۱۳۹۵ الی بهمن ماه ۱۳۹۶ جمع‌آوری گردید. جهت انجام این تحقیق، پلیت‌های کشت باکتری از آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی بیمارستان‌های فوق جمع‌آوری شدند و گواهی مبنی بر تاییدیه اخلاقی و رضایت بیماران مورد نیاز نبود. از ۱۰۰ ایزوله جمع‌آوری شده، ۷۰ مورد مربوط به زنان (۷۰٪) و ۳۰ مورد مربوط به مردان (۳۰٪) بود. میانگین سنی بیماران ۲۷±۴۷ سال و دامنه تغییرات بین ۱۰ تا ۷۵ سال بود. ابتدا نمونه‌های مشکوک به *استافیلوکوکوس اورئوس* جمع‌آوری شده بر روی محیط‌های آگار خون‌دار و مانیتول سالت آگار (Merck، آلمان) کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردیدند. پس از این مرحله، نمونه‌ها از نظر شکل کلنی و تغییرات ایجاد شده در محیط‌های مورد استفاده بررسی شدند. کلنی‌ها با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم و آزمون‌های بیوشیمیایی از جمله کاتالاز، کوآگولاز اسلایدی، کوآگولاز لوله‌ای، DNase و تخمیر مانیتول مورد تأیید نهایی قرار گرفتند (۱۰). به منظور تعیین الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی

داده ها از نسخه ۱۹ نرم افزار SPSS و آزمون مجذور کای استفاده شد. مرز معنی داری روی $p < 0.05$ قرار داده شد.

یافته ها

از ۱۰۰ ایزوله جمع آوری شده، ۳۸٪ از افراد بستری و ۶۲٪ از افراد سرپایی بودند. نتایج آزمون آنتی بیوگرام نمونه ها نشان داد که بیشترین میزان حساسیت آنتی بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس مربوط به ریفامپین (۸۹٪) و وانکومایسین (۸۶٪) و بیشترین میزان مقاومت مربوط به پنی سیلین (۹۸٪) و تتراسیکلین (۸۵٪) می باشد (جدول ۳). از ۱۰۰ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس، ۳۸ نمونه (۳۸٪) مقاوم به متی سیلین بودند.

جدول ۱: پرایمرهای مورد استفاده برای ژن *agr* (۱۴)

Primer Name	Amplicon size (bp)	Nucleotide sequence
<i>agrA</i>	۴۳۹	F-ATGCCACATGGTGCACATGCR-GTCAACAAGTACTATAAGCTGCGAT
<i>agrB</i>	۵۷۲	F-TATTACTAATTGAAAAG R-TGCCATAGC
<i>agrC</i>	۳۲۰	F-GTAATGTAATAGCTTGTA R-TAATAATACCCAG
<i>agrD</i>	۶۵۷	F-CGATAATGCCGTAATACCCG R-CGATAATGCCGTAATACCC

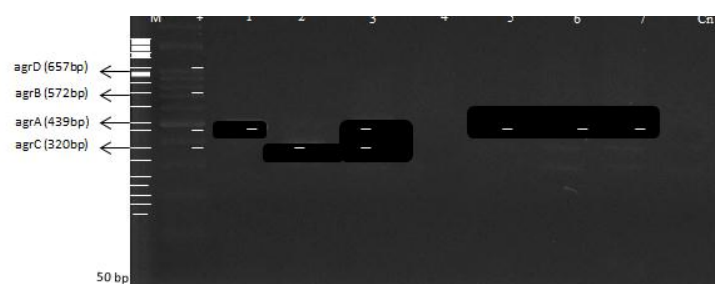
جدول ۲: چرخه دمایی و زمان مورد استفاده در واکنش PCR

Test procedure	Temperature (C)	Time (Seconds)
Initial denaturation step	۹۴	۱۸۰
Denaturation step	۹۴	۶۰
Annealing step	۵۵	۳۰
Extension/elongation step	۷۲	۶۰
Final extension/elongation step	۷۲	۶۰

جدول ۳: نتایج حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک ها در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس

نام آنتی بیوتیک	حساس	نوع واکنش	مقاوم
آزیترومایسین	۷۵٪	-	۲۵٪
کلرامفنیکل	۸۵٪	۱۰٪	۵٪
سیپروفلوکساسین	۶۰٪	۱۰٪	۳۰٪
کلیندامایسین	۸۰٪	-	۲۰٪
تتراسیکلین	۵٪	۱۰٪	۸۵٪
داکسی سیکلین	۶۵٪	۵٪	۳۰٪
جتامیسین	۷۴٪	۶٪	۲۰٪
پنی سیلین	۲٪	-	۹۸٪
ریفامپین	۸۹٪	-	۱۱٪
کوتریموکسازول	۷۶٪	-	۲۴٪
وانکومایسین	۸۶٪	-	۱۴٪

سویه های جدا شده از بیماران، آزمون حساسیت به روش انتشار دیسک در آگار (Kirby-Bauer) طبق دستورالعمل مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (Clinical and laboratory standards institute, CLSI) بر روی محیط مولر هیتون آگار (Merck، آلمان) انجام پذیرفت (۱۱). دیسک های آنتی بیوتیکی مورد استفاده در آزمون حساسیت ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس شامل: آزیترومایسین (۱۵ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم)، داکسی سیکلین (۳۰ میکروگرم)، تتراسیکلین (۳۰ میکروگرم)، جتامیسین (۱۰ میکروگرم)، پنی سیلین (۱۰ میکروگرم)، ریفامپین (۵ میکروگرم)، وانکومایسین (۳۰ میکروگرم)، کوتریموکسازول (۲۵ میکروگرم) و سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم) شرکت پادتن طب ایران بود. جهت انجام آنتی بیوگرام سوسپانسیون باکتری با غلظت معادل استاندارد نیم مک فارلند تهیه و بر روی محیط کشت مولر هیتون آگار کشت داده شد. نمونه ها در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری شدند. در نهایت بر اساس قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک ها نتایج به صورت حساس، نیمه حساس، مقاوم بیان گردیدند. به منظور بررسی مقاومت به وانکومایسین از روش E-test استفاده شد و میزان MIC اندازه گیری گردید. عددی که در مقابل محل تلاقی هاله عدم رشد با نوار E-test (بیو دیسک، سوئد) قرار داشت به عنوان مقدار کمی MIC در نظر گرفته شد (۱۲). جهت شناسایی سویه های مقاوم به متی سیلین از دیسک های آنتی بیوتیک سفوکسیتین استفاده شد که در نهایت جدایه های با عدم رشد بیشتر یا مساوی ۲۲ میلی متر به عنوان سویه های حساس و جدایه های با عدم رشد کمتر یا مساوی ۲۱ میلی متر به عنوان سویه های مقاوم در نظر گرفته شدند (۱۳). استخراج DNA تمامی سویه ها با استفاده از کیت Invitex Stratec Business (ساخت کشور کانادا) انجام شد. آزمون Multiplex PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر همراه با پرایمرهای اختصاصی شامل: ۱۲/۵ میکرولیتر PCR master mix 2X (سیناکلون، ایران)، ۰/۵ میکرولیتر از هر یک از پرایمرها به غلظت ۰/۸ میکرومولار، ۴ میکرولیتر از DNA الگو (۱۰ نانوگرم) و ۴/۵ میکرولیتر آب مقطر استریل انجام گرفت. از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 33591 به عنوان سویه کنترل مثبت استفاده شد. پرایمرهای بکار رفته برای ژن *agr* در جدول (۱) آورده شده است (۱۴). برنامه واکنش PCR در دستگاه ترموسیکلر (BIO RAD, T100، آمریکا) در جدول (۲) نشان داده شده است. نهایتاً محصول واکنش Multiplex PCR در آگارز ۱/۲٪ الکتروفورز و بعد از رنگ آمیزی در دستگاه ژل داک (BIO RAD، آمریکا) مشاهده گردید. به منظور تجزیه و تحلیل آماری



شکل ۱: الکتروفورز محصولات ژن *agr* در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس بر روی ژل آگارز ۱٪. چاهک M مارکر ۵۰ bp چاهک (+): کنترل مثبت واجد ژن‌های *agrD* (۶۵۷bp)، *agrB* (۵۷۲bp)، *agrA* (۴۳۹bp) و *agrC* (۳۲۰bp). چاهک ۱: سویه‌های دارای ژن *agrA*. چاهک ۲: سویه‌های دارای ژن *agrC*. چاهک ۳: سویه‌های دارای دو ژن *agrA*، *C* چاهک‌های ۴-۷: سویه‌های دارای ژن *agrA* Cn کنترل منفی.

Davoodabadi و همکاران با بررسی کودکان مبتلا به عفونت‌های تنفسی میزان شیوع MRSA را ۶٪ گزارش کردند و بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و سفوکسیتین وجود داشت (۲۰). بنابراین مطالعه حاضر نشان می‌دهد میزان شیوع MRSA در مقایسه با سال‌های گذشته افزایش یافته است که می‌تواند ناشی از بستری شدن طولانی مدت بیماران در بیمارستان و استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها باشد. این عوامل منجر به ظهور سویه‌های مقاوم می‌گردد. گرچه مقاومت چند دارویی نیز در سویه‌های MRSA ایجاد شده است. به‌طوری که آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و تتراسیکلین نیز علیه MRSA مؤثر نیستند. تفاوت در مقاومت دارویی در سویه‌های باکتریایی در مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از حساسیت دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی به کار رفته و تفاوت در منبع سویه‌ها نیز باشد. همچنین با وجود انجام صحیح روش دیسک دیفیوژن، در اکثر موارد نمی‌توان به نتایج این روش اکتفا نمود و جهت تأیید قطعی مقاومت دارویی در باکتری‌ها لازم است میزان حداقل غلظت مهارکنندگی تعیین گردد (۲۱). در این مطالعه، بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین (۹۸٪) و تتراسیکلین (۸۵٪) مشاهده شد و ریفامپین (۸۹٪) و وانکومایسین (۸۶٪) بیشترین حساسیت را به باکتری مذکور داشتند. حساسیت به وانکومایسین در این مطالعه ۸۶٪ بود که نسبت به نتایج تحقیقات Zarifian و همکاران از حساسیت بیشتری برخوردار بود (۲۲). یافته‌های مطالعه حاضر مقاومت ۱۱ درصدی استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به ریفامپین را نشان می‌دهد این در حالی است که در مطالعه Beirami و همکاران هیچ مقاومتی نسبت به ریفامپین مشاهده نگردید (۲۳). در مطالعه‌ای که Mohseni Moghadam و همکاران در رفسنجان انجام دادند میزان مقاومت به سیپروفلوکسازین را ۱۰٪ در مقایسه با ۳۰٪ در مطالعه حاضر گزارش دادند که نشان دهنده افزایش میزان مقاومت نسبت به فلوروکینولون‌ها می‌باشد که زنگ خطری برای مسئولین می‌تواند باشد (۲۴). پیدایش استافیلوکوکوس‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، به‌عنوان یک پاسخ اجتناب‌ناپذیر به فشار انتخابی ناشی از درمان ضد میکروبی در نظر گرفته می‌شود. ظهور سریع

در پژوهش حاضر ۶۵ نمونه از باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای ژن *agrA* و ۲۹ نمونه از باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای ژن *agrC* بودند (شکل ۱). ۲۶ نمونه از باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین دارای ژن *agrA* و ۷ نمونه از باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین دارای ژن *agrC* می‌باشند. ژن‌های *agrB* و *agrD* در هیچ کدام از سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مشاهده نشد. با توجه به تحلیل آماری هیچ ارتباط معناداری بین جنس و سن بیماران و میزان مقاومت به متی‌سیلین و فراوانی ژن‌های *agr* وجود نداشت ($p > 0.05$).

بحث

در حالی که شواهدی بر کاهش شیوع استافیلوکوک / اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در برخی از کشورهای اروپایی وجود دارد، این باکتری هنوز به‌عنوان یک مشکل عمده و قابل توجه در بهداشت عمومی مطرح است (۱۵). بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، فراوانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین مشخص گردید. میزان شیوع سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در بیمارستان‌ها و مراکز درمانی شهر تبریز ۳۸٪ بود. سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین یکی از شایع‌ترین باکتری‌های دارای مقاومت به چندین آنتی‌بیوتیک هستند، که قادر به کلونیزه شدن و بقا در محیط‌های بیمارستانی می‌باشند. استافیلوکوکوس اورئوس این توانایی را از طریق کسب ژن‌های مناسب از ارگانیسم‌های مختلف در محیط کسب می‌کند (۱۶). مشابه با این تحقیق Rahimi و همکاران میزان شیوع سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در سه بیمارستان مرجع در شهر تهران را ۳۰٪ گزارش کردند (۱۷). در پژوهش Dormaneh و همکاران ۲۹٪ ایزوله‌ها به عنوان سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین شناسایی گردید (۱۸). Hassanzadeh و همکاران با استفاده از روش دیسک دیفیوژن از بین ۱۲۰ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس در تهران ۶۰ مورد MRSA جداسازی کردند. در این مطالعه بیشترین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکسازین، کلیندامایسین و اریترومایسین گزارش شد (۱۹).

روش درمانی مناسب صورت گیرد. مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری ها می تواند بر حسب زمان و مکان مطالعه متغیر باشد. به طوری که مقاومت دارویی از شهری به شهر دیگر و حتی از بیمارستانی به بیمارستان دیگر در یک شهر نیز متفاوت است. بنابراین، نتایج این تحقیق می تواند در درمان عفونت های استافیلوکوکی در بیمارستان های تبریز کمک کننده باشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد سویه ها به آنتی بیوتیک های ریفامپین (۸۹٪) و وانکومایسین (۸۶٪) حساس بودند اما نسبت به پنی سیلین (۹۸٪) و تتراسیکلین (۸۵٪) مقاومت داشتند. بنابراین به نظر می رسد ریفامپین و وانکومایسین عوامل ضد میکروبی مناسبی جهت درمان عفونت های استافیلوکوکی با مقاومت چند دارویی باشند.

قدردانی

از همکاری کارکنان و پرسنل آزمایشگاه های میکروبیولوژی بیمارستان های شهر تبریز که در جمع آوری نمونه و مراحل انجام این تحقیق مساعدت نمودند، تشکر و قدردانی می گردد. این مطالعه برگرفته از طرح تحقیقاتی دانشجویی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون می باشد که در سال ۱۳۹۶ انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه شامل ملاحظات اخلاقی نمی شود.

منابع مالی

این تحقیق حامی مالی نداشت و با هزینه شخصی انجام گرفت.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

اجرا و تحلیل نتایج مطالعه، بر عهده ا ج ث و همکاران بود. در طراحی و تألیف مقاله اش نقش داشته و نسخه نهایی آن را خوانده و تأیید نموده است.

مقاومت آنتی بیوتیکی در اثر استفاده بالینی آنتی بیوتیک، نشانگر توانایی بالای جمعیت های باکتریایی در سازش با تغییرات محیطی است. به طور کلی مقاومت آنتی بیوتیکی اکتسابی توسط موتاسیون در ژنوم باکتری و یا کسب یک قطعه DNA جدید، حاصل می شود (۲۵). در پژوهش حاضر، ۶۵ سویه استافیلوکوکوس اورئوس دارای ژن *agrA* و ۲۹ سویه دارای ژن *agrC* بودند. به طور مشابهی، Arabestani و همکاران طی مطالعه ای در سال ۱۳۹۴ نشان دادند بیشترین فراوانی ژن های *agr* در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس به *agrA* و سپس *agrC* مربوط می شود (۲۶). Peerayeh و همکاران در سال ۲۰۰۹ و Hasannejad و Bibalan و همکاران در سال ۲۰۱۴ فراوانی ژن *agrA* را به ترتیب ۵۵/۱٪ و ۴۳/۳٪ بیان کردند که تا حدودی با یافته های مطالعه حاضر مطابقت دارد (۲۷، ۲۸). هم چنین به طور مشابهی، Indrawattana و همکاران در تحقیقی میزان فراوانی ژن *agrA* را ۵۹٪ گزارش نمودند (۲۹). اما در مطالعه Shopsis و همکاران در آمریکا و هم چنین Ben Ayed و همکاران در تونس میزان فراوانی ژن *agrA* به ترتیب ۳۰٪ و ۱۵٪ گزارش شد که با نتایج این مطالعه هم خوانی ندارد (۱۴، ۳۰).

نتیجه گیری

از آن جا که بیان اکثر فاکتورهای ویروالانس در استافیلوکوکوس اورئوس توسط ژن های *agr* کنترل می شود، لذا شناسایی سیستم *agr* به عنوان یک هدف دارویی مطرح بوده و با تشخیص به موقع و سریع *agr* و نوع آن می توان به درمان سریع بیماران کمک نمود. ژن های *agrA* و *agrC* نقش مهمی در عفونت های استافیلوکوکی در نمونه های بالینی جدا شده از بیمارستان های تبریز ایفا می نمایند. با توجه به گسترش سریع سویه های مقاوم باکتریایی در بیمارستان ها و تفاوت الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری ها در مناطق جغرافیایی مختلف کشور پیشنهاد می شود نظارت های دوره ای بر الگوی مقاومت پاتوژن ها و برنامه ریزی جهت بهبود روش های شناسایی و کنترل این گونه عفونت ها جهت انتخاب

References

1. Nimmo G R, Coombs G W, Pearson J C, O'Brien F G, Christiansen K J, Turnidge J D, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the Australian community; an evolving epidemic. *Med J Aust* 2006; **184**(8): 374-375. doi: 10.1128/JCM.42.10.4735-4743.2004
2. Graves S F, Kobayashi S D, DeLeo F R. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* immune evasion and virulence. *J Mol Med* 2010; **88**(2): 109-114. doi: 10.1007/s00109-009-0573-x
3. Ghaznavi-Rad E, Nor Shamsudin M, Sekawi Z, van Belkum A, Neela V. A simplified multiplex PCR assay for fast and easy discrimination of globally distributed staphylococcal cassette chromosome mec types in metacillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 2010; **59**(10): 1135-1139. doi: 10.1099/jmm.0.021956-0
4. Huang Z G, Zheng X Z, Guan J, Xiao S N, Zhuo C. Direct detection of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* in sputum specimens from patients with hospital-associated pneumonia using a novel multilocus PCR assay. *Pathogens* 2015; **4**: 199-209. doi: 10.3390/pathogens4020199
5. De Sousa M A, Crisostomo M, Sanches I S, Wu J, Fuzhong J, Tomasz A, et al. Frequent recovery of a single clonal type of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* from patients in two hospitals in Taiwan and

- China. *J Clin Microbiol* 2003; **41**(1): 159-163. doi: 10.1128/JCM.41.1. 159-163.2003
6. Dadashi M, Nasiri M J, Fallah F, Owlia P, Hajikhani B, Emaneini M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) In Iran: A Systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist* 2018; **12**: 96-103. doi: 10.1016/j.jgar.2017.09.006
7. Saleem A J, Ali M R, Nasser N E. Prevalence of Accessory Gene Regulator Specificity Groups among Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Iraqi Hospital Patients. *Int J Curr Microbiol App Sci* 2016; **5**(7): 321-328. doi: 10.20546/ijcmas.2016.507.034
8. Yoon H J, Choi J Y, Lee K, Yong D, Kim J M, Song Y G. Accessory Gene Regulator Group Polymorphisms in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An association with clinical significance. *Yonsei Med J* 2007; **48**(2): 176-183. doi: 10.3349/ymj.2007.48.2.176
9. Murray EJ, Crowley RC, Truman A, Clarke SR, Cottam J A, Jadhav G P. Targeting *Staphylococcus aureus* quorum sensing with nonpeptidic small molecule inhibitors. *J Med Chem* 2014; **57**(6): 2813-219. doi: 10.1021/jm500215s
10. Rajadurai pandi K, Mani K, Panneerselvam K, Mani M, Bhaskar M, Manikandan P. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: A multicentre study. *Indian J Med Microbiol* 2006; **24**(1): 34-38. doi: 10.4103/0255-0857.19892
11. Schwaber M J, Navon-Venezia S, Kaye K S, Ben-Ami R, Schwartz D, Carmeli Y. Clinical and economic impact of bacteremia with extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; **50**(4): 1257-1262. doi: 10.1128/AAC.50.4.1257-1262-2006
12. Arianpoor A, Estaji F, Naderinasab M, Askari E. Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus aureus* Isolates Against Newly Marketed Antibiotics: A Report From Imam Reza Hospital of Mashhad, Iran. *Razavi Int J Med* 2015; **3**(4): e31568. doi: 10.17795/rijm31568.
13. Zeinali E, Moniri R, Musavi G H. Antibiotic resistance and molecular subtypes of clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital. *Indian J Med Microbiol* 2011; **29**: 318-319. doi: 10.4103/0255-0857.83926
14. Shopsin B, Mathema B, Alcabes P, Said- Salim B, Lina G, Matsuka A, et al. Prevalence of agr specificity groups among *Staphylococcus aureus* strains colonizing children and their guardians. *J Clin Microbiol* 2003; **41**(1): 456-459. doi: 10.1128/JCM.41.1.456-459.2003
15. Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: a review. *BMC Infect Dis* 2011; **11**: 138. doi: 10.1186/1471-2334-11-138
16. Nanthini Devi P, Saikumar C. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Wound Infections in a Tertiary Care Hospital. *Int J Curr Microbiol App Sci* 2017; **6**(10): 3472-3479. doi: 10.20546/ijcmas.2017.610.409
17. Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie M R. Antibiotic resistance pattern of methicillin resistant and methicillin sensitive *staphylococcus aureus* isolates in Tehran, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2013; **6**(2): 144-149. doi: 10.5812/jjm.4896
18. Dormanesh B, Siroosbakhat S, Khodaverdi Darian E, Afsharkhas L. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated From Various Types of Hospital Infections in Pediatrics: Panton-Valentine Leukocidin, Staphylococcal Chromosomal Cassette mec SCCmec Phenotypes and Antibiotic Resistance Properties. *Jundishapur J Microbiol* 2015; **8**(11): e11341. doi: 10.5812/ jjm.11341
19. Hassanzadeh S, Pourmand M R, Hadadi A, Nourijeylani K, Yousefi M, Mashhadi R. Frequency and antimicrobial resistance patterns of methicillin resistant *staphylococcus aureus* in Tehran. *J Med Bacteriol* 2013; **2**(3-4): 41-46. doi: 10.1016/j.micpath.2017.08.026
20. Davoodabadi F, Mobasherizadeh S, Mostafavizadeh K, Shojaei H, Havaei S A, Mehrabi Koushki A, et al. Nasal colonization in children with community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Adv Biomed Res* 2016; **5**: 86. doi: 10.4103/2277-9175.182217
21. Ahmadi A, Soltanpour M M, Imani Fooladi A A. Prevalency of imipenem-resistant bacterial strains isolated from hospital and accuracy of Iranian imipenem disc product. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2015; **17**(1): 61-66. URL: goums.ac.ir/journal/ article-1-2286-fa.html
22. Zarifian A, Sadeghian A, Sadeghian H, Ghazvini K, Safdari H. Antibiotic Resistance Pattern of Hospital Isolates of *Staphylococcus aureus* in Mashhad-Iran During 2009 - 2011. *Arch Clin Infect Dis* 2012; **7**(3): 96-98. doi: 10.5812/ archcid.14468
23. Beirami M, Mahmood Alilo M, Zarei A, Zeinali S. Postnatal Attachment and General Health in Easy, Preterm, and Difficult Delivery: A Comparative Study. *IJN* 2017; **30**(105): 58-67. doi: 10.29252/ijn.30.105.58
24. Mohseni Moghadam F, Tashakori M, Shahidi Zandi B, Hadavi M, Ranjbar E, Shahidi Zandi S. Assessment of the frequency of *Staphylococcus aureus* carriers and its antibiotic susceptibility in paramedical students in Rafsanjan University of Medical Sciences, Iran. *JOHE* 2016; **5**(2): 83-88. doi: 10.18869/acadpub.johe.5.2.83

25. Wright G D. Mechanisms of resistance to antibiotics. *Curr Opin Chem Biol* 2003; **7**(5): 563-569. doi: 10.1016/j.tim.2016.06.009
26. Arabestani M R, Abdoli Kahrizi M. Determining the agr Gene Variety (Accessory Gene Regulator) in Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* strains in clinical samples and carriers Employed in remedial centers. *AMUJ* 2016; **18**(11): 44-53.
27. Peerayeh S N, Azimian A, Nejad Q B, Kashi M. Prevalence of agr specificity groups among *Staphylococcus aureus* isolates from university hospitals in Tehran. *Lab Medicine* 2009; **40**(1): 27-29. doi: 10.1309/LMGB9GB82WKDANWF
28. Hasannejad Bibalan M, Ghaemi E A, Shakeri F, Javid N. The relation between accessory gene regulator (agr) types of S.aureus and some phenotypic criteria. *AMUJ* 2014; **17**(87): 1-8. doi: 10.7860/JCDR/2014/6971.4219
29. Indrawattana N, Sungkhachat O, Sookrung N, Chongsa-Nguan M, Tungtrongchitr A, Voravuthikunchai S. *Staphylococcus aureus* clinical isolates: antibiotic susceptibility, molecular characteristics, and ability to form biofilm. *Bio Med research international* 2013; **2013**: 1-11. doi: 10.1155/2013/314654
30. Ben Ayed S, Boutiba-Ben Boubaker I, Samir E, Ben Redjeb S. Prevalence of agr specificity groups among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* circulating at Charles Nicolle hospital of Tunis. *Pathologie Biologie* 2006; **54**(8): 435-438. doi: 10.1016/j.patbio.2006.07.010

Original Article

Effect of 12 weeks of Pilates Training on the Serum Levels of Interleukin-6, C - reactive protein and Tumor Necrosis Factor- α in Inactive Overweight Women

Mozhdeh Khajehlandi¹ , Lotfali Bolboli^{2*} , Marefat Siahkuhian² , Fatemeh Nikseresht³ 

¹PhD Student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

²Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

³PhD Student in Exercise Physiology, Department of Physical Education, Faculty of Literature & Humanities, Lorestan University, Khoramabad, Iran

*Corresponding author; E-mail: l_bolboli@uma.ac.ir

Received: 6 May 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):56-64

Abstract

Background: Increasing inflammatory markers of CRP, TNF- α and IL-6 leads to increasing cardiovascular disease. Change in lifestyle represents a successful strategy to prevent cardiovascular disease. The purpose of this study was to investigate the effect of 12 weeks of Pilates training on serum levels of IL-6, CRP and TNF- α in inactive overweight women.

Methods: In this quasi-experimental study 28 volunteer overweight women (with average BMI of 27.2, $1.1 \pm \text{kg/m}^2$) participated. They were randomly divided into training group (n=14) and control group (n=14). Pilates exercise training was performed during 12 weeks (3 sessions per week, 60 min per session). Blood samples were collected in two stages, 48 hours before and 48 hours after the last exercise after 12-14 hours fasting status. During the 12 weeks, the control group had no exercise training.

Results: In within group comparison, only serum levels of CRP in the training group was significantly decreased ($P=0.048$) and in between group comparison there were no significant difference in serum levels of CRP, TNF- α and IL-6 in training group compare to control group ($P>0.05$).

Conclusion: However, from statistical point of view there was no significant difference between the two groups. It can be said that the implementation of Pilates training can have beneficial effects on serum levels of some inflammatory markers in this way reduced CRP in inactive women with overweight. Lowering serum CRP levels is with reducing body fat and improving body composition. So physical activity can be considered as an essential part of the lifestyle of adults.

Keyword: Overweight, Interleukin-6, C - reactive protein, Pilates, Tumor Necrosis Factor- α

How to cite this article: Khajehlandi M, Bolboli L, Siahkuhian M, Nikseresht F. [Effect of 12 weeks of Pilates Training on the Serum Levels of Interleukin-6, C - reactive protein and Tumor Necrosis Factor- α in Inactive Overweight Women]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):56-64. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶، پروتئین واکنشگر C و فاکتور نکروز تومور آلفا در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن

مژده خواجه لندی^۱، لطفعلی بلبلی^{۲*}، معرفت سیاهکوهیان^۳، فاطمه نیک سرشت^۴

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
^۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه آزاد شوشتر، شوشتر، ایران
^۳ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

* نویسنده مسوول: ایمیل: l_bolboli@uma.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۷/۲/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۵۶-۶۴

چکیده

زمینه: : بالارفتن شاخص‌های التهابی IL-6، CRP و TNF- α افزایش بیماری‌های قلبی عروقی را باعث می‌گردد. تعدیل شیوه‌ی زندگی، استراتژی مفیدی برای پیش‌گیری از بیماری‌های قلبی عروقی است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس بر سطوح سرمی IL-6، CRP و TNF- α در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن بود.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی ۲۸ زن دارای اضافه وزن (میانگین BMI 27.2 ± 1.1 کیلوگرم بر مترمربع) به طور داوطلبانه شرکت کردند و به طور تصادفی به دو گروه تمرین پیلاتس (۱۴ نفر) و کنترل (۱۴ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرینی پیلاتس به مدت ۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته، ۶۰ دقیقه در هر جلسه) به اجرا درآمد. گروه کنترل در طول ۱۲ هفته هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشتند. نمونه خونی، ۴۸ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات، بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا طی دو مرحله گرفته شد. از آزمون آماری تی وابسته و از آزمون تحلیل کوواریانس به ترتیب جهت بررسی اختلاف درون‌گروهی و بین گروه‌های تحقیق استفاده گردید.

یافته‌ها: در مقایسه درون‌گروهی تنها مقدار سرمی CRP در گروه تمرین کاهش معناداری داشت ($P=0.048$). اما در مقایسه بین‌گروهی میزان سرمی CRP، TNF- α و IL-6 تفاوت معناداری با گروه کنترل نداشت ($P \geq 0.05$).

نتیجه‌گیری: اگرچه از لحاظ آماری بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت اما می‌توان این‌گونه بیان داشت که تاحدودی اجرای تمرینات پیلاتس می‌تواند آثار مفیدی روی برخی نشانگرهای التهابی بگذارد به‌طوری که تا حدودی باعث کاهش غلظت CRP در زنان مبتلا به اضافه وزن شد. کاهش سطوح سرمی CRP با کاهش میزان چربی بدن و بهبود ترکیب بدنی همراه بود. لذا فعالیت جسمانی می‌تواند به عنوان بخش اساسی در شیوه‌ی زندگی هر فرد بزرگسالی در نظر گرفته شود.

کلید واژه‌ها: اضافه وزن، اینترلوکین-۶، پروتئین واکنشگر C، پیلاتس، فاکتور نکروز تومور آلفا

نحوه استناد به این مقاله: خواجه لندی م، بلبلی ل، سیاهکوهیان م، نیک سرشت ف. تاثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶، پروتئین واکنشگر C و فاکتور نکروز تومور آلفا در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۵۶-۶۴

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

تغییرات در شیوه‌ی زندگی باعث شده تا جوامع مختلف با طیف جدیدی از اختلالات تغذیه‌ای یعنی اضافه وزن و چاقی مواجه شوند طوری که چاقی به عنوان یک مشکل جدی سلامتی مطرح گردیده است. چاقی با عوارض جسمانی زیادی از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت، پرفشارخونی، افزایش کلسترول و تری گلیسرید خون، آرتریت، آسم و انواع مشخصی از سرطان مرتبط است (۱). با توجه به ارتباط قوی‌ای که بین شاخص‌های التهابی از قبیل آدیپوکاین‌ها با بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد، به نظر می‌رسد هر عاملی که باعث کاهش این شاخص‌ها به‌ویژه در افراد چاق شود، می‌تواند احتمال وقوع حوادث قلبی عروقی را در این افراد کاهش دهد. متخصصین پزشکی ورزشی، روش‌های غیردارویی از جمله ورزش و فعالیت بدنی را برای کاهش چاقی و پیشگیری از بسیاری از بیماری‌ها مرتبط با آن پیشنهاد می‌کنند، انجام فعالیت‌های ورزشی منظم همواره به عنوان یک راهکار موثر و کم هزینه برای پیشگیری و درمان عوامل خطرزای قلبی - عروقی توصیه شده است (۲). چاقی با افزایش غلظت سایتوکاین‌های التهابی، منشا بسیاری از بیماری‌ها و یکی از نشانه‌های خطر مرگ و میر است. تولید سایتوکاین‌ها به وسیله‌ی دامنه‌ی ای از محرک‌های فیزیولوژیک مثل ورزش تنظیم می‌گردد: تمرین ورزشی منظم از طریق افزایش انرژی مصرفی می‌تواند به طور مستقیم از افزایش تجمع چربی‌ها جلوگیری کند و موجب بهبود وضعیت التهابی گردد. تحقیقات نشان داده‌اند که مارکرهای التهابی با تغییرات سبک زندگی همچون کاهش دریافت انرژی و افزایش فعالیت جسمانی است کاهش می‌یابد (۳). فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک راهکار مطلوب برای کاهش خطر التهاب مزمن پذیرفته شده است اما هنوز مشخص نیست کدام برنامه‌ی تمرینی اثر مطلوب‌تری دارد. به عنوان مثال گزارش شده است ۱۰ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط باعث کاهش معنی‌داری در غلظت IL-6 می‌گردد (۴). در مقابل سه ماه تمرین هوازی تناوبی شدید و مقاومتی با شدت متوسط در افرادی که دارای سندرم نشانگان متابولیک هستند تغییر معناداری در غلظت IL-6 ایجاد نکرد (۵). TNF- α و IL-6 از جمله سایتوکاین‌های مترشح‌ه از بافت چربی هستند که آثار بیولوژیک متعددی دارند. IL-6 سایتوکینی التهابی است که توسط بافت چربی ترشح و باعث کاهش حساسیت انسولین می‌شود. سطح استراحتی IL-6 با چاقی و سبک زندگی غیرفعال ارتباط دارد. این عامل التهابی، باعث بازدارندگی لیپوپروتئین لیپاز و تحریک لیپولیز در آدیپوسیت‌ها و افزایش اسیدهای چرب غیر اشباع در جریان خون می‌شود که پیامد آن افزایش مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک است. TNF- α یکی از سایتوکاین‌های پیش التهابی است و میزان افزایش یافته آن با حالت التهابی در افراد

چاق همراه است. این سایتوکاین التهاب را اغلب توسط لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها ترشح و به مقدار ناچیزی در بافت چربی انسان تولید می‌گردد. شواهدی وجود دارد که TNF- α مستقیماً در سندرم متابولیک نقش دارد (۶). از دیگر فاکتورهای التهابی پروتئین واکنشی C است که در پاسخ به TNF- α و اینترلوکین-6 (IL-6) در کبد تولید می‌گردد (۷). پروتئین واکنشی C از طریق تنظیم مثبت مولکول‌های چسبان و کموکاین‌های جذب شیمیایی سلول‌های آندوتلیال، سلول‌های عضلات صاف و مونوسیت‌ها در واکنش‌های پیش التهابی و پیش آترواسکلروتیک دخالت دارد و منجر به افزایش ۷ برابر افزایش در تولید پروتئین جذب شیمیایی مونوسیت-۱ و مونوسیت‌های محیطی می‌گردد. مطالعات طولی نشان دادند که تمرین منظم موجب کاهش در سطوح CRP می‌شود و فعالیت منظم ممکن است التهاب با درجه پایین را سرکوب نماید (۸). در زمینه تأثیرات تمرین ورزشی بر سطوح IL-6, CRP و TNF- α نتایج متناقض است (۹). در تحقیق Ahmadizad و همکاران نشان داده شده است که هر دو تمرین شدید و با شدت متوسط تأثیرات یکسانی بر مارکرهای التهابی IL-6 و TNF- α در افراد دارای اضافه داشت (۱۰). اگرچه انجام تمرینات ورزشی منظم به عنوان یک مسیر درمانی موثر در کاهش بیماری‌های قلبی - عروقی و متابولیکی به‌ویژه در زنان چاق مطرح است: اما چون انجام برخی تمرینات به ویژه تمرینات هوازی در برخی از افراد بخصوص طبقه چاق جامعه مشکل است امروزه تمرینات جدیدتری مانند پیلاتس مدنظر پژوهشگران قرار گرفته است. تمرین پیلاتس شامل حرکات کششی و قدرتی است که با یک سرعت کنترل شده در طول دامنه حرکتی مفصل همراه با تمرکز و تنفس‌های عمیق انجام می‌شود و برای اجرای این تمرینات به آمادگی جسمانی بالا، مهارت و تجهیزات خاصی نیاز نمی‌باشد و بر توانایی عضلات جهت حفظ تعادل بدن تأکید می‌کند (۱۱). از آنجایی که تمرینات پیلاتس در حالت خوابیده، نشسته و ایستاده و بدون پرش و جهش انجام می‌گردد، احتمالاً انجام آن توسط افراد چاق آسان‌تر باشد، مدنظر قرار گرفته‌اند. مشخص نیست آیا انواع گوناگون فعالیت‌های ورزشی، آثار متفاوتی بر شاخص‌های التهابی دارند، و اگر بر اثر مطالعات بیشتر تأیید شود که شاخص‌های التهابی با نوع خاصی از فعالیت ورزشی رابطه بیشتری داشته باشد، ممکن است برای افرادی که در معرض خطر بیماری‌های غیرمسمی مزمن هستند، اهمیت داشته باشد. براساس اطلاعات موجود، مطالعات محدودی در زمینه‌ی اثر نوع فعالیت ورزشی بر شاخص‌های التهابی زنان جوان انجام گرفته و نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است پس از یک سو سطوح CRP, TNF- α و CRP در افراد چاق بالاتر است و افرادی که دارای میزان بالایی از شاخص‌های مذکور هستند احتمال مرگ و

میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در آنان مستقل از سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی و سابقه بیماری بالاتر است. از سوی دیگر یکی از شاخص‌های مهم آمادگی جسمانی وابسته به تندرستی، اجزای آنروپومتریکی است که با اندازه‌گیری درصد چربی بدن، BMI، وزن، و WHR بررسی می‌شود که به عنوان عوامل وابسته به چاقی شناخته شده‌اند (۱۲) به همین دلیل در تحقیق حاضر مورد اندازه‌گیری قرار گرفته اند. همچنین در بسیاری از پژوهش‌ها، بین ویژگی‌های آنروپومتریکی و ترکیب بدن با اجزای ورزشی ارتباط و همبستگی بالایی مشاهده شده است (۱۲). بر این مبنای آنجایی که مطالعات محدودی در زمینه‌ی اثر نوع فعالیت ورزشی بر شاخص‌های التهابی زنان جوان انجام گرفته و نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است. از این‌رو تعیین نوع فعالیت ورزشی برای ارائه‌ی الگویی مناسب به زنان جوان می‌تواند کمک شایانی به ارتقای سلامت آنها و در نتیجه بسیاری از معضلات اجتماعی کند. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس بر سطوح سرمی CRP، IL-6، و TNF- α در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن بود.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون بود. در ابتدا با نصب اطلاعاتی‌های فراخوان، افراد دارای اضافه وزنی که تمایل به اجرای تمرینات ورزشی جهت تعدیل وزن و بهبود وضعیت فیزیولوژیک خود داشتند، توسط محقق شناسایی شدند. جامعه آماری این پژوهش زنان دارای اضافه‌وزن شهر اهواز با دامنه سنی ۲۵ تا ۳۵ سال و شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع بودند که از میان آنها، ۲۸ نفر افراد واجد معیارهای ورود به پژوهش به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدفمند انتخاب شدند. ابتدا توضیحات کامل درباره روند اجرای پژوهش و فواید و مضرات احتمالی مطالعه، گفته شد؛ سپس این زنان داوطلبانه و کاملاً اختیاری با تکمیل فرم رضایت‌نامه همکاری

در کار پژوهشی، آمادگی خود را جهت شرکت در این پژوهش اعلام کردند. افراد مورد مطالعه فاقد هرگونه ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، کلیوی، دیابت و آسیب جسمانی و ارتوپدی بودند که این اطلاعات از طریق پرسش‌نامه سلامت جمع‌آوری گردید. علاوه بر این، نداشتن فعالیت منظم ورزشی طی ۶ ماه گذشته، توانایی انجام فعالیت ورزشی و عدم مصرف قرص‌های پایین آورنده چربی و فشار خون، مکمل مولتی ویتامین و مینرال، آنتی-اسیدهای حاوی کلسیم یا منیزیم طی ۶ ماه اخیر از دیگر شرایط ورود به پژوهش بود. سپس آزمودنی‌ها به طور تصادفی (تخصیص تصادفی ساده) در دو گروه تمرین (۱۴ نفر) و کنترل (۱۴ نفر) قرار گرفتند. اصول پایه‌ی تمرینات پیلاتس برای گروه آزمایشی توضیح داده شد و اطلاعات کلی از ورزش پیلاتس در اختیار آن‌ها قرار گرفت، این اصول پایه در تمام جلسات یادآوری و رعایت شد. مسئول انجام دادن تخصیص تصادفی، ثبت نام کردن شرکت کنندگان و مکلف کردن شرکت کنندگان بر عهده محقق بود. برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته تمرین پیلاتس ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه انجام شد. هر جلسه تمرین شامل سه مرحله بود: (۱) گرم کردن، (۲) تمرینات پیلاتس و (۳) بازگشت به حالت اولیه. این تمرینات به بخش اول تمرینات بر روی تشک (۶ هفته اول) و بخش دوم تمرینات با استفاده از باند کشی و توپ (۶ هفته دوم) تقسیم گردید (جدول شماره ۱). حرکات از ساده شروع و در ادامه به شدت و پیچیدگی آن‌ها افزوده می‌شد. شدت تمرین توسط شاخص بورگ سنجیده شد. به گونه‌ای که در گرم کردن و سرد کردن از (شاخص درک فشار ۸-۱۰) استفاده شد و در مرحله تمرینات اصلی، شدت تمرین از هفته اول تا هفته آخر (شاخص درک فشار ۱۸-۱۰) به تدریج افزوده شد. تمرینات ابتدا در حالت ایستاده، سپس نشسته و خوابیده هدایت شدند. گروه کنترل در این مدت هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند. این تمرینات ورزشی در باشگاه ورزشی شهر اهواز در تابستان ۱۳۹۵ به اجرا در آمد.

جدول ۱: نمایش افزایش شدت، مدت و نوع تمرینات اصلی در هفته‌های متوالی پروتکل تحقیق

نوع تمرین	هفته	حرکات	شدت
تمرینات بدون وسیله	۱-۳	تعادل یک پا از رویرو با پای خم، پایین رفتن از پشت به زمین، دایره تک پا و چرخش پنجه پارسالندن کف هر دو دست به زمین، چهار دست و پا با ضربه دست و پا، پری دریایی، پل سرشانه با حرکت یک پا، فشارلوزی، کبری، دارت، سوپرمن، کن کن با پای جمع، کشش تک پا، کشش دو پا، کشش تک پا با پیچ بالاته	۱۰-۱۲
	۴-۶	پایین رفتن از پشت به زمین، دایره تک پا و چرخش پنجه پا، رساندن کف هر دو دست به زمین، چهار دست و پا با ضربه دست و پا، پری دریایی، پل سرشانه با حرکت یک پا، فشارلوزی، کبری با چرخش گردن، شنای کامل، ستاره کامل، سوپرمن، دارت با چرخش کمر به طرفین، کن کن با صاف و دو پای صاف، خم شدن از پهلو خوابیده، اره، رول آپ، صد، خط کش از پشت، خط کش از جلو، ضربه پا از پهلو	۱۲-۱۴
تمرینات بوسیله توپ	۷-۹	کشش ساق پا، اسکات با توپ، اسکات تک پا روی توپ، بلند کردن سینه کف پا روی توپ، بلند کردن سینه با چرخش بالاته، پل سرشانه کف پا روی توپ، پل سرشانه تک پا، باز کردن پشت، خط کش از جلو بلند کردن یک پا، شنا روی توپ، غلتاندن توپ به جلو، خم شدن از پهلو، دست و پا باز، کشش تک پا با پای خم، کشش تک پا با پای صاف، خط کش از پشت، پایک، صد، تیزر	۱۴-۱۶
تمرینات بوسیله کش	۱۰-۱۲	تعادل یک پا از رویرو با پای خم، دایره تک پا و چرخش پنجه پا، چهار دست و پا با ضربه دست و پا، پل سرشانه تک پا، کشش تک پا با پای خم، کشش دو پا با پای خم، کشش تک پا با پای صاف، کشش تک پا با پیچ بالاته، تیزر، کشش تک پا با پیچ بالاته، خط کش از پشت، خط کش از جلو، ضربه پا از پهلو، کرانچ قدرتی، بلند کردن پا از پهلو	۱۶-۱۸

طبیعی بودن توزیع داده‌ها و بررسی همسانی واریانس‌ها به ترتیب با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک و آزمون لون مورد بررسی قرار گرفت. پس از اطمینان از طبیعی و همگن بودن گروه‌ها، از آزمون تی همبسته و تحلیل کوواریانس یک راهه به ترتیب برای بررسی تغییرات درون گروهی از پیش آزمون به پس آزمون و تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌های آماری در سطح $P \leq 0.05$ تعریف شد.

یافته‌ها

در جدول شماره ۲ یافته‌های مربوط به شاخص‌های آنروپومتریکی و ترکیب بدن آزمودنی‌ها آورده شده است. نتایج این جدول حاکی از آن است که میانگین شاخص‌های وزن ($3/69$) $t=0.03$ ، $p=0.003$ ، نمایه توده بدن ($23/78$) $t=0.02$ ، $p=0.002$ ، نسبت دور کمر به لگن ($2/95$) $t=0.01$ ، $p=0.001$ ، از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه تجربی و همچنین در مقایسه بین گروهی نیز نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافته است ($P \leq 0.05$). همچنین نتایج تحقیق نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرین پیلاتس تنها، میانگین غلظت سرمی پروتئین واکشنر C در مقایسه درون گروهی کاهش معناداری داشته است. اما نتایج بین گروهی تفاوت معناداری در غلظت سرمی پروتئین واکشنر C، فاکتور نکروز تومور آلفا و ایترلوکین-۶ بین دو گروه تمرین و کنترل نشان نداد ($P \leq 0.05$).

شاخص‌های قد (توسط: قدسنج Seca، ساخت کشور آلمان با دقت ۰/۵ سانتی‌متر)، وزن افراد (توسط: ترازو با دقت ۰/۱ کیلوگرم با حداقل لباس)، شاخص توده بدن (دستگاه سنجش ترکیب بدنی: Body composition Analyser، مدل In body 3، ساخت شرکت کره‌ی جنوبی)، نسبت دور کمر به لگن (طبق پروتکل‌های جمع‌آوری داده‌های سازمان بهداشت جهان نحوه اندازه‌گیری دور کمر در نقطه میانی بین حاشیه پایین‌ترین قسمت قابل لمس دنده‌ها و لبه بالایی استخوان لگن با یک متر غیر قابل ارتجاع و موازی با سطح زمین و دور باسن نیز در برجسته‌ترین قسمت و موازی با زمین توسط متر نواری) و متغیرهای بیوشیمیایی هر آزمودنی، ۴۸ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین برای جلوگیری از احتمال اثر حاد آخرین جلسه تمرین بر متغیرهای خونی با حالت ۱۲ ساعت ناشتا اندازه‌گیری شد. مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بازویی هر فرد بین ساعات ۸ تا ۹ صبح گرفته شد. پس از سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه، سرم خون جداسازی و در میکرو تیوب‌های مخصوص ریخته شد و در دمای منفی ۷۰ درجه نگهداری شد. برای اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی CRP، IL-6 و α -TNF سرمی از روش ELISA با استفاده از کیت‌های شرکت Diacore فرانسه به ترتیب با درجه حساسیت کمتر از ۲، ۷ و ۸ pg/ml تهیه شده از شرکت پادگین طب، تهران، ایران استفاده شد. داده‌های پژوهشی به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد پردازش قرار گرفت. جهت نشان دادن میانگین و انحراف استاندارد از آمار توصیفی استفاده شد.

جدول شماره ۲: شاخص‌های آنروپومتریکی و ترکیب بدنی گروه تمرین و کنترل

شاخص	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	P درون گروهی	P بین گروهی
سن (سال)	تمرین	۲۹/۶±۳/۴	۲۹/۶±۳/۴		
	کنترل	۳۰/۱±۴/۰	۳۰/۱±۴/۰		
قد (متر)	تمرین	۱۶۵/۷±۳/۳	۱۶۵/۷±۳/۳		
	کنترل	۱۶۵/۵±۴/۰	۱۶۵/۵±۴/۰		
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۷۷/۱±۳/۲	۷۵/۷±۳/۳	#۰/۰۰۳	†۰/۰۰۵
	کنترل	۷۲/۶±۳/۴	۷۳/۵±۴/۱	۰/۰۹۳	
نمایه توده بدن (kg/m^2)	تمرین	۲۸/۰±۰/۸	۲۷/۵±۱/۱	#۰/۰۰۲	†۰/۰۰۸
	کنترل	۲۶/۵±۰/۹	۲۶/۸±۱/۱	۰/۰۹۶	
نسبت دور کمر به باسن (cm)	تمرین	۰/۹۵±۰/۰۵	۰/۹۲±۰/۰۵	#۰/۰۱۱	†۰/۰۰۱
	کنترل	۰/۹۶±۰/۰۲	۰/۹۷±۰/۰۲	۰/۰۹۴	

تفاوت معنادار پیش آزمون و پس آزمون بعد از ۱۲ هفته تمرین ($P \leq 0.05$) و † تفاوت معنادار بین دو گروه تمرین و کنترل ($P \leq 0.05$)

جدول شماره ۳: متغیرهای تحقیق پیش و پس از ۱۲ هفته تمرین در گروه تجربی و گروه کنترل

متغیر	گروه	پیش آزمون ($M \pm SD$)	پس آزمون ($M \pm SD$)	درون گروهی	بین گروهی
CRP	تمرین	۲/۲۴±۰/۲۰	۱/۸۴±۰/۱۶		P
pg/ml	کنترل	۲/۰۱±۰/۱۹	۱/۹۹±۰/۲۴		F
TNF- α	تمرین	۱۱/۵۰±۰/۴۰	۱۱/۱۰±۰/۶۹		P
pg/ml	کنترل	۱۲/۶۰±۰/۶۶	۱۲/۷۰±۰/۵۴		T
IL-6	تمرین	۶/۴۰±۰/۳۲	۷/۱۰±۰/۴۳		P
pg/ml	کنترل	۶/۹۰±۰/۵۶	۶/۸۰±۰/۳۲		F

تفاوت معنادار ($P \leq 0.05$) بین پیش و پس از دوازده هفته تمرین

بحث

طراحی مطالعات کنترل شده از جهات مختلف به منظور درک دقیق تر و بهتر پاسخ سایتوکاین ها حائز اهمیت می باشد. فعالیت ورزشی باعث تغییرات زیادی در پارامترهای عملکرد ایمنی می شود که مقدار چنین تغییراتی به عوامل متعددی از جمله پارامترهای ایمنی مورد مطالعه، نوع و شدت فعالیت ورزشی بستگی دارد. بافت چربی به عنوان یک اندام آندوکراین و پاراکراین اغلب سنتز و ترشح مجموعه ای از آدیپوسایتوکاین میانجی های فعال زیستی مانند IL-6، CRP، TNF- α ، لپتین، آدیپونکتین و غیره را کنترل می کند، که نه تنها در کنترل تعادل وزن بدن نقش دارد، بلکه با تأثیر بر نیمرخ لیپیدی، سوخت و ساز و عوامل التهابی، ارتباط مستقیمی با اضافه وزن، چاقی یا مقاومت انسولینی، دیابت و بیماری های قلبی - عروقی آتروژنیک دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پس از سه ماه تمرین ورزشی پیلاتس نسبت دور کمر به باسن (WHR) و وزن در گروه تمرین کاهش معناداری پیدا کرد. لذا کاهش WHR، در کنار کاهش وزن و BMI موفقیت مهمی در کاهش عوامل خطر بیماری ها محسوب می شود. در مطالعه Wing و همکاران نشان دادند کاهش WHR در رسیدن اندام مناسب و وزن کمک می کند (۱۳). تمرین و فعالیت بدنی به عنوان راهی برای تسهیل کاهش وزن و بهبود ترکیب بدنی پذیرفته شده است. کاهش نسبت دور کمر به باسن پس از یک دوره برنامه تمرین می تواند نشانه کاهش بیشتر چربی شکمی در مقایسه با بافت چربی سرنی و ران باشد. در تحقیق حاضر نسبت دور کمر به باسن کاهش یافت که می تواند در کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی - عروقی نقش مهمی داشته باشد. در بررسی میزان تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی تنها مقادیر پروتئین واکنشگر C در مقایسه درون گروهی کاهش معنادار داشت ($P=0/048$)، اما در مقایسه ی بین گروهی هیچ کدام از مقادیر سرمی CRP، TNF- α و IL-6 پس از ۱۲ هفته تمرین پیلاتس تغییر معناداری پیدا نکردند ($P\leq 0/05$). از جمله فاکتورهای اندازه گیری شده در تحقیق حاضر IL-6 بود. IL-6 سایتوکاینی چند منظوره است که نقش مهمی در تنظیم ایمنی و التهاب دارد. اغلب مطالعاتی که دارای شدت و مدت متوسط یا بالا هستند اثر بیشتری بر متغیرهای التهابی دارند و موجب کاهش عوامل التهابی می گردد. عدم کاهش معنادار IL-6 در پژوهش حاضر با نتایج مطالعات Augusto و همکاران (۱۴) و Mendham و همکاران (۱۵) که عدم کاهش معنادار اینترلوکین-۶ را گزارش نمودند همسو است. اما با نتایج حاصل از تحقیق Ortega و همکاران (۱۶) و Prestes و همکاران (۱۷) که کاهش معنادار اینترلوکین-۶ را گزارش نمودند ناهمسو است. یکی از سازوکارهایی که از طریق آن فعالیت بدنی موجب کاهش التهاب می گردد کاهش وزن است. کاهش وزن می تواند باعث کاهش تولید سایتوکاین های برگرفته از بافت چربی گردد و به نظر می رسد

ورزش هایی که بر کاهش وزن موثرند ممکن است کاهش سطوح سرمی IL-6 و CRP را موجب گردند. بنابراین کاهش وزن و به ویژه کاهش بافت چربی می تواند به عنوان یک مکانسیم در کاهش التهاب سیستمیک عمل کرده و سطوح سایتوکاین های التهابی را کاهش دهد، در همین راستا فعالیت ورزشی به عنوان یک ابزار مناسب و کارآمد در کاهش وزن و توده چربی عمل می کند، همچنان که مطالعات پیشین نیز نشان داده اند یکی از اثرات ضدالتهابی ورزش ناشی از کاهش توده چربی و چربی احشایی می باشد. از آن جا که بافت چربی یکی از منابع اصلی تولید IL-6 است با کاهش بافت چربی سطح سرمی این سایتوکاین نیز کاهش می یابد. بنابراین می توان نتیجه گرفت با وجود کاهش وزن آزمودنی ها در پژوهش حاضر احتمالاً مقدار کاهش وزن و چربی بدن در پژوهش حاضر به اندازه ای نبوده است که بتواند تغییر معناداری در سطوح IL-6 ایجاد نماید یا می توان بیان داشت عوامل موثر دیگری در تغییر سطوح IL-6 نقش دارند که با وجود کاهش وزن، باعث عدم تغییر معنادار سطوح این پروتئین گشته اند که از جمله آن ها می توان به نوع فعالیت ورزشی، شدت، مدت تمرین، میزان آمادگی افراد، زمان خون-گیری، سن، جنس آزمودنی ها اشاره نمود (۱۸). فعالیت بدنی همچنین با کاهش بیان ژنی سایتوکاین ها در بافت عضلانی یا با کاهش روزانه و هله های هیپوکسی (تحریک کننده بیان ژنی سایتوکاین های پیش التهابی) از طریق تقویت سیستم قلبی - تنفسی تولید سایتوکاین های التهابی را کاهش می دهد (۱۹). در پژوهش حاضر علی رغم افزایش معنادار آمادگی بدنی و هوازی آزمودنی ها که نشان دهنده تقویت سیستم قلبی - تنفسی در گروه تجربی بوده است هیچ گونه آثار مشخصی در کاهش میزان IL-6 مشاهده نشد. از دیگر فاکتورهای اندازه گیری شده در پژوهش حاضر TNF- α بود که تغییر معناداری را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد ($P=0/431$). TNF- α یکی از سایتوکاین های مهم پیش التهابی است که ارتباط نزدیکی با میزان درصد چربی متابولیسم انرژی دارد. از جمله عوامل اثرگذار بر افزایش مقادیر TNF- α هنگام فعالیت را می توان آسیب عضلانی ناشی از نوع فعالیت (دویدن) دانست. نتایج پژوهش های پیشین نشان داده است فعالیت هایی مثل دوچرخه ی کارسنج و یا انجام حرکت باز کردن زانو که باعث ایجاد اختلال در عملکرد عضلات و یا آسیب عضلانی نشده اند هیچ تاثیری بر میزان TNF- α نداشته - اند (۲) که با نتیجه حاصل از پژوهش حاضر همسو است. بیان شده است که فعالیت ورزشی می تواند میزان کورتیزول و کربوهیدرات را تحت تأثیر قرار دهد و این تغییرات به نوبه ی خود می توانند منجر به افزایش میزان TNF- α می گردد (۲۰). در مطالعه - ای مشخص شد که فعالیت ورزشی به کاهش بیان TNF- α در عضلات اسکلتی منجر می شود (۲۱) یافته های پژوهش دیگری

نشان داد که انقباض‌های عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی برای مدت ۱۲ هفته به کاهش بیان سایتوکاین‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ منجر می‌گردد درحالی که کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی این نتایج را به دنبال ندارد (۲۲). Loria-Kohen و همکاران که اثر تمرین قدرتی، تمرین استقامتی، تمرین موازی و رژیم غذایی همراه با توصیه‌های فعالیت بدنی بر شاخص‌های التهابی را در مردان و زنان بیش وزن بررسی کردند، دریافتند در هر چهار گروه متعاقب دوره ۲۲ هفته‌ای مطالعه میزان انرژی دریافتی و سطوح CRP و α - TNF به طور مشابهی کاهش یافت (۲۳) که با نتیجه پژوهش حاضر ناهمسو هستند. فرآیند دقیق مربوط به اثرات ضد التهابی تمرین مورد بحث بوده و شامل تغییرات در توده چربی، افزایش سطوح سایتوکاین‌های ضد التهابی همچون اینترلوکین-۱۰ و افزایش در حساسیت انسولینی می‌باشد. در مورد علت یابی نتایج مطالعات مختلف می‌توان به عوامل مختلفی از جمله سطح آمادگی جسمانی، جنس، نوع و شدت تمرین، تفاوت‌های ژنتیکی، پیشینه تغذیه‌ای و سن آزمودنی‌ها اشاره کرد. به طور مثال بررسی‌ها نشان می‌دهد افراد ورزشکار و فعال که به طور مستمر در فعالیت‌های ورزشی شرکت دارند از سطح پایین‌تر یا تقریباً مشابهی از سایتوکاین‌های $IL-6$ و $TNF-\alpha$ درمقایسه با افراد کم تجربه برخوردار هستند (۲۴). از طرفی جنسیت نیز می‌تواند عامل مهمی در این فرایند باشد، محققان براین عقیده‌اند که زنان از سطح بالاتری از $IL-6$ و $TNF-\alpha$ درمقایسه با مردان برخوردارند که در این زمینه عواملی از جمله سطح رادیکال‌های آزاد و توان دفاعی بدن نیز مهم می‌باشند. در برخی از تحقیقات نیز گزارش شده است که زنان به دلیل برخورداری از فعالیت آنتی اکسیدانی بهتر و نیز سطح استروژن بالا از سطح رادیکال‌های آزاد و نیز شاخص‌های التهابی کمتری چون CRP درمقایسه با مردان برخوردار هستند (۲۵). لذا در مقایسه با مردان سطح سایتوکاین‌ها در زمان فعالیت ورزشی و نیز در حالت استراحت در این جنس از افراد فعال روند افزایشی کمتری دارد. از دیگر دلایل عدم تغییر شاخص‌های التهابی تحقیق حاضر بیان نمود غیر فعال بودن آزمودنی‌ها می‌باشد. زیرا افراد غیرفعال به دلیل سطح آمادگی جسمانی پایین‌تر قادر به ادامه تمرین با شدت و مدت بالا نیستند. یکی دیگر از فاکتورهای اندازه‌گیری در پژوهش حاضر مقدار سرمی CRP بود که پس از ۱۲ هفته تمرین پیلاتس تغییر معناداری در مقایسه بین‌گروهی در میزان سطوح آن مشاهده نگردید. طی چند سال گذشته CRP کبدی به طور گسترده‌ای به عنوان یک عامل ایجاد کننده و پیشگویی کننده خطرات قلبی - عروقی شناخته شده است (۲۶) و حتی برخی محققین آن را مهمترین پیش‌بینی کننده، به ویژه در زنان می‌دانند. همچنین پژوهش‌ها حاکی از ارتباط معکوس میان سطوح CRP با آمادگی قلبی تنفسی است (۲۷). در برخی مطالعات به اثر کاهشی تمرین سبک تا متوسط و اثر افزایشی

تمرینات شدید در مقادیر شاخص‌های پیش التهابی مردان اشاره شده است. Banitalebi و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که انجام ۸ هفته تمرین ترکیبی به صورت ۳ جلسه در هفته علیرغم کاهش در چربی بدنی و شاخص توده بدنی، هیچ اثر مثبتی بر عوامل التهابی مانند CRP ، $TNF-\alpha$ در زنان مسن ندارد (۲۸). که با نتیجه مطالعه حاضر همسو است. Gemert و همکاران (۲۰۱۶) با انجام یک آزمایش تصادفی کنترل شده بر روی یک حجم نمونه بزرگتر از زنان یائسه و انجام ۱۶ هفته تمرین (۱) ساعت در هفته) همراه با کاهش جزئی در کالری مصرفی، کاهش مقادیر CRP را گزارش کردند (۲۹). علت این مغایرت ممکن است به زمان فعالیت جلسات تمرینات و زمان خون‌گیری و نوع آزمودنی‌ها باشد. چنانچه Levinger و همکاران بیان نمودند که به منظور مشاهده تاثیر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های التهابی دوره‌ی تمرینی بلند مدت لازم است (۳۰). باید در نظر داشت شدت تمرین نیز به عنوان یک عامل مهم در زمینه این تغییرات است. مطالعات نشان داده‌اند ارتباط مثبتی بین اجزای ترکیب بدن مانند نمایه توده بدن، درصد چربی بدن، نسبت دور کمر به لگن با سطح سایتوکاین‌های التهابی مانند $IL-6$ و CRP وجود دارد. نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد که بین سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و اجزای ترکیب بدنی ارتباط معناداری وجود ندارد. شاید یکی از دلایل معنادار نبودن ارتباط را به تعداد کم نمونه‌های این مطالعه نسبت داد. برخی محدودیت‌ها از جمله رژیم غذایی، مصرف سیگار، وراثت، خواب آزمودنی‌ها، جنسیت آزمودنی‌ها و حجم کم مطالعه مانع کنترل مطلوب پژوهش گردید. لذا طراحی و اجرای پژوهش‌های مختلف با هدف تعیین تاثیر میزان فعالیت بدنی، تمرین ورزشی و نوع فعالیت ورزشی بر شاخص‌های التهابی سرم از جمله $IL-6$ ، CRP و $TNF-\alpha$ با توجه به تفاوت و تاثیر گسترده این عوامل بر آزمودنی‌های پژوهش، نتایج بسیار پراکنده ای را باعث می‌شود، به ویژه آن که سطح بهینه شدت، مدت و نوع تمرین ورزشی نیز هنوز پرسشی بسیار مهم و بدون پاسخ مانده است. این عوامل را در کنار هم می‌توان از دلایل عدم کاهش معنادار در شاخص‌های التهابی $IL-6$ ، CRP و $TNF-\alpha$ سر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع ۱۲ هفته تمرین پیلاتس اگرچه تا حدودی تغییری در بهبود شاخص‌های التهابی $IL-6$ ، CRP و $TNF-\alpha$ زنان غیرفعال دارای اضافه وزن داشت اما این تغییرات معنادار نبودند. در پایان پیشنهاد می‌گردد محققین در صورت ممکن با کنترل عوامل مداخله‌ای مزاحم و انجام تمرین پیلاتس با شدت‌های متفاوت‌تر اثرات تمرین و شاخص‌های آسیب عضلانی و شاخص‌های التهابی را بررسی نمایند.

قدردانی

از دست اندرکاران و آزمودنی‌های شرکت کننده در تحقیق مراتب سپاس و قدردانی را بجای می‌آوریم.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی را شامل نمی‌شود.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

م خواجه لندی و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را برعهده داشته‌ند همچنین مقاله را تالیف نموده‌اند و نسخه نهایی خواننده و تایید کرده‌اند.

References

1. Tofighi A, Ghaffari Y, Afsarbegi N. The effects of a selected aerobic exercise along with a controlled diet on weight loss in obese men. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology* 2014; **9**(2): 85-94. (Persian).
2. Artinian N T, Fletcher G F, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, et al. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; **122**(4): 406-441. doi: org/10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1.
3. Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini S E. The Effect of Sprint Training and Combined Aerobic and Strength Training On Some Inflammatory Markers and Insulin Resistance in Women with Diabetes Mellitus (T2dm). *Idled* 2016; **15**(5): 300-311. doi: 10.18869/acadpub.hrjbaq.2.3.193. (Persian).
4. Faam B, Zarkesh M, Daneshpour M S, Azizi F, Hedayati M. association between abdominal obesity and hs-CRP, IL-6 and HCY in tehranian adults: TLGS. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2014; **13**(2): 163-171. (Persian).
5. Stensvold D, Slordahl SA, and Wisloff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2012; **10**: 267-272. doi: 10.1089/met.2011.0140.
6. Bennett G, Strissel K J, DeFuria J, Wang J, Wu D, Burkly L C, et al. Deletion of TNF-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) protects mice from adipose and systemic impacts of severe obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2014; **22**(6):1485-1494. doi: 10.1002/oby.20726.
7. Kabir B, Taghian F, Ghatreh Samani K. Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in Elderly men? *RJMS* 2018; **24**(165): 85-92.
8. Wärnberg J, Cunningham K, Romeo J, Marcos A. Physical activity, exercise and low-grade systemic inflammation. *Proceedings of the Nutrition Society* 2010; **69**(3): 400-406. doi: 10.1017/S002966511001928.
9. Timmerman K L, Amonette W E, Markofski M M, Ansinelli H A, Gleason E A, Rasmussen B B, et al. Blunted IL-6 and IL-10 response to maximal aerobic exercise in patients with traumatic brain injury. *Eur J Appl Physiol* 2015; **115**(1): 111-118. doi: 10.1007/s00421-014-2997-4.
10. Ahmadizad S, Avansar A S, Ebrahim K, Avandi M, Ghasemikaram M. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. *Hormone molecular biology and clinical investigation* 2015; **21**(3): 165-173. doi: 10.1515/hmbci-2014-0038. (Persian).
11. Ebrahimi F, mahdavinejad R, Jalily H. The Effects of Selected Pilates Exercises on Muscle Strength, Balance and HbA1c in Female Patients with Diabetes Type 2. *Journal of Sport Medicine* 2015; **7**(2): 251-265. doi: 10.22059/jsmed.2015.56563. (Persian).
12. Nikroo H, Baran cheshme M A, Azoore S A. The comparison of the effects of combined selection of exercises and current sports activities on the improvement of physical fitness of soldiers during the training term of national service. *Journal of Military Medicine* 2014; **16**(1): 9-16. (Persian).
13. Wing R R, West D S, Grady D, Creasman J M, Richter H E, Myers D, et al. Effect of weight loss on urinary incontinence in overweight and obese women: results at 12 and 18 months. *J Urol* 2010; **184**(3): 1005-1010. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.031 23.
14. Libardi Cleiton A. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. *Medicine and science in sports and exercise* 2012; **44**(1): 50-56. doi: 10.1249/MSS.0b013e318229d2e9.
15. Mendham A E, Duffield R, Marino F, Coutts A J. A 12-week sports-based exercise programme for inactive Indigenous Australian men improved clinical risk factors associated with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2015; **18**(4): 438- 443. doi: 10.1016/j.jsams.2014.06.013.
16. Ortega E, Bote M E, Giraldo E, Garcí'a J J. Aquatic exercise improves the monocyte pro- and anti-inflammatory cytokine production balance in

- fibromyalgia patients. *Scand J Med Sci Sports* 2010; **22**(1): 104-112. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01132.x.
17. Prestes J, Shiguemoto G, Botero J P. Effects of resistance training on resisting, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *J Sports Sci* 2009; **27**(14): 1607-1615. doi: 10.1080/02640410903352923.
18. Leite S N, Reis A C, Colnezi G L, Souza F H, Ferracini H F. Influence of Vascular Occlusion in Concentration of Growth Hormone and Lactate in Athletes during Strengthening Quadriceps Exercise. *Occup Med Health Aff* 2015; **3**(195): 2-12. doi: 10.4172/2329-6879.1000195.
19. Mujumdar P P, Duerksen-Hughes P J, Firek A F, Hessinger D A. Long-term, progressive, aerobic training increases adiponectin in middle-aged, overweight, untrained males and females. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 2011; **71**(2): 101-107. doi: 10.3109/00365513.2011.554995.
20. Azimian E, Ranjbar R, Shakerian S, Habibi A, Ghafourian M. Comparison of an acute bout of combined exercise training in different intensities on tumor necrosis factor- α (TNF α) and interleukin-6 (IL-6) in active men. *Sport Physiology* 2016; **7**(28): 87-102.
21. Fischer C P. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev* 2006; **12**: 6-33.
22. Charles P, Lambert Nicole R, Wright Brian N, Finck, Dennis T. Villareal Exercise but not diet-induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons. *J Appl Physiol* 2008; **105**(2): 473-478. doi: 10.1152/japphysiol.00006.2008.
23. Loria-Kohen V, Fernández-Fernández C, Bermejo L M, Morencos E, Romero-Moraleda B, Gómez-Candela C. Effect of different exercise modalities plus a hypocaloric diet on inflammation markers in overweight patients: a randomised trial. *Clin Nutr* 2013; **32**(4): 511-518. doi: 10.1016/j.clnu.2012.10.015.
24. Calle M C, Luz Fernandez M. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract* 2010; **4**(4): 259-269. doi: 10.4162/nrp.2010.4.4.259.
25. Baradaran B, Tartibian B, Baghaiee B, Monfaredan A. Correlation between superoxide dismutase 1 gene expression with lactate dehydrogenase enzyme and free radicals in female athletes: effects of incremental intensity exercises. *Tehran University Medical Journal* 2012; **70**(4): 212-219. (Persian).
26. Shrivastava A K, Singh H V, Raizada A, Singh S K. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. *Egypt Heart J* 2015; **67**(2): 89-97. doi.org/10.1016/j.ehj.2014.11.005.
27. Shabani R, Yosefzad L, Fallah F. Effects of eight weeks of endurance-resistance training on some inflammatory markers and cardiovascular endurance in sedentary postmenopausal women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2017; **20**(1): 23-30. doi: 10.22038/ijogi.2017.862.
28. Banitalebi E, Shahrekordi Z M, Kazemi A R, Bagheri L, Shalamzari S A, Faramarzi M. Comparing the effects of eight weeks of combined training (Endurance and Resistance) in different orders on inflammatory factors and adipokines among elderly females. *Womens Health Bull* 2016; **3**(2): e30990. doi: 10.17795/whb-30990.
29. Van Gemert W A, May A M, Schuit A J, Oosterhof B Y, Peeters P H, Monninkhof E M. Effect of weight loss with or without exercise on inflammatory markers and adipocytes in postmenopausal women: The SHAPE- 2 trial, a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016; **25**(5): 799-806. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1065.
30. Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare D L, Jerums G, et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. *Diabet Med* 2009; **26**: 220-227. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02679.x.

Original Article

The Octopine Effects on Serum Blood Glucose Level and Oxidative Stress Indices in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Rasoul Sharifi^{1*}, Samira Sharifi², Nazila Amini³, Mohammadreza Asgharzadeh⁴

¹Ph.D in Biochemistry, Department of Biology, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran

²Master of Science (MSc) in Nursing, Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Tehran Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³Ph.D. in Biochemistry, Department of Biology, Faculty of Biological Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁴Ph.D in Molecular Genetic, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

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

Received: 27 May 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):65-72

Abstract

Background: Diabetes mellitus, a metabolic disorder caused by a defect in the secretion or function of insulin. Arginine is an amino acid that is lower in these patients. Octopine is an arginine derivative. Therefore, the present study evaluated the effect of opine on glucose and stress oxidative indices in streptozotocin-induced diabetic rats.

Methods: In this study, 16 male mice were divided into two groups including diabetic and non-diabetic controls and 16 male mice in two experimental groups. The first experimental group received opine treatment at 50 mg and second experimental group received opine treatment at 100 mg of opine for 3 weeks. Diabetes was induced in diabetic rats through intraperitoneal injection of 60 mg/kg of Streptozotocin. Blood samples were enrolled from mice in fasting status and the level of malondialdehyde (MDA) was measured by thiobarbituric acid method, glucose levels using Pars-Azmoon Company Kit, superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPX) activity using Randox (England) kits.

Results: The opine consumption had no significant effect on serum glucose and MDA, while 50 mg opine treatment significantly increased the activity of SOD and GPX enzymes in comparison with diabetic rats.

Conclusion: The consumption of octopine had no improving effect on blood glucose levels but it improved antioxidant status in diabetic rats.

Keyword: Diabetes, Opine, Glucose, Oxidative Stress Indices, Streptozotocin, Rat

How to cite this article: Sharifi R, Sharifi S, Amini N, Asgharzadeh M R,. [The Octopine Effects on Serum Blood Glucose Level and Oxidative Stress Indices in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):65-72. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر اکتوپاین بر سطح گلوکز و شاخص های استرس اکسیداتیو سرم در رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

رسول شریفی*^۱، سمیرا شریفی^۲، نازیلا امینی^۳، محمدرضا اصغرزاده^۴

^۱ گروه زیست شناسی، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران
^۲ کارشناسی ارشد پرستاری، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۳ دکتری تخصصی بیوشیمی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۴ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران
* نویسنده مسوول: ایمیل: rasoulsharifi.sci@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۷/۳/۶ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۶۵-۷۲

چکیده

زمینه: دیابت، ناهنجاری متابولیکی ناشی از نقص در ترشح یا عملکرد انسولین می باشد. آرژنین یک اسید آمینه است که در این بیماران با کاهش میزان مواجهه است و اکتوپاین یکی از مشتقات آرژنین می باشد. مطالعه حاضر به تاثیر اکتوپاین ها بر گلوکز و شاخص های استرس اکسیداتیو سرم در رت های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می پردازد.

روش کار: در این مطالعه ۱۶ سر موش نر به دو گروه شاهد دیابتی و غیر دیابتی و ۱۶ سر موش نر به دو گروه تیمار تقسیم شدند. گروه اول، تیمار اکتوپاین به میزان ۵۰ میلی گرم و گروه دوم، تیمار اکتوپاین به میزان ۱۰۰ میلی گرم اکتوپاین به مدت ۳ هفته دریافت کردند. برای ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین ۶۰ mg/kg بصورت IP استفاده شد. در حالت ناشتا از موش ها خونگیری انجام شد و میزان مالون دی آلدئید (MDA) به روش تیوباریتوریک اسید، میزان گلوکز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون، میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) با استفاده از کیت های شرکت راندوکس (انگلستان) اندازه گیری شدند. داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و روش tukey آنالیز شدند ($p < 0.05$). یافته: نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف اکتوپاین تاثیر معناداری بر کاهش گلوکز و مالون دی آلدئید سرم نداشت در حالی که دوز ۵۰ میلی گرم اکتوپاین باعث افزایش معنادار فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در مقایسه با موش های دیابتی بدن درمان، گردید. نتیجه گیری: مصرف اکتوپاین تاثیر بهتری بر کنترل میزان قند خون نداشت اما ولی منجر به بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی سرم در موش های دیابتی شده گردید.

کلید واژه ها: اکتوپاین، دیابت، گلوکز، شاخص های استرس اکسیداتیو، استرپتوزوتوسین، رت

نحوه استناد به این مقاله: شریفی ر، شریفی س، امینی ن، اصغرزاده م ر. تاثیر اکتوپاین بر سطح گلوکز و شاخص های استرس اکسیداتیو سرم در رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۶۵-۷۲

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

دیابت شیرین یک اختلال درون ریز است که به دلیل نقص در ترشح انسولین از سلول های بتای جزایر پانکراس (دیابت شیرین نوع ۱) یا ایجاد مقاومت به انسولین در بافت ها (دیابت شیرین نوع ۲) رخ می دهد (۱). در این بیماری نقص هموستاز گلوکز، تغییر متابولیسم لیپید و خطر بالای آترواسکلروز، بیماری کرونری قلب، بیماری کلیوی و آسیب اعصاب و نابینایی شناخته شده است (۲). هر ساله تعداد بیماران دیابتی در سراسر جهان رو به افزایش بوده و یک بیماری مزمن است که هیپرگلیسمی در آن منجر به استرس اکسیداتیو می گردد (۳). با توجه به وجود استرس اکسیداتیو و اثر آن بر تسریع عوارض دیابت، مطالعات گسترده ای جهت بررسی نحوه کاهش اکسیدان های بدن، افزایش و استفاده بهینه از آنتی اکسیدان های سنتتیک و غیر سنتتیک صورت گرفته است (۴). عوامل مختلفی در بدن به عنوان آنتی اکسیدان شناخته شده اند که از جمله می توان به آنزیم های آنتی اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز و گلووتاتیون پراکسیداز اشاره کرد (۵). در بیماران دیابتی فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز تغییر پیدا می کند، همچنین پراکسیداسیون لیپیدی و شاخص آن یعنی مالون دی آلدئید (MDA) در این بیماران بیشتر است (۶). آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز متعلق به خانواده سلنوپروتئین ها بوده و با کاتالیز تبدیل مجموعه هیدروپراکسیدها، با بکارگیری گلووتاتیون بعنوان سوبسترای احیاء کننده، عمل تدافعی خود را انجام می دهد (۷). آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) که دارای ایزوآنزیم های مختلفی است، توانایی از بین بردن رادیکال های سوپراکسید را دارند (۵). مشخص شده است که سطوح اسیدهای آمینه خون در بیماران دیابتی دچار نوسان است یکی از این اسیدهای آمینه آل آرژنین است (۸). آل آرژنین مدتی است که به عنوان یکی از پیش سازهای مهم اکسید نیتریک (NO) در بیماران دیابتی اهمیت پیدا کرده است (۹). اسیدهای آمینه متعدد به ویژه آرژنین، گلوتامین، لوسین و فنیل آلانین مستقیماً ترشح انسولین را از سلول های بتای پانکراس تحریک می کنند، در حالی که نقش سایر اسیدهای آمینه در این رابطه کمتر است (۱۰). به علاوه آرژنین با بهبود حساسیت به انسولین نیز مرتبط است و خلاصه مطالعات انسانی و کشت سلول ها خواص مفید مکمل آل آرژنین شامل بهبود عملکرد ایمنی، تولید مثل، قلب و عروق، ریوی، کبدی، کلیوی، گوارشی، افزایش توده بدون چربی بدن، کاهش فشار خون، بهبودی زخم ها، افزایش حساسیت به انسولین، خواص ضد التهاب، ضد آترواسکلروز و ضد سرطان را نشان می دهند (۱۰). همچنین آرژنین می تواند به عنوان یکی از درمان های جدید و موثر بر چاقی، دیابت و سندرم متابولیک مطرح شود (۱۱). افزایش تولید نیتریک اکسید به عنوان گشاد کننده عروق و آنتی اکسیدان، کاهش التهاب از طریق کاهش تولید عوامل چسبندگی درون سلولی (۱۲) و

ایترلوکین IL-6 (۱۳)، افزایش تولید و حساسیت به انسولین، کاهش فشار خون و هموسیستئین سرم (۱۲)، افزایش توده بدون چربی و آدیپونکتین، اندوتلین و کاهش نسبت لپتین به آدیپونکتین (۱۴)، از جمله سازو کارهای عمل پیشنهاد شده برای آرژنین است. نشان داده شده است که مکمل یاری با آل آرژنین در افراد مبتلا به دیابت می تواند مفید باشد (۱۴). یکی از مشتقات آرژنین اکتوپاین است، این دی پپتید از دو اسید آمینه آلانین و آرژنین ساخته شده است (۱۵) و متعلق به خانواده اوپاین ها می باشد که در محل گال با آلودگی گیاه به باکتری آگروباکتریوم تومی فاسینس (*Agrobacterium tumefaciens*) و با انتقال DNA این باکتری (T-DNA) به گیاه تولید می شود. تمامی اوپاین ها مشتق آرژنین نبوده و علاوه بر دو لپه ای ها در موجودات آبی مثل هشت پا نیز یافت می شوند (۱۶). با توجه به جستجویی که در این زمینه انجام شده، در مورد اثرات بالینی و ضد دیابتی اوپاین ها تاکنون گزارشی ارائه نشده است. بنابراین مطالعه حاضر به بررسی اثر مکمل یاری یکی از مشتقات آرژنین یعنی اکتوپاین بر سطح گلوکز و نیز وضعیت آنتی اکسیدانی سرم در رت های نر می پردازد.

روش کار

پژوهش حاضر به صورت یک مطالعه تجربی در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انجام شد. در این مطالعه تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به وزن ۲۷۰-۲۵۰ میلی گرم به صورت تصادفی انتخاب و به چهار گروه تقسیم شدند. با توجه احتمال تلفات در گروه دیابت، تعداد آنها بیشتر انتخاب شد. حیوانات در ۴ گروه به شرح زیر قرار گرفتند: ۱- گروه کنترل: حیوانات سالم دست نخورده که هیچ گونه تیماری دریافت نکردند (۸ سر) ۲- گروه دیابتی: حیواناتی که با تزریق داروی استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و هیچ گونه تیماری دریافت نکردند (۱۰ سر) ۳- گروه تیمار: حیواناتی که پس از ایجاد دیابت به مدت ۲۱ روز محلول اکتوپاین (تهیه شده در آب دیونیزه) یک بار در روز (خریداری شده از شرکت سیگما) به میزان ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند (۸ سر). ۴- گروه تیمار: حیوانات دیابتی دریافت کننده اکتوپاین، یک بار در روز به میزان ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۱ روز (۸ سر) (۱۷). جهت ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ mg/kg که در بافر سیترات سدیم (pH ۴/۶ و M= ۰/۰۱) و بصورت تک دوز و داخل صفاقی بعد از ۱۲ ساعت پرہیز غذایی استفاده شد. حیواناتی که قند خون آنها بالاتر از ۲۰۰ mg/dl بود به عنوان مدل دیابت در نظر گرفته شدند. در ابتدا وزن تمامی حیوانات اندازه گیری شده و دو گروه تیمار محلول اکتوپاین بصورت گاوژا معدی دریافت کرده و حیوانات گروه های کنترل و دیابتی، سرم

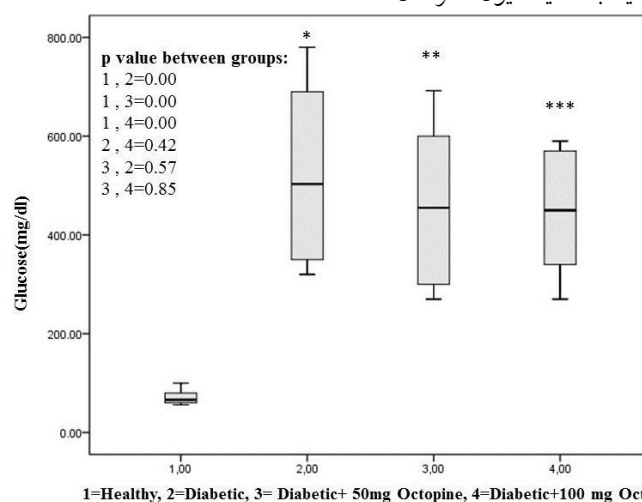
NADPH به NADP^+ همراه است. در این واکنش کاهش جذب نوری در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه گیری می شود (۱۹). روش اندازه گیری MDA سرم بر پایه واکنش با تیوباربتوریک اسید (TBA) توسط اسپکتروفتومتر JENWAY 6505 صورت گرفت، مولکول های MDA در شرایط اسیدی و دمای بالا با TBA واکنش داده و مجموعه (MDA-TBA) با رنگ ارغوانی تشکیل می دهد که شدت رنگ در طول موج ۵۳۲ نانومتر قابل اندازه گیری است (۲۰). آنالیز آماری داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت. برای مقایسه میانگین بین گروه ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه *tukey* و تست تی زوج استفاده شد. لازم به ذکر است که تمامی داده ها بصورت $M \pm SD$ بوده و p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته ها

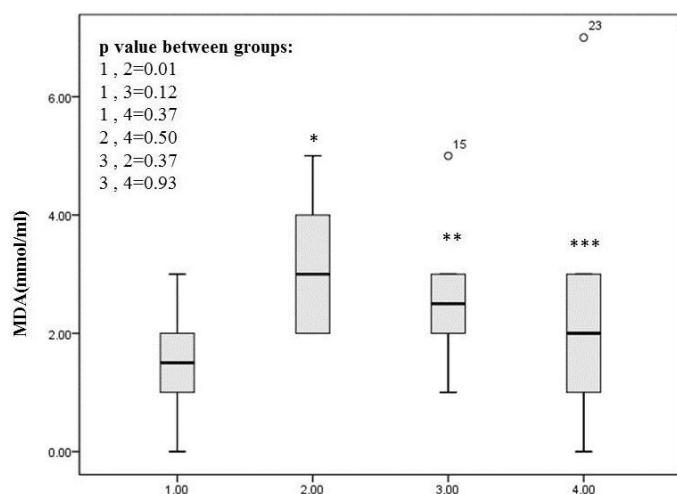
همانگونه که نمودار ۱ نشان می دهد با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مشخص گردید که مصرف اوپاین در مقایسه با موش های دیابتی شده بدون درمان، باعث کاهش غیرمعنادار گلوکز خون می شود. با استفاده از آزمون T-Test و مقایسه میانگین بین گروه ها مشخص گردید که هر دو غلظت اکتوپاین تاثیر معناداری بر کاهش سطح گلوکز سرم نداشت.

همانگونه که نمودار ۲ نشان می دهد با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مشخص گردید که مصرف اکتوپاین در مقایسه با موش های دیابتی شده بدون درمان، باعث کاهش غیر معنادار مالون دی آلدهید خون می شود. با استفاده از آزمون T-Test و مقایسه میانگین بین گروه ها نیز مشخص گردید که با افزایش میزان اکتوپاین تغییر معناداری بر سطح MDA مشاهده نگردید.

فیزیولوژی از طریق گاوژ دریافت کردند. در پایان زمان تیمار دهی نیز مجدداً وزن و گلوکز خون، MDA و فعالیت آنزیم های SOD و GPX در حیوانات اندازه گیری شد. در تمامی گروه ها موش ها پس از آخرین تزریق وزن و پس از بیهوشی نمونه خون از قلب حیوانات گرفته شده و سپس سرم نمونه ها پس از انعقاد و سانتریفوژ تهیه شده و در فریز -۸۰ قرار گرفت. از سرم حاصل برای اندازه گیری سطح گلوکز، توسط کیت شرکت پارس آزمون استفاده شد که یک روش کلریمتریک است. اندازه گیری فعالیت SOD با استفاده از کیت دستی SOD (MANUAL/ RX SOD MONZA -RANSOD - SD 125, RANDOX Laboratories Ltd. Co. Antrim, UK) انجام شد. در این روش از گزانتین اکسیداز برای تولید رادیکال های سوپراکسید استفاده می شود که با فنیل تیازولیوم کلراید واکنش داده و کمپلکس قرمز رنگ فورمازون را تشکیل می دهند که با خوانش جذب در طول موج ۵۰۵ غلظت آن قابل اندازه گیری است و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز با تبدیل رادیکال های سوپراکسید به H_2O_2 و اکسیژن مولکولی مانع ایجاد فورمازون می شود. فعالیت این آنزیم از طریق مهار واکنش فوق و اندازه گیری جذب نوری کمپلکس فورمازون در طول موج ۵۰۵ نانومتر اندازه گیری شد (۱۸). برای تعیین فعالیت آنزیم از کیت RANDOX GPX, Ransel kit (Laboratories Ltd. Co. Antrim UK) بود که اساس آن یک روش اسپکتروفتومتری با اشعه UV می باشد. میزان فعالیت GPX به صورت واحدهای قراردادی در میلی گرم پروتئین عنوان می - شود. آنزیم گلوکاتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوکاتاتیون (GSH) را توسط کومن هیدروپراکسید (Cumene Hydroperoxide) کاتالیز می نماید. در حضور آنزیم گلوکاتاتیون ردوکناز و NADPH، گلوکاتاتیون اکسید شده (GSSG) مجدداً به گلوکاتاتیون احیاء تبدیل می شود که این احیاء با اکسیداسیون همزمان

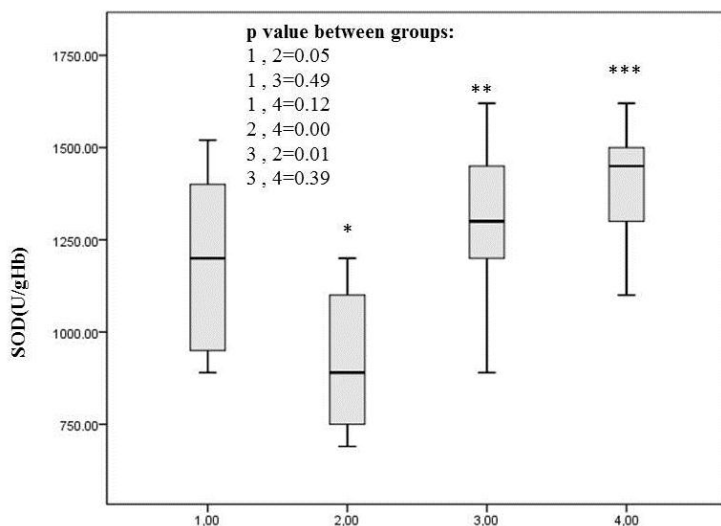


نمودار ۱. مقایسه میانگین گلوکز در گروه های مربوطه ($p=0/001$). * تفاوت معناداری با گروه سالم ($p=0/000$) ** تفاوت معناداری با گروه دیابتی شده ($p=0/000$) *** تفاوت معناداری با گروه دیابتی دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم اکتوپاین ($p=0/000$).



1=Healthy, 2=Diabetic, 3= Diabetic+ 50mg Octopine, 4=Diabetic+100 mg Octopine

نمودار ۲. نمودار مقایسه میانگین MDA در گروه های مورد مطالعه ($p=0.33$). * تفاوت معناداری با گروه سالم ($p=0.01$) *** تفاوت معناداری با گروه دیابتی شده ($p=0.37$) **** تفاوت معناداری با گروه دیابتی دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم اکتوپاین ($p=0.93$).

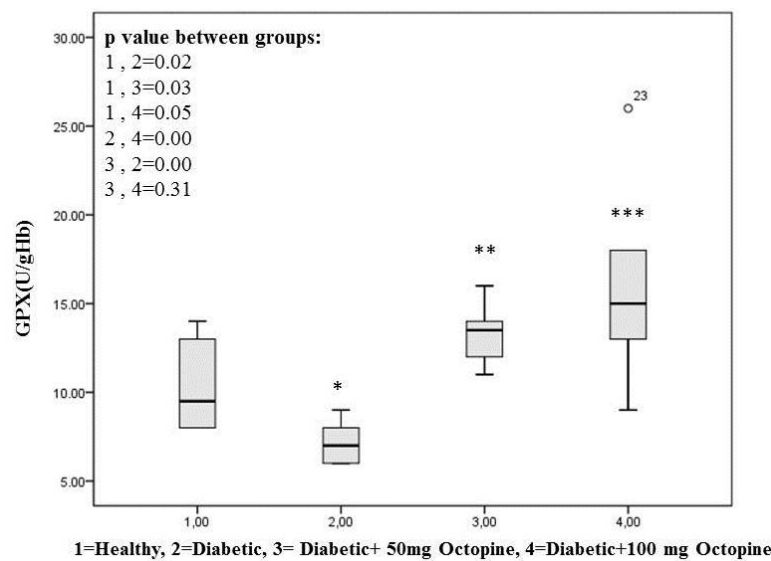


1=Healthy, 2=Diabetic, 3= Diabetic+ 50mg Octopine, 4=Diabetic+100 mg Octopine

نمودار ۳. نمودار مقایسه میانگین فعالیت آنزیم SOD در گروه های مربوطه ($p=0.07$). * تفاوت معناداری با گروه سالم ($p=0.05$) *** تفاوت معناداری با گروه دیابتی شده ($p=0.01$) **** تفاوت معناداری با گروه دیابتی دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم اکتوپاین ($p=0.39$).

همانگونه که نمودار ۴ نشان می دهد با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مشخص گردید که مصرف اکتوپاین در مقایسه با موش های دیابتی شده بدون درمان، باعث افزایش معنادار فعالیت GPX خون می شود. با استفاده از آزمون T-Test و مقایسه میانگین بین گروه ها نیز مشخص گردید که با افزایش میزان اکتوپاین تغییر معناداری بر سطح GPX مشاهده نگردید.

همانگونه که نمودار ۳ نشان می دهد با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مشخص گردید که مصرف اکتوپاین در مقایسه با موش های دیابتی شده بدون درمان، باعث افزایش معنادار فعالیت SOD خون می شود. با استفاده از آزمون T-Test و مقایسه میانگین بین گروه ها نیز مشخص گردید که با افزایش میزان اکتوپاین تغییر معناداری بر سطح SOD مشاهده نگردید.



نمودار ۳-۴. نمودار مقایسه میانگین فعالیت GPX در گروه‌های مربوطه ($p=0/001$). * تفاوت معناداری با گروه سالم ($p=0/02$), *** تفاوت معناداری با گروه دیابتی شده ($p=0/00$), **** تفاوت معناداری با گروه دیابتی دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم اکتوپاین ($p=0/31$).

بحث

در دیابت نوع ۲، استرس اکسیداتیو موجب کاهش سطوح آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، افزایش میزان اکسیداسیون پروتئین‌ها، پراکسیداسیون لیپیدها و افزایش سطوح نیتریک اکساید (NO) پلاسما می‌گردد (۲۱). هیپرگلیسمی سبب اتواکسیداسیون گلوکز، گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی و اختلال عملکرد منوسیتی می‌گردد که منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در افراد دیابتی می‌شود، این حالت با کاهش سطوح آنتی‌اکسیدانی، تشدید یافته و باعث ایجاد آسیب اکسیداتیو می‌شود (۲۲). اکتوپاین از مشتقات آرژنین است و یک دی پتید می‌باشند که یکی از اسیدهای آمینه سازنده آن آرژنین می‌باشد (۲۳). بنابراین گمان می‌رود اثرات مفید آنها در بهبود استرس اکسیداتیو و علائم دیابت به آرژنین مربوط باشد. آرژنین پیش ساز نیتریک اکساید، عامل محافظت کننده در برابر آسیب گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) عمل می‌کند و این امر ممکن است به علت تداخل شیمیایی ال-آرژنین با آنیون سوپر اکسید (O_2^-) باشد (۲۴). Siani و همکاران، کاهش قند خون ناشتا پس از مصرف آرژنین گزارش کردند (۲۵) که با نتایج حاصل از این مطالعه همخوانی نداشت (نمودار ۱). همچنین به طور مشابه Lucotti و همکاران کاهش معنی‌دار قند خون را پس از مصرف طولانی مدت آرژنین در افراد مبتلا به دیابت را نشان داده اند (۱۱). به نظر می‌رسد که مصرف طولانی مدت آرژنین، حساسیت سلول-ها نسبت به انسولین افزایش می‌یابد که همین امر موجب بهبود وضعیت گلاسمیک بیماران می‌شود (۲۶). علت کاهش خون در این مطالعات شاید به علت استفاده از دوزهای بالای آرژنین و بنابراین افزایش ترشح انسولین باشد، هرچند برای اثبات این موضوع نیاز به اندازه‌گیری سطح انسولین خون است. مطالعات

نشان داده‌اند که مکمل‌یاری با ال-آرژنین به میزان قابل توجهی استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد (۲۷). ال-آرژنین موجب کنترل استرس اکسیداتیو در کبد، کاهش سطوح گلوکز و کلسترول سرم در دیابت می‌شود که به احتمال زیاد به طور مستقیم یا غیر مستقیم، به ظرفیت آنتی‌اکسیدانی وابسته به نیتریک اکساید اشاره دارد، به گونه‌ای که با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان، موجب بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی در افراد دیابتی می‌گردد (۶). Fazelian و همکاران نیز نشان دادند که در بیماران مبتلا به پیش دیابت، مکمل یاری با ۳ گرم ال-آرژنین در روز به مدت ۸ هفته، سبب افزایش سطح TAC سرم می‌شود (۲۷). Jabecka و همکاران نشان دادند که مکمل یاری با ۲ گرم ال-آرژنین در روز به مدت ۴ هفته سبب افزایش قابل توجهی در سطح TAC در بیماران مبتلا به آترواسکروز می‌شود (۲۸). در این مطالعه افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در دو گروه تیمار نسبت به گروه‌های شاهد سالم و کنترل دیابتی مشاهده شد و این تغییر فعالیت SOD در گروه تیمار ۱ (آرژنین ۵۰) نسبت به گروه دیابتی بدون تیمار معنی‌دار بود (نمودار ۳-۳). فاضلیان و همکاران، نشان دادند که مکمل یاری با ۳ گرم ال-آرژنین در روز به مدت ۸ هفته، سبب افزایش غیر معنی‌دار فعالیت SOD در بیماران مبتلا به پیش دیابت شد (۲۱). در مطالعه دیگری، مکمل یاری با ال-آرژنین (روزانه ۳ گرم) به مدت ۱۵ روز در بیماران ایسکمیک قلبی، سبب افزایش فعالیت SOD شد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲۹). در مطالعه Liu و همکاران نیز مکمل یاری ال-آرژنین (۲ درصد از رژیم غذایی) بر استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش در رت‌ها سبب تغییر معنی‌داری در سطح SOD نشد (۳۰). از سویی دیگر Lucotti

دیابتی نیاز به مطالعات بیشتر با استفاده از دوزهای بالاتر این ترکیب می باشد.

قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر به خاطر تامین هزینه اجرای این تحقیق قدردانی می نمایند.

منابع مالی

حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تحت شماره گرنت ۲۲۰۹۶۱۰۱۱۰۰۱ از طرف دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر صورت پذیرفته است.

منافع متقابل

نویسندگان اعلام می دارند که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مولفان

ر شریفی، س شریفی و ... طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را برعهده داشته، همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید می نمایند.

و همکاران نشان دادند مصرف روزانه ۸ گرم ال-آرژنین به مدت ۲۱ روز به همراه رژیم غذایی کاهش وزن، سبب افزایش معنی داری در فعالیت SOD گردید (۱۱). تفاوت در میزان دوز مصرفی، شکل تجویز، استفاده از رژیم غذایی خاص و نوع ماده دیابتوزن ممکن است دلیلی بر نتایج متفاوت باشد. در پژوهش حاضر، میانگین فعالیت GPX بین دو گروه تیمار در مقایسه با گروه شاهد دیابتی، تغییر معنی داری را نشان داد (نمودار ۳-۴) که مطالعه حاضر از این نظر نا همسو با مطالعه Liu و همکاران است (۳۰). در این مطالعه سطح MDA در هر دو گروه تیمار، در مقایسه با گروه دیابتی بدن تیمار پس از مصرف آرژنین، کاهش یافت ولی این کاهش معنادار نبود. افزایش مقدار MDA در موش های دیابتی احتمالاً به علت ایجاد استرس اکسیداتیو و ایجاد تغییرات در ترکیب LDL می باشد که سبب تشدید سرعت پراکسیداسیون لیپیدی می شود.

نتیجه گیری

تجویز یکی از مشتقات ال-آرژنین یعنی اکتوپاین تاثیر مفیدی بر کاهش قند خون در موش های صحرایی دیابتی نداشت ولی سبب افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی خون شد. با این وجود، جهت دستیابی به نتایج قطعی تر جهت استفاده در رژیم درمانی موش های

References

1. Parvarizi M. Study of combinational therapy of Cinna-mon on hypoglycemia induced by insulin in diabetic mice induced by streptococci. *Medical Journal of tbzmed* 2014; **45**: 115-119.
2. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care* 2005; **28**: 1588-1593. doi: 10.2337/diacare.28.7.1588
3. Farvid M, Siasi F, Jalai M. The Impact of vitamin C and E, magnesium and Zinc on glycemic control and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *TUMG* 2007; **64**(10): 67-75.
4. Aslantürk O S, Çelik T A. Antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of extracts from medicinal plant *Euphorbia platyphyllos* L. *J Med Plants Res* 2013; **7**(19): 1293-1304.
5. Belge Kurutas E. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J* 2016; **15**: 1-22. doi: 10.1186/s12937-016-0186-5
6. Ganjifrockwala F A, Joseph J T, George G. Decreased total antioxidant levels and increased oxidative stress in South African type 2 diabetes mellitus patients. *JEMDSA* 2017; **22**(2): 21-25. doi: 10.1080/16089677.2017.1324590
7. Ezeiruaku F C, Udenwoke I O. Evaluation of plasma glutathione peroxidase (GPX) enzyme in type 1 and type 2 chronic diabetes mellitus patients in Yenegoa, Bayelsa State of Nigeria. *IJRMS* 2016; **4**(3): 550-554.
8. Menge B A, Schrader H, Ritter P R, Ellrichmann M, Uhl W, Schmidt W E, et al. Selective amino acid deficiency in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Regul Pept* 2010; **160**(1-3): 75-80. doi: 10.1016/j.regpep.2009.08.001
9. Grimbale G. Adverse Gastrointestinal Effects of Arginine and Related Amino Acids. *J Nut* 2007; **137**: 1693S-1701S. doi: 10.1093/jn/137.6.1693s
10. Natarajan Sulochana K, Lakshmi S, Punitham R, Arokiasamy T, Sukumar B, Ramakrishnan S. Effect of oral supplementation of free amino acids in type 2 diabetic patients- a pilot clinical trial. *Med Sci Monit* 2002; **8**(3): CR131-1317.
11. Lucotti P, Setola E, Monti L D, Galluccio E, Costa S, Sandoli E P, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic

- patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; **291**(5): E906-912. doi: 10.1152/ajpendo.00002.2006
12. Huynh N T, Tayek J. Oral arginine reduces systemic blood pressure in type 2 diabetes: its potential role in nitric oxide generation. *J Am Coll Nutr* 2002; **21**(5): 422-427. doi: 10.1080/07315724.2002.10719245
13. Barkhidarian B, Seyedhamzeh S, Hashemy S I, Nematy M, Rahbari A, Ranjbar R, et al. Effects of Arginine and Citrulline supplementation on inflammatory markers in critically ill patients. *JNSD* 2016; **2**(2): 76-85.
14. Cheragh Birjandi S, Saghebjo M, Hedayati M. The Effect of High-Intensity Interval Training and L-Arginine Supplementation on Serum Level of Irisin and Body Fat Percentage in Overweight and Obese Men: A Randomized Clinical Trial. *Qom Univ Med Sci J* 2017; **11**(9): 1-9.
15. Hockachka P, Hartline P, Fields J. Octopine as an end product of anaerobic glycolysis in the chambered nautilus. *Science* 1997; **195**(4273): 72-74. doi: 10.1126/science.831256
16. Lee L-Y, Gelvin S. T-DNA Binary Vectors and Systems. *Plant Physio* 2008; **146**(2): 325-332. doi: 10.1104/pp.107.113001
17. Krause S, Mc Clenaghan M, Flatt N. L-Arginine is essential for pancreatic β -cell functional integrity, metabolism and defense from inflammatory challenge. *Eur J Endocrinol* 2011; **211**: 87-97. doi: 10.1530/joe-11-0236
18. L'Abbé M R, Fischer P W. Automated assay of superoxide dismutase in blood. *Methods Enzyme* 1990; **186**: 232-237.
19. Paglia D E, Valentine W N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; **70**(1): 158-169.
20. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; **95**(2): 351-358. doi: 10.1016/0003-2697(79)90738-3
21. Szulinska M, Musialik K, Suliburska J, Lis I, Bogdanski P. The effect of L-arginine supplementation on serum resistin concentration in insulin resistance in animal models. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; **18**(4): 575-580.
22. Z Hasnain S, Prins J, A McGuckin M. Oxidative and endoplasmic reticulum stress in β -cell dysfunction in diabetes. *J Mol Endocrinol* 2016; **56**: R33-R54. doi: 10.1530/jme-15-0232
23. Vladimirov I A, Matveeva T V, Lutova L A. Opine biosynthesis and catabolism genes of *Agrobacterium tumefaciens* and *Agrobacterium rhizogenes*. *Genetika* 2015; **51**(2): 137-146. doi: 10.1134/s1022795415020167
24. Heran M, Yudan M, Zhixian Zh, Ziyuan Zh, Ran L, Jinming Zh, et al. L-Arginine Enhances Resistance against Oxidative Stress and Heat Stress in *Caenorhabditis elegans*. *Int J Environ Res Public Health* 2016; **13**(10): 969. doi: 10.3390/ijerph13100969
25. Siani A, Pagano E, Iacone R, Iacoviello L, Scopacasa F, Strazzullo P. Blood pressure and metabolic changes during dietary L-arginine supplementation in humans. *J Clin Hypertens* 2000; **13**(5): 547-551. doi:10.1016/s0895-7061(99)00233-2
26. Wascher T C, Graier W F, Dittrich P, Hussain M A, Bahadori B, Wallner S. Effects of low dose L-arginine on insulin-mediated vasodilatation and insulin sensitivity. *Eur J Clin Invest* 1997; **27**(8): 690-695. doi: 10.1046/j.1365-2362.1997.1730718.x
27. Fazelian S, Some Olia A-S, Mirfatahi M, Hoseini M, Sadrzdeh Yganah H, Heshmati J, et al . Effect of L - Arginine supplementation on antioxidant enzyme activity, total antioxidant capacity and body composition in patients with pre-diabetes. *AMUJ* 2013; **16**(78): 25-35.
28. Jabecka A, Ast J, Bogdaski P, Drozdowski M, Pawlak-Lemaska K, Cielewicz A R, et al. Oral L-arginine supplementation in patients with mild arterial hypertension and its effect on plasma level of asymmetric dimethylarginine, L-citrulline, L-arginine and antioxidant status. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; **16**(12): 1665-1674.
29. Tripathi P, Misra M K. Therapeutic role of L-arginine on free radical scavenging system in ischemic heart diseases. *IJB* 2009; **46**(6): 498-502.
30. Liu H, Wang J-Y, Huang Y, Li Z, Gong W, Lehmann R, et al. Structural basis for methyl arginine-dependent recognition of Aubergine by Tudor. *Genes Dev* 2010; **24**(17): 1876-1881. doi: 10.1101/gad.1956010

Original Article

A comparative study of *hsa-miR-15* gene expression changes in myocardial infarction patients with healthy individuals in Shahid Madani Hospital of Tabriz

Eslam Shiri^{ID}, Saeid Ghorbian^{*ID}

Department of Molecular Genetics, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran

*Corresponding author; E-mail: ghorbian20@yahoo.com, s_ghorbian@iau-ahar.ac.ir

Received: 12 May 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):73-81

Abstract

Background: miRNA is one of those biomarkers that have different types. *Hsa-miR-15* is one of the molecules, which expressed in the heart tissue. MiRNAs are small non-coding RNA that regulates complex cardiac signaling and transcription pathways in cardiac during different condition. The aim of this study was to compare *hsa-miR-15* gene expression changes in myocardial infarction patients with healthy individuals.

Methods: In this case-control study, which was included 88 patients with myocardial infarction and 19 healthy individuals who had been referred to the Shahid Madani hospital of Tabriz. After total RNA extraction and cDNA synthesis, the *hsa-miR-15* gene expression changes were assessed using Real-time PCR method. For data analysis, we have used independent t-test.

Results: The *hsa-miR-15* gene expression changes increased in the patients with myocardial infarction compared to healthy individuals. The level of *hsa-miR-15* gene expression was shown a statistically significant difference between groups ($p < 0/05$).

Conclusion: The *hsa-miR-15* gene expression increased in the patient with myocardial infarction and may be used as a biomarker in early diagnosis of myocardial infarction.

Keyword: Myocardial Infarction, miRNA, *hsa-miR-15*, Tabriz

How to cite this article: Shiri E, Ghorbian S. [A comparative study of *hsa-miR-15* gene expression changes in myocardial infarction patients with healthy individuals in Shahid Madani Hospital of Tabriz]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):73-81. Persian.

مقاله پژوهشی

بررسی مقایسه ای میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* در بیماران مبتلا به سکته قلبی با افراد سالم در بیمارستان شهید مدنی تبریز

اسلام شیرینی^{id}، سعید قربانیان^{id}

گروه آموزشی ژنتیک مولکولی، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران
* نویسنده مسوول: ایمیل: s_ghorbian@iau-ahar.ac.ir, ghorbian20@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۲/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۷۳-۸۱

چکیده

زمینه: miRNA ها یکی از انواع بیومارکرها به شمار می روند که انواع مختلفی دارند. *Hsa-miR-15* یکی از مولکولهایی است که در بافت قلبی بیان می شود. این مولکولهای RNA کوچک غیر کد کننده، در تنظیم مسیرهای پیچیده پیام رسان و رونویسی در شرایط مختلف قلبی نقش مهمی بر عهده دارند. هدف از این مطالعه، بررسی مقایسه ای میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* در بیماران مبتلا به سکته قلبی با افراد سالم بود.

روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی، بر روی ۸۸ فرد مبتلا به سکته قلبی و ۱۹ فرد سالم مراجعه کننده به بیمارستان شهید مدنی تبریز انجام شد. بعد از استخراج RNA تام و سنتز cDNA، از نظر تغییرات میزان بیان ژن *hsa-miR-15* بین دو گروه با تکنیک Real time PCR مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون آماری t مستقل استفاده شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* در بیماران مبتلا به سکته قلبی در مقایسه با افراد سالم افزایش یافته است. از لحاظ آماری تغییرات در سطح بیان ژن *hsa-miR-15* اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: بررسی ما نشان داد که میزان بیان ژن *hsa-miR-15* در مبتلایان به سکته قلبی افزایش می یابد و ممکن است به عنوان یک بیومارکر در تشخیص زود هنگام سکته قلبی کاربرد داشته باشد.

کلید واژه ها: سکته قلبی، میکرو RNA، *hsa-miR-15*، تبریز

نحوه استناد به این مقاله: شیرینی، اسلام، قربانیان، سعید. بررسی مقایسه ای میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* در بیماران مبتلا به سکته قلبی با افراد سالم در بیمارستان شهید مدنی تبریز. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۷۳-۸۱

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

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

مقدمه

بیماری های قلبی-عروقی علت اصلی مرگ و میر در سراسر جهان به شمار می روند به طوری که عامل اصلی تقریباً ۳۰ درصد از مرگ و میر جهانی را تشکیل می دهند (۱). در اثر اختلال در فرآیندهای اکسیژن رسانی و مواد غذایی به عضله قلب و کاردیومیوسیت که در اثر گرفتگی در عروق کرونری قلبی (CAD) ایجاد می شود، سکته قلبی و کاردیومیوپاتی ایسکمیک رخ می دهد. اصلی ترین علل سکته قلبی، آترواسکلروزیس و التهاب لایه اندوتلیال عروق کرونری است (۲). ناحیه شاخص درگیر در این فرآیند، زیر لایه اندوکاردیال بطن چپ قرار دارد که به دنبال مرگ میوسیت ها و آسیب های در این ناحیه، توانایی انتقال جریان الکتریکی و انقباض بطن چپ قلب مختل می گردد. به منظور بازسازی بافت و توانایی قلب، میوفیبروبلاست ها تکثیر و به ناحیه ضایعه مهاجرت می کنند که در نتیجه ترشح ماتریکس خارج سلولی، مانع از تخریب بطن می شوند (۳). به طور معمول، تست هایی که برای تشخیص سکته قلبی مورد استفاده قرار می گیرند شامل، اندازه گیری سطح آنزیم های کراتین فسفوکیناز، کراتین کیناز نوع MB، تست های انعقادی PT و PTT است. امروزه، روش های درمانی تهاجمی و غیرتهاجمی بسیاری مانند تغییر شیوه زندگی، جراحی های قلب باز، آنژیوپلاستی، کاشت فنر، راهبردهای دارویی و گاهی از طریق پیوند قلب جهت درمان اختلالات قلبی و عروقی بکار گرفته می شوند (۴، ۵). در سال ۱۹۹۰ مولکول های RNA غیر رمز کننده کوچکی (Small non-coding RNA) با طول تقریبی ۲۴-۱۸ نوکلئوتید شناسایی شدند که بیان ژن ها را با تخریب مولکول mRNA هدف و یا مهار آغاز فرآیند ترجمه عملکرد تنظیمی خود را در مرحله بعد از ترجمه (Post-Transcriptional) انجام می دهند. تاکنون بیش از ۲۵۰۰ نوع miRNA شناسایی شده اند که در تنظیم مکانیسم های سلولی، سیگنال های مولکولی و مسیرهای ژنی نقش تنظیم کنندگی دارند (۶). اکثر miRNA ها در سلول ها و اندام های حیاتی بدن شناسایی شده اند. نقش مولکول های miRNA در فرآیندهای سلولی به ویژه در سیستم قلبی و عروقی مشخص شده است. در انواع سلول های قلبی، miRNA های متعددی وجود دارند که اختصاصی سلول های قلب نیستند (۷). مولکول hsa-miR-15 یکی از miRNA هایی است که در بیماری های قلبی و عروقی در پاسخ به سکته قلبی، در شرایط ایسکمی قلبی حاد، در بیماران با جراحی قلب باز و در پاسخ به آپوئوز سلولی در میوسیت ها میزان بیان آن تغییرات زیادی را نشان می دهد (۸، ۹). Hsa-miR-15 یکی از مولکول های بسیار حفاظت شده از خانواده miRs به شمار می رود که از نظر جایگاه سیتوژنتیکی بر روی

کروموزوم q14۱۳ قرار گرفته است. در مطالعات پیشین، hsa-miR-15 را جزء گروهی از miRNA های که در فرآیند تومور زایی نقش دارند، طبقه بندی شده بود (۱۰). اخیراً، بی نظمی در میزان بیان سطح سرمی hsa-miR-15 در بیماران مبتلا به سکته قلبی گزارش شده است (۱۱). در این یافته ها پیشنهاد شده است که این مولکول می تواند بالقوه به عنوان بیومارکری در تشخیص و پیش آگهی از سکته قلبی استفاده شود. از طرفی نتایج این بررسی ها نشان داده است که با مهار بیان ژن hsa-miR-15 نقش محافظتی در برابر خطر سکته قلبی ایجاد می کند (۱۰). با این حال، اهمیت عملکرد این miR، مکانیسم مولکولی و کاربردهای درمانی احتمالی آن در بیماران مبتلا به سکته قلبی به طور دقیق بررسی نشده است و نیازمند تحقیقات بیشتری در این زمینه است. با توجه به اینکه چنین مطالعاتی پیشینه تحقیقاتی در مبتلایان به سکته قلبی در ایران را ندارند، لذا هدف از این مطالعه، مقایسه میزان تغییرات بیان ژن hsa-miR-15 در بیماران مبتلا به سکته قلبی با افراد سالم در مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید مدنی شهر تبریز و مقایسه سطح مارکرها بیوشیمیایی شامل CK-MB، CPK، PT و PTT سرمی در افراد مورد بررسی بود.

روش کار

این مطالعه که در قالب یک بررسی مورد-شاهدی بر روی ۱۰۷ زن و مرد مبتلا به بیماری های قلبی و عروقی با عارضه سکته قلبی (۸۸ فرد دچار سکته قلبی و ۱۹ فرد سالم) با تشخیص بالینی پزشک متخصص بستری در بیمارستان شهید مدنی تبریز در طی دوره شش ماهه از مرداد تا دی ماه ۱۳۹۵ و در محدوده سنی ۲۵-۸۵ سال، بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه نسبت ها (سطح معنی داری $\alpha > 0.05$ و توان آزمون $1-\beta = 0.80$) ۱۰۷ نفر محاسبه شد.

$$n = \frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}\right)^2 [(P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2))]}{(d)^2}$$

$\alpha = 0.05$
 $\beta = 20\%$
 $N = 107.2 \# 107$

$$n = \frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}\right)^2 \times 2[\bar{p}(1-\bar{p})]}{d^2}$$

$$n = \frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}\right)^2 \times 2[\bar{p}(1-\bar{p})]}{d^2}$$

نمونه ها به روش تصادفی ساده پس از تایید بیماری و در صورتی که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. از تمامی شرکت کنندگان پس از توضیح کامل مطالعه، رضایت نامه کتبی گرفته اخذ شد. داده های برگرفته از گزارش نوار قلب، نتایج آزمایشگاهی و اکوکاردیوگرافی بیماران بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل مبتلایان بستری در بیمارستان های فوق تخصص قلب شهید مدنی تبریز با تشخیص بالینی پزشک متخصص، در محدوده سنی ۳۰ الی ۶۰ و فقدان سابقه ابتلا به بیماری های مزمن دیگر بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بارداری، شیردهی، قاعدگی نامرتب، استعمال مزمن دخانیات (روزی ۳ عدد بیشتر از ۴۸ ماه) یا مصرف مشروبات الکلی، مصرف داروهایی مانند تاموکسیفن، رالوکسیفن، تیبولون، درمان های جایگزین هورمونی در دو سال گذشته، مصرف مکمل های پروتئینی، فیتواستروژن ها، فولات و ویتامین ب۱۲ در فاصله زمانی ۱ ماه پیش از تشخیص بیماری، مصرف داروهایی نظیر متوترکسات، سولفاسالازین، متفرمین، سیکلوزپورین، تتوفیلین، دیورتیکها، ضد تشنج و ضد بارداری در طول ۲ سال پیش از تشخیص، ابتلا به دیابت نوع ۱ با عارضه هیپرفیلتراسیون گلومرولار، بیماران کلیوی، هیپرتیروئیدسم، داشتن التهاب مزمن (نظیر روماتیسم مفصلی، مالتیپل اسکلروزیس، التهاب پوستی و غیره) و انواع خوش خیم توده پستانی، پیروی از الگوی غذایی خاص مانند رژیم غذایی گیاه خواری، داشتن تاریخچه هر گونه بیماری تغییرات فیروکسیستیک، فیروآدنوما، آبسه های پستانی، التهاب مجاری و نکروز بافت چربی. در طی فاصله زمانی کمتر از ۱۰ ساعت بعد از تشخیص سکته قلبی، به میزان ۲ میلی لیتر نمونه خون محیطی در ویال هایی که به صورت کد اختصاری و به صورت کاملاً محرمانه و با حفظ موازین اخلاقی شماره گذاری شده بودند دریافت و جهت بررسی سطح تغییرات میزان بیان ژن *hsa-miR-15*، سرم آن ها جداسازی و در دمای -۷۰ درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایش های نگهداری شدند. علاوه بر این، از تمامی بیماران قبل از هرگونه مداخلات دارویی و آنژیوگرافی، آزمایش ها روتین بیوشیمی بخصوص CK-Mb، آزمایش های PT و PTT انجام شده بود. استخراج RNA تام با محلول Qiazol طبق پروتکل شرکت سازنده کیت انجام شد. به منظور ارزیابی کمیت و کیفیت RNA استخراج شده از دستگاه نانودراپ (Thermo Scientific، آمریکا) و ژل الکتروفورز ۱٪ آگارز استفاده شد. سپس، RNA های استخراج شده تا قبل از سنتز cDNA در دمای -۷۰ سانتی گراد نگهداری شدند. به منظور سنتز cDNA از کیت miScript II

جدول ۱: اجزاء و مقادیر حجمی مواد به منظور سنتز cDNA

اجزاء واکنش	حجم
miScript HiSpec 5x بافر	۴ میکرولیتر
miScript 10x مخلوط نوکلئوتیدها	۲ میکرولیتر
RNase اب عاری از آنزیم	۱۵ میکرولیتر
miScript مخلوط آنزیم رونوشت بردار معکوس	۲ میکرولیتر
الگو RNA	۳ میکرولیتر
حجم کل	۲۵ میکرولیتر

به منظور ارزیابی میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* از آغازگرهای اختصاصی miRNA و مخلوط واکنش در دستگاه (Rottor Gene Q (Qiagen, USA) به صورت سه تایی (Triplicate) انجام شد. در این واکنش از ژن *U6* به عنوان ژن خانه پای (House Keeping Gene) در جهت نرمالیزه بیان ژن استفاده شد. سپس برای بررسی میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* مقادیر cDNA ها به نسبت ۱ به ۲۰ رقیق شدند. به دنبال آن، با استفاده از آغازگرهای اختصاصی، واکنش Real-Time PCR در حجم نهایی ۱۰ میکرو لیتر تهیه شد. اجزای مخلوط واکنش از ۵ میکرو لیتر Master Mix سایبر گرین، ۲ میکرو لیتر cDNA، ۰/۵ میکرو لیتر از هر کدام از آغازگرهای مستقیم و معکوس ژن های *hsa-miR-15* و *U6* و ۱ میکرو لیتر آب مقطر تشکیل شده بود. بعد از آماده سازی محلول ها، مطابق با شرایط دمایی و زمانی به ترتیب، در واسرشت سازی اولیه دمای ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه، و در ۴۵ سیکل متوالی متشکل از، واسرشت سازی در ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال و تکثیر در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۶۰ ثانیه، اقدام به بررسی میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* شد. سپس با استفاده از فرمول $\Delta\Delta CT$ میزان تغییرات بیان ژن محاسبه گردید. به منظور حصول اطمینان از سنتز cDNA ها قبل از انجام واکنش Real-Time PCR، با آغازگرهای ژن خانه پای *U6* اقدام به انجام PCR معمولی شد. علاوه بر این، بعد از واکنش Real-Time PCR به منظور تایید اختصاصیت واکنش، محصولات تکثیری بر روی ژل آگارز ۱٪ ران شدند که در تمامی نمونه ها تک باند اختصاصی مشاهده شد.

U6 و *miR-15* کارایی واکنش تکثیر را تقریباً ۱۰۰ درصد ($\text{Efficiency} = 101\%$) نشان داده بود (شکل ۱). منحنی ذوب حاصل از واکنش به صورت یک قله‌ای به دست آمد که اختصاصیت واکنش تکثیری را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری داده‌های حاصل از واکنش Real-Time PCR نشان داد که تغییرات سطح سرمی میزان بیان ژن *hsa-miR-15* در بیماران مبتلا به سکته قلبی نسبت به افراد سالم اختلاف معناداری دارد ($p < 0.05$) بدین صورت که میزان بیان این ژن در سرم افراد بیمار افزایش ۳ برابری را نشان داده است (نمودار ۱). علاوه بر این، سطح سرمی میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* را بر اساس شاخص توده بدنی BMI در بین ۷۷ فرد بیمار با BMI کمتر از ۳۰ ($\text{BMI} < 30$)، در ۱۱ فرد بیمار با BMI بالای ۳۰ ($\text{BMI} > 30$) و ۱۹ فرد سالم اندازه‌گیری و نشان داده شد که میزان بیان در افراد بیمار با BMI کمتر از ۳۰ را نسبت به دو گروه دیگر، بیشترین میزان را داشته است (جدول ۲). تمامی افراد مورد بررسی از نظر فاکتورهای بیوشیمیایی مورد ارزیابی قرار گرفته بودند (جدول ۳).

$\Delta\text{CT} = \text{ct}(\text{Target}) - \text{ct}(\text{Control})$ (گروه بیمار)

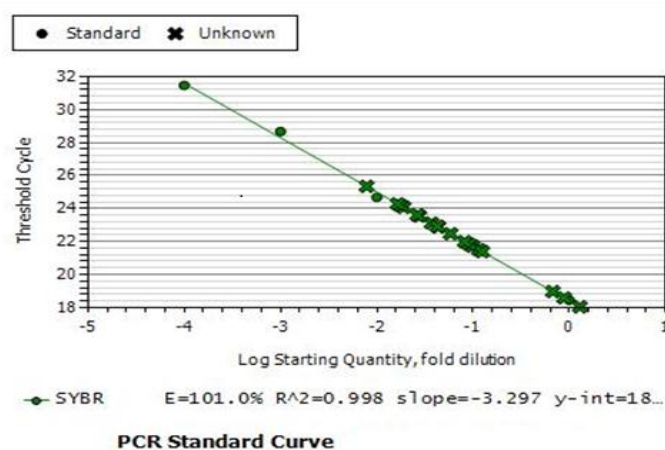
$\Delta\text{CT} = \text{ct}(\text{Target}) - \text{ct}(\text{Control})$ (گروه سالم)

$\Delta\Delta\text{CT} = \Delta\text{CT}(\text{گروه بیمار}) - \Delta\text{CT}(\text{گروه سالم})$

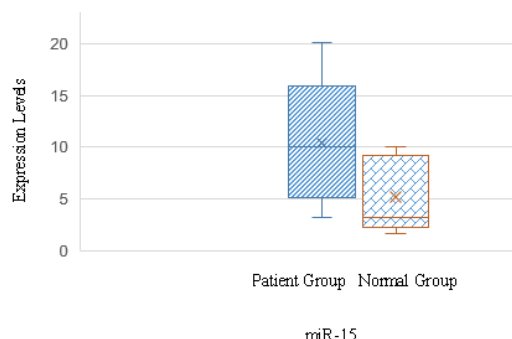
بعد از محاسبه ΔCT برای ژن‌ها در هر یک از دو گروه، مقادیر در فرمول $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ در هر دو گروه وارد شد تا بعد از تعیین میزان بیان دقیق ژن در هر نمونه، نتایج حاصل در دو گروه با یکدیگر از نظر آماری مقایسه شدند. کلیه داده‌ها بر اساس نرم‌افزار SPSS Version ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. در تحلیل داده‌ها از روش آماری t مستقل استفاده شد. برای تمامی موارد مقدار P محاسبه و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد ($p < 0.05$).

یافته‌ها

در بررسی حاضر، بررسی میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* با روش کمی Real-Time PCR با استفاده از رنگ ساینر گرین انجام شد. نمودار استاندارد برای ژن‌های *hsa-*



شکل ۱- منحنی استاندارد ژن *hsa-miR-15*



نمودار ۱- میزان تغییرات سطح بیان *hsa-miR-15* در سرم بیماران دچار سکته قلبی در مقایسه با افراد سالم.

جدول ۲: بررسی الگوی تغییرات میزان بیان ژن *hsa-miR-15* بین گروه‌های سالم و بیمار با $\text{BMI} > 30$ و $\text{BMI} < 30$

مقدار P	گروه سالم (تعداد=۱۹ نفر)	گروه بیمار BMI>30 (تعداد=۱۱ نفر)	گروه بیمار BMI<30 (تعداد=۷۷ نفر)	گروه ها
۰/۰۵<	۰/۳±۷/۷	۰/۳±۱۹/۶	۰/۹±۲۰/۳	میزان بیان ژن <i>hsa-miR-15</i>
جدول-۳. مقایسه میانگین پارامترهای بیوشیمیایی در افراد گروه بیمار و گروه سالم				
P مقدار	میانگین و معیار انحراف در گروه بیمار	میانگین و انحراف معیار در گروه سالم	پارامترهای بالینی	
NS	۹/۶±۵۹	۲/۲±۳۹	سن	
NS	۵۸/۱۴	۱۵/۷	جنسیت (زن/مرد)	
۰/۰۱P<	۳/۰۸±۵۸/۱	۱/۳±۲۴/۵	BMI (kg/m ²) شاخص توده بدنی	
۰/۰۱P<	۱۱	۴	BMI>30 شاخص توده بدنی	
۰/۰۰۵P<	۱۴/۸۳±۴۸/۸۹	۳/۸±۲۹/۷	PTT (ثانیه)	
۰/۰۰۵P<	۷/۶±۱۳/۴	۱/۵±۱۳	PT (ثانیه)	
۰/۰۵P<	۱۸۶±۶۹۲/۲۵	۵۴±۲۳۰	CPK (U/L) آنزیم کراتین فسفو کیناز	
۰/۰۵P<	۲۲±۱۰۹/۸۲	۸±۳۸/۶۶	CK-MB (U/L) آنزیم کراتین کیناز	

* سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵

بحث

سکته قلبی، عامل عمده مرگ و میر در جهان به شمار می‌رود. عوامل خطر متعددی برای ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی از جمله سن، چاقی، سبک زندگی، کلسترول تام، تغذیه ناسالم و فشارخون بالا گزارش شده است (۱۳). آسیب به بافت قلبی ناشی از سکته قلبی منجر به افزایش ناتوانی قلبی می‌شود. بنابراین، توسعه روش‌های درمانی که باعث القاء بازسازی بافتی و پیشگیری از تخریب بافت قلبی بعد از فرآیند سکته می‌شود، از لحاظ بالینی بسیار حائز اهمیت است (۱۴). امروزه روش‌های درمانی بسیاری مانند تغییر شیوه زندگی، جراحی‌های قلب باز، آنژیوپلاستی و کاشت فنر، نمایش دارویی و در موارد خاصی پیوند قلب برای درمان بیماری‌های قلبی و عروقی بکار گرفته می‌شود (۱۵). در انواع مختلفی از سلول‌ها، miRNAهای متنوعی وجود دارند که از جمله miRNA بیان‌ی در قلب *hsa-miR-15* است که در بیماران مبتلا به سکته قلبی میزان بیان آن افزایش نشان داده است (۱۰). در این مطالعه، میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* که به عنوان یکی از تنظیم‌کنندگان اصلی در مسیر تمایز سلول‌های MSC (Mesenchymal Stem Cell) به سلول‌های قلبی در بیماران قبل و بعد از عمل جراحی قلب نقش دارد، مورد ارزیابی قرار گرفت. به طور کلی، اگرچه بیماری‌های قلبی با گرفتن سوابق پزشکی، معاینه قلبی و ارزیابی‌های بیشتر از جمله آزمایش‌های خونی، اکوکاردیوگرام، نوار قلبی و تصویربرداری تشخیص داده می‌شوند (۱۶) ولی در این مطالعه، اساس و پایه تشخیص، بر مبنای میزان تغییرات سطح

بیان ژن *hsa-miR-15* که یک مولکول RNA غیر رمز کننده کوچک مترشح در سرم بیماران مبتلا به سکته قلبی است، مورد نظر است. به طور معمول از آزمایش کراتین کیناز نوع MB که در سلول‌های عضله قلب تا حدودی اختصاصی است، برای تشخیص سکته قلبی استفاده می‌شود. در مواردی که سلول‌های قلب دچار نکروز شوند (در اثر کمبود اکسیژن)، سطح این آنزیم در جریان خون افزایش می‌یابد. این آنزیم در مواردی همچون داشتن سابقه تریقات عضلانی، رابدومیولیز، فعالیت‌های سنگین بدنی و بیماران دارای مشکلات کبدی نیز افزایش می‌یابد. در غیاب این موارد، افزایش سطح سرمی CKMB و بالا بودن آن در کمتر از ۴۸ ساعت می‌تواند در تشخیص سکته قلبی مفید واقع شود (۱۷). در سال‌های اخیر با یافتن مسیرهای پیام‌رسان، مولکولی‌های RNA فراوانی شناسایی شده اند که تا به کمک آنها تشخیص اختلالات سریع‌تر از قبل که بر پایه سنجش پروتئین‌ها و سطح آنزیم‌ها متمرکز بود، میسر گردد. در واقع، miRNAها شامل گروهی از RNAهای کوچک غیر رمز کننده هستند که به عنوان کلید مولکولی در تنظیم بیان ژن‌ها فعالیت دارند و به عنوان تنظیم‌کننده‌های مسیر پیام رسان پیچیده قلبی در زمان سلامت یا بیماری قلب شناخته می‌شوند (۱۸). این مولکول‌ها بیان ژن‌های هدف خود را با تخریب، مهار ترجمه و یا القای ترجمه mRNAهای هدفشان تنظیم می‌کند (۱۹). Hullinger و همکاران در سال ۲۰۱۲ در مطالعه‌ای تحت عنوان "مهار *miR-15* عامل حفاظت کننده در برابر آسیب‌های وارده در اثر

سطح مولکول‌های Bcl-2 mRNA داشته باشد. پیامد حاصل از این تأثیر، مهار آزادسازی سیتوکروم c میتوکندریایی و کاهش فعالیت کاسپازهای ۳ و ۹ خواهد بود. این احتمال وجود دارد که مولکول *miR-15b* نقش تنظیمی فرادستی را در مسیر انتقال پیام در میتوکندری در طی آپوپتوز القاء شده به واسطه کمبود اکسیژن داشته باشند (۲۲). به طور کلی نتایج حاصل از بررسی‌های متعدد نشان داده است که *hsa-miR-15* به عنوان مهارکننده تکثیر کاردیومیست‌ها عمل می‌کند و در القاء آپوپتوزی سلول‌های قلبی نقش مهمی دارد. نتیجه بررسی انجام شده در این تحقیق نشان داد که اختلاف معنی‌داری در میزان بیان ژن *hsa-miR-15* در بین افراد گروه‌های بیمار و سالم وجود داشت و شاید بتوان عنوان کرد که بررسی میزان تغییرات بیان ژن *hsa-miR-15* به عنوان یک بیومارکر در تشخیص و پیش‌آگهی در افراد مبتلا به سکته قلبی کاربرد داشته باشد. لازم به ذکر است که در جهت تأیید این چنین یافته‌هایی به انجام مطالعات بیشتر و با اندازه جامعه آماری بزرگ‌تر نیاز خواهد بود و نمی‌توان با نتایج گزارش‌های چند بررسی محدود در جمعیت‌های خاص این مولکول را به عنوان بیومارکر تشخیصی و پیش‌آگهی دهنده مطرح کرد.

نتیجه‌گیری

بیماری‌های قلبی مهم‌ترین عامل مرگ و میر در جهان است. و هزینه‌های بالای درمان در کنار سختی و خطرناک بودن بیماری‌های قلبی نگران‌کننده است. به طوری که همه روش‌های درمانی بیماری‌های قلبی دارای اهمیت هستند. یکی از این روش‌ها استفاده از فاکتورهای بیوشیمیایی و بیومارکرهای اسید نوکلئیکی نظیر *miRNA*ها است. از انواع *miRNA*ها، *hsa-miR-15* یکی از این مولکول‌ها است که در بافت قلبی بیان می‌شود که میزان تغییرات بیان آن در بافت آسیب دیده قلبی افزایش نشان داده است. بنابراین شاید بتوان به عنوان یک بیومارکر در تشخیص سکته قلبی مورد توجه قرار داد.

قدردانی

مقاله برگرفته از پایان نامه با شماره ۹۴۲۰۱۳ است که هزینه اجرای آن توسط دانشجو تأمین شده است. این تحقیق با مساعدت کارکنان محترم و آزمایشگاه بیمارستان شهید مدنی تبریز انجام گرفت که بدین وسیله از کلیه افرادی که در این مطالعه شرکت کردند و ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

ایسکمی قلبی" که بر روی بافت خوکی مورد ارزیابی قرار داده بودند، نشان دادند که با استفاده از مهارکننده‌های اسید نوکلئیکی، می‌توان بیان *hsa-miR-15* را مهار و تا حد زیادی از آسیب وارده به بافت قلبی و ایجاد سکته قلبی جلوگیری کرد (۱۰). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که در بیماران مبتلا به سکته قلبی سطح این *miR* در سرم‌شان افزایش قابل توجهی را نشان داده است. Liu و همکاران در سال ۲۰۱۲ در مطالعه‌ای تحت عنوان "افزایش بیان *MicroRNA-15a/b* در آسیب‌های ناشی از ischemia/reperfusion" در مدل حیوانی موش نشان دادند که میزان بیان ژن‌های *miR-15* و *miR-15b* در پاسخ به آسیب‌های وارده از طریق ischemia/reperfusion به طور چشمگیری افزایش یافته و بنابراین ممکن است که از طریق کاهش بیان *miR-15a/b* بتوان از آسیب‌های وارده به سلول‌های قلبی در اثر فرآیند مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی جلوگیری کرد (۲۰). Porrello و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه‌ای تحت عنوان "تنظیم بازسازی بافت قلبی نوزادان/بالغین از طریق خانواده *miR-15*" در مدل موشی نشان داده بودند که مهار بیان ژن‌های خانواده *hsa-miR-15* در ابتدای تولد و یا حتی تا سن بلوغ منجر به افزایش تکثیر میوسیت‌های قلبی می‌شود و از طرفی عملکرد سیستمولیک بطنی بعد از سکته قلبی بهبود پیدا می‌کند. نهایتاً به این نتیجه رسیدند که خانواده *hsa-miR-15* نقش مهمی در از دست دادن عملکرد سلول‌های بافت قلبی در طی فرآیند بازسازی ناشی از سکته قلبی خواهند داشت (۸). Liu و همکاران در سال ۲۰۱۲ در مطالعه‌ای تحت عنوان "نقش آپوپتوزی و ضد رگ‌زایی *miR-106b* و *miR-15b* در مبتلایان به سکته قلبی" که با مبنی بر روش‌های بیوانفورماتیک به منظور درک بهتر نقش *miR*ها در فرآیند سکته قلبی انجام شده بود، نشان داده بودند که از بین هزاران مولکول *miR*، مولکول‌های *miR-106b* مانع از رگ‌زایی و *miR-15b* سلول را به سمت آپوپتوزی هدایت می‌کنند و از این طریق ممکن است که این دو مولکول نقش بسیار مهمی در فرآیند آسیب‌زایی برای سکته قلبی ایفا کنند (۲۱). در مطالعه دیگری که توسط Liu و همکاران در سال ۲۰۱۴ که تحت عنوان "*miR-15b* نقش تسهیل‌کننده در فرآیند آپوپتوزی القاء شده به واسطه کمبود اکسیژن در کاردیومیست‌ها در مسیر میتوکندریایی" انجام شده بود، نشان دادند که با افزایش بیان *miR-15b* فرآیند آپوپتوزی سلولی افزایش یافته و با از دست دادن توانایی غشاء میتوکندریایی همراه شده است. این در حالی است که با کاهش بیان آن، نقش محافظت‌کنندگی برای سلول را در پی دارد. مهار بیان ژن *miR-15b* منجر به افزایش سطح پروتئین Bcl-2 می‌شود بدون اینکه تأثیری بر روی

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز استان آذربایجان شرقی به شماره مرجع IR.TBZMED.REC.1395.1219 به تایید رسیده است.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

س ق طراحی، اش اجرا و س ق تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشت. همچنین اش مقاله را تالیف نموده و س ق نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

References

- Lopez A D, Mathers C D, Ezzati M, Jamison D T, Murray C J. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet* 2006; **367** (9524): 1747-1457. doi: 10.1016/s0140-6736(06) 68770-9
- Choi J H, Chang S A, Choi J O, Song Y B, Hahn J Y, Choi SH, et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. *Circulation* 2012; **127**(6): 703-709. doi: 10.1161/circulationaha.112.092353
- Wang W, Schulze C J, Suarez-Pinzon W L, Dyck J R, Sawicki G, Schulz R. Intracellular action of matrix metalloproteinase-2 accounts for acute myocardial ischemia and reperfusion injury. *Circulation* 2002; **106** (12): 1543-1549. doi: 10.1161/01.CIR.0000028818.33488.7B
- Mythili S, Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction. *Biomed Rep* 2015; **3**(6): 743-748. doi: 10.3892/br.2015.500
- Sarkisian L, Saaby L, Poulsen T S, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am J Med* 2016; **129**(4): 445-446. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.006
- Skommer J, Rana I, Marques F Z, Zhu W, Du Z, Charchar F J. Small molecules, big effects: the role of microRNAs in regulation of cardiomyocyte death. *Cell Death Dis* 2014; **5**(7): e1325. doi: 10.1038/cddis.2014.287
- Kränkel N, Blankenberg S, Zeller T. Early detection of myocardial infarction—microRNAs right at the time? *Ann Transl Med* 2016; **4**(24): doi: 10.21037/atm.2016.12.12
- Porrello E R, Johnson B A, Aurora A B, Simpson E, Nam Y J, Matkovich S J, et al. MiR-15 family regulates postnatal mitotic arrest of cardiomyocytes. *Circ Res* 2011; **109**(6): 670-679. doi: 10.1161/circresaha.111.248880
- Boon R A, Dimmeler S. MicroRNAs in myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol* 2015; **12**(3): 135. doi: 10.1038/nrcardio.2014.207
- Hullinger T G, Montgomery R L, Seto A G, Dickinson B A, Semus H M, Lynch J M, et al. Inhibition of miR-15 Protects Against Cardiac Ischemic Injury Novelty and Significance. *Circ Res* 2012; **110**(1): 71-81. doi: 10.1161/circresaha.111.244442
- Calin G A, Dumitru C D, Shimizu M, Bichi R, Zupo S, Noch E, et al. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; **99**(24): 15524-15529. doi: 10.1073/pnas.2426 06799
- Meyer S U, Stoecker K, Sass S, Theis F J, Pfaffl M W. Posttranscriptional regulatory networks: from expression profiling to integrative analysis of mRNA and microRNA data. *Quantitative Real-Time PCR: Springer* 2014; **5**: 165-188. doi: 10.1007/978-1-4939-0733-5_15
- Rørholm Pedersen L, Frestad D, Mide Michelsen M, Dam Mygind N, Rasmussen H, Elena Suhrs H, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: a review of the current literature. *Curr Pharm Des* 2016; **22**(25): 3835-3852. doi: 10.2174/13816128226661603091153 18
- Karantalis V, Balkan W, Schulman I H, Hatzistergos K E, Hare J M. Cell-based therapy for prevention and reversal of myocardial remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; **303**(3): H256-270. doi: 10.1152/ajpheart.00221.2012
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M J, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; **39**(2): 119-177. doi: 10.1016/j.rec.2017.11.010

16. Hahn J Y, Cho H J, Kang H J, Kim T S, Kim M H, Chung J H, et al. Pre-treatment of mesenchymal stem cells with a combination of growth factors enhances gap junction formation, cytoprotective effect on cardiomyocytes, and therapeutic efficacy for myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**(9): 933-943. doi: 10.1016/j.jacc.2007.11.040
17. Al-Hadi H A, Fox K A. Cardiac markers in the early diagnosis and management of patients with acute coronary syndrome. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2009; **9**(3): 231. doi: 10.1155/2013/914 748
18. Tan K S, Armugam A, Sepramaniam S, Lim K Y, Setyowati K D, Wang C W, et al. Expression profile of MicroRNAs in young stroke patients. *PLoS One* 2009; **4**(11): e7689. doi: 10.1371/ journal.pone.0007689
19. Krol J, Loedige I, Filipowicz W. The widespread regulation of microRNA biogenesis, function and decay. *Nat Rev Genet* 2010; **11**(9): 597. doi: 10.1038/nrg2843
20. Liu L F, Liang Z, Lv Z R, Liu X H, Bai J, Chen J, et al. MicroRNA-15a/b are up-regulated in response to myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Geriatr Cardiol* 2012; **9**(1): 28. doi: 10.3724/sp.j.1263.2012.00028
21. Liu Z, Yang D, Xie P, Ren G, Sun G, Zeng X, et al. MiR-106b and MiR-15b modulate apoptosis and angiogenesis in myocardial infarction. *Cell Physiol Biochem* 2012; **29**(5-6): 851-862. doi: 10.1159/000258197
22. Lifeng L, Guoming Zh, Liang Z, Xiuhua L, Tiande L, Jiao F, et al. MicroRNA-15b enhances hypoxia/deoxygenation-induced apoptosis of cardiomyocytes via a mitochondrial apoptotic pathway. *Apoptosis* 2014; **19**(1): 19-29. doi: 10.1007/s10495-013-0899-2

Original Article

The effect of eight weeks combined training on some induces of physical and psychological function in women with multiple sclerosis

Elnaz Abaspour^{*} , Mohamad Reza Zolfaghar Didani^{1b} , Kazem Khodaei^{1b} 

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

^{*}Corresponding author; E-mail: elnazabaspour90@gmail.com

Received: 4 April 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):82-90

Abstract

Background: Functional abnormalities in multiple sclerosis may be due to a decrease in the level of physical activity of MS patients compared to healthy People. Exercise activity as a non-pharmacological method can have beneficial effects on the rehabilitation of these patients. Therefore, the purpose of present study was to investigate the effect of eight weeks of combined training on some indicators of physical and mental function in women with multiple sclerosis.

Methods: Twenty women with multiple sclerosis were randomly divided into experimental and control group that only 16 subjects (8 in the training group and 8 in the control group) were able to complete all stages of this study. The training group participated in eight weeks and three days per week in combined training program (contains rhythmic aerobic and resistance training by bodyweight, Theraband, and TRX). Muscles strength, endurance and speed of walking, and psychological induces were evaluated in pre- test and post-test. Independent and paired samples T-test were used for data analysis.

Results: Combined training resulted in a significant increase in quadriceps and hand muscles strength, endurance and speed of walking, and also significant decrease in depression and anxiety levels ($P < 0.05$). However, no significant difference was observed in the fingers strength ($P > 0.05$).

Conclusion: It seems that combined training used in present study can be effective in increasing muscle strength, motor function, and decreasing depression and anxiety in women with multiple sclerosis. Therefore, the use of this training method at the club and home is recommended for these patients.

Keyword: Combined Training, Psychological Induces, Motor Function, Muscle Strength, Multiple Sclerosis

How to cite this article: Abaspour E, Zolfaghar Didani M R, Khodaei K. [The effect of eight weeks combined training on some induces of physical and psychological function in women with multiple sclerosis]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):82-90. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی بر برخی از شاخص‌های عملکرد جسمانی و روانی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکروزیس

الناز عباس‌پور^{ID*}، محمدرضا ذوالفقار دیدنی^{ID}، کاظم خدائی^{ID}گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
* نویسنده مسئول: ایمیل: elnazabaspour90@gmail.comدریافت: ۱۳۹۷/۱/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۸۲-۹۰

چکیده

زمینه: اختلالات عملکردی در بیماری مولتیپل اسکروزیس ممکن است نتیجه کاهش سطح فعالیت جسمانی بیماران MS در مقایسه با افراد سالم باشد. فعالیت ورزشی به عنوان یک روش غیردارویی می‌تواند اثرات مفیدی برای توانبخشی این بیماران داشته باشد. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی بر برخی از شاخص‌های عملکرد جسمانی و روانی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکروزیس بود.

روش کار: ۲۰ زن مبتلا به مولتیپل اسکروزیس به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند که تنها ۱۶ نفر (۸ نفر گروه تمرین و ۸ نفر گروه کنترل) توانستند تمام مراحل پژوهش را کامل کنند. گروه تمرین هشت هفته و هر هفته سه جلسه در یک برنامه تمرین ترکیبی (شامل تمرینات هوازی ریتمیک و تمرینات مقاومتی با وزن بدن، کش تراباند و TRX) شرکت کردند. قدرت عضلانی، استقامت و سرعت راه رفتن و شاخص‌های روانی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تحلیل داده‌ها از آزمون تی مستقل و زوجی استفاده شد.

یافته‌ها: تمرینات ترکیبی منجر به افزایش معنی‌دار قدرت عضلات چهارسر ران و دست، استقامت و سرعت راه رفتن، و نیز کاهش معنی‌داری در میزان افسردگی و اضطراب ($P < 0/05$) شد. اما تفاوت معنی‌داری در قدرت انگشتان مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین ترکیبی مورد استفاده در پژوهش حاضر می‌تواند در افزایش قدرت عضلانی، عملکرد حرکتی و کاهش میزان افسردگی و اضطراب در زنان مبتلا به مولتیپل اسکروزیس موثر باشد. لذا، استفاده از این شیوه تمرینی در باشگاه و منزل برای این بیماران توصیه می‌شود.

کلید واژه‌ها: تمرینات ترکیبی، شاخص‌های روانی، عملکرد حرکتی، قدرت عضلانی، مولتیپل اسکروزیس.

نحوه استناد به این مقاله: عباس‌پور، ذوالفقار دیدنی، م. ر. خدائی. ک. تاثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی بر برخی از شاخص‌های عملکرد جسمانی و روانی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکروزیس. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۸۲-۹۰

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

مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis, MS) یک بیماری تخریب کننده سلول‌های عصبی دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد که اغلب افراد جوان و میانسال را مبتلا می‌کند. آسیب‌شناسی این بیماری با از بین رفتن غلاف میلین، اولیگودندروسیت‌ها و آکسون‌ها در مغز، ساقه مغز، طناب نخاعی و ضایعات جسم سفید مشخص می‌شود (۱). شمار تخمینی افراد مبتلا به MS از ۲/۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۸ به ۲/۳ میلیون نفر در سال ۲۰۱۳ افزایش یافته است. طبق اطلس جهانی MS در سال ۲۰۱۳، متوسط سن شروع MS ۳۰ سال است و نسبت زنان به مردان مبتلا به MS در شرق آسیا ۳، در آمریکا ۲/۶ و در ایران ۲/۸ می‌باشد (۲). افراد مبتلا به MS از علایمی هم‌چون کاهش عملکرد، خستگی، ضعف عضلانی، گرفتگی عضلانی، ناهماهنگی حرکتی، اختلال شناختی و افسردگی رنج می‌برند. تخمین زده شده است که ۶۵-۷۸٪ افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس اختلال تعادلی و حرکتی دارند که کیفیت زندگی این افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۳). کاهش تحرک در نتیجه ترکیبی از اختلالات حسی، تعادلی و ضعف عضلانی ایجاد می‌شود (۴). کاهش قدرت عضلانی نیز یکی از ویژگی‌های اصلی MS می‌باشد. کاهش سرعت شلیک واحدهای حرکتی، فراخوانی کمتر واحدهای حرکتی، افزایش زمان جریان عصبی و تغییر جریان‌های مهار و تحریکی به‌عنوان مکانیسم پاتوفیزیولوژیکی در بیماری MS مطرح می‌باشد (۵). گرفتگی عضلانی در بیش از ۸۰٪ بیماران MS گزارش شده است که در اندام‌های تحتانی شایع‌تر می‌باشد (۶). تحقیقات نشان داده‌اند که افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ۴۷٪ تا ۹۳٪ از واحدهای حرکتی را می‌توانند فعال کنند در حالی که افراد سالم ۹۴٪ تا ۱۰۰٪ واحدهای حرکتی را فعال می‌کنند. قدرت عضلانی یکی از عوامل تعیین کننده مهم سرعت راه رفتن در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد، چرا که بین الگوهای راه رفتن مختلف و قدرت عضلات چهارسر ران و همسترینگ ارتباط وجود دارد (۷). این افراد در معرض فشارهای شدید روانی نیز هستند و این امر می‌تواند اختلال‌های روانی و اجتماعی را در زندگی این افراد به وجود آورد. درد و رنج حاصل از بیماری، ترس از مرگ، عوارض ناشی از درمان بیماری، کاهش میزان عملکردهای روزانه، اختلال در تصویر ذهنی و مشکلات جنسی از جمله عواملی هستند که بهداشت روانی فرد مبتلا به MS را دچار اختلال می‌سازند (۸). افسردگی و اضطراب تاثیر منفی شدیدی در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارد و با کیفیت زندگی پایین در این افراد مرتبط است (۹). تحقیقات نشان داده‌اند که تقریباً ۶۰-۵۰٪ بیماران MS به افسردگی مبتلا هستند و تقریباً ۲۵-۴۰٪ آن‌ها اضطراب و استرس دارند (۳). با توجه به این‌که MS یک بیماری مزمن ناتوان کننده در طولانی مدت است؛ در نتیجه توانبخشی MS نقش مهمی در حفظ

سبک زندگی مستقل و مرتبط با سطح کیفیت زندگی دارد (۱۰). یکی از اهداف اصلی معاینات بالینی در بیمارستان‌ها و مراکز توانبخشی بیماران MS بهبود معایب عصب‌شناختی از طریق کاهش محدودیت‌های حرکتی و مشارکتی می‌باشد تا این افراد به بالاترین میزان استقلال به منظور حفظ و یا بهبود کیفیت زندگی دست یابند (۱). محققانی هم‌چون White, Le-Page, Heesen و Castellano نیز پیشنهاد کرده‌اند که فعالیت ورزشی به‌طور بالقوه بر پیشرفت بیماری MS موثر است و خودبه‌خود فرآیند بیماری را کند می‌کند (۱۰). تاثیر انواع مختلف فعالیت‌های ورزشی بر افراد مبتلا به MS بررسی شده است و نتایج متفاوتی ارائه شده است؛ Kierkegaard و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی با شدت بالا در بهبود قدرت عضلانی، سرعت راه رفتن، افسردگی و اضطراب موثر است (۱۱). با این حال Dodd و همکاران بهبود مختصری در قدرت عضلانی و عدم بهبود عملکرد راه رفتن را به دنبال ۱۰ هفته تمرینات مقاومتی گزارش کردند (۱۲). فعالیت‌های هوازی مانند ایروبیک ریتمیک قادرند ظرفیت عملکردی را بهبود بخشند (۱۳). هم‌چنین می‌تواند منجر به افزایش قدرت، بهبود وضعیت بدنی، کاهش خستگی، بهبود خلق‌وخو، افزایش اعتماد به نفس و احساس خوب بودن عمومی در بیماران MS شود (۸). تمرینات مقاومتی نیز می‌تواند ضعف عضلانی و هماهنگی را بهبود بخشیده که منجر به بهبود تعادل، چابکی و کاهش گرفتگی عضلانی می‌شود (۱۴) و ممکن است ویژگی‌های انقباضی، تنفس سلولی، کیفیت زندگی، سرعت و استقامت راه رفتن را در بیماران MS بهبود بخشد (۱۵). طبق توصیه محققان، به منظور دستیابی به فواید بیشتر از فعالیت ورزشی، برنامه ورزشی باید شامل تمرینات استقامتی و مقاومتی باشد که با شدت متوسط، حداقل سه بار در هفته و به مدت ۵-۱۲ هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه اجرا شود و تمرینات هر جلسه شامل تمرینات هوازی، مقاومتی و فعالیت‌های تعادلی باشد (۱۶). با این حال تحقیقات اندکی تاثیر تمرینات ترکیبی را در بیماران MS مورد بررسی قرار داده‌اند. به گزارش مسعودی‌نژاد و همکاران تحمل بیماران MS به تمرینات ترکیبی بهتر از تمرینات مقاومتی و استقامتی می‌باشد (۱۷). بنابراین با توجه به کارایی تمرینات ترکیبی، در این پژوهش برآن شدیم، تاثیر تمرینات هوازی ریتمیک با موسیقی را در ترکیب با تمرینات مقاومتی (شامل تمرین با کش تراباند و تمرینات مقاومتی با وزن بدن و Total-body Resistance Exercise, TRX) مورد مطالعه قرار دهیم. لازم به ذکر است تمرینات TRX برای اولین بار در این بیماران مورد استفاده قرار گرفت. این تمرینات نوع جدیدی از تمرینات عملکردی در سطوح ناپایدار است که شامل مجموعه خاصی از تمرینات قدرتی با وزن بدن و تسمه (باند‌های غیرکشی) می‌باشد.

با استفاده از این تمرینات، درصد دلخواهی از وزن بدن در بخش مورد نظر متمرکز شده و می‌تواند به عنوان یک تمرین جنبشی اجرا شود. آویزان کردن تسمه به یک نقطه ترکیب ایده‌آلی از حرکات ایستا و پویا در غالب تمرینات قدرتی، استقامتی، تعادلی، هماهنگی، انعطاف‌پذیری، قدرت و پایداری و هماهنگی عضلات میان‌تنه را به طور هم‌زمان در طیف وسیعی از حرکات ارائه می‌دهد (۱۸). با توجه به این‌که اغلب تمرینات ترکیبی شامل تمرینات هوازی مانند دویدن در تردمیل و تمرینات قدرتی شامل تمرین با وزنه بود که نیاز به ابزار و مکان ورزشی خاصی است ولی محققین این مطالعه قصد دارند از تمرینات ترکیبی کاربردی و کم هزینه قابل اجرا در منزل شامل تمرینات هوازی ریتمیک برای بهبود هماهنگی و استقامت قلبی-عروقی و افزایش نشاط بیماران و تمرینات مقاومتی با وزن بدن، کش‌های تراباند و TRX برای تقویت قدرت عضلانی استفاده کنند. بنابراین هدف از این پژوهش بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر قدرت عضلانی، عملکرد حرکتی و شاخص‌های افسردگی و اضطراب در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون می‌باشد که جامعه آماری آن را زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (نوع عود کننده-فروکش کننده) با درجه ناتوانی کورتزک (Kurtezke expanded disability status scale, EDSS) کمتر از ۵ تشکیل می‌دهد که عضو انجمن MS استان آذربایجان غربی بوده و بیماری آن‌ها توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب تایید شده است. از جمله معیارهای ورود به این پژوهش می‌توان به عدم داشتن فعالیت ورزشی منظم حداقل در ۶ ماه گذشته، عدم سابقه ابتلا به انواع بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های متابولیکی، بیماری‌های روانی، انواع سرطان‌ها، بیماری‌های ارتوپدیک مثل زانورد، آرتروز و یا هر گونه آسیب و مشکل جسمی دیگر، عدم بارداری، عدم استعمال دخانیات، عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل و قرص‌های روان‌گردان و تمایل به شرکت در طرح پژوهش اشاره کرد. پس از جلسه آشناسازی بیماران با پروتکل تمرین و آزمون‌گیری و اهداف پژوهش، از میان بیمارانی که شرایط لازم برای شرکت در پژوهش را داشتند ۲۰ زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس به صورت داوطلبانه و با امضای رضایت‌نامه کتبی در پژوهش شرکت کردند و میزان EDSS آن‌ها توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب تعیین شد. سپس به روش تصادفی به دو گروه تمرین (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند که در نهایت ۱۶ نفر (۸ نفر گروه تمرین و ۸ نفر گروه کنترل) توانستند به طور کامل تمامی مراحل پژوهش را به اتمام رسانند. شاخص‌های آنتروپومتریکی شرکت کنندگان توسط قدسنج و ترازوی (Seca) اندازه‌گیری شد و مدت زمان ابتلا به

بیماری نیز توسط خودگزارشی بیمار ثبت شد که نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است. محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم کنترل دارویی و عدم کنترل تغذیه بیماران با توجه به شرایط خاص بیماریشان بود. برای سنجش استقامت راه رفتن از آزمون ۲ دقیقه راه رفتن استفاده شد. روش اجرا به این گونه بود که آزمودنی با شنیدن صدای "رو" شروع به راه رفتن کرده و به مدت ۲ دقیقه مسیر مشخصی را پیاده‌روی کردند بدون اینکه در مسیر بدونند. مسافت پیموده شده توسط آزمونگر ثبت گردید. آزمودنی‌ها ۳ بار این آزمون را تکرار کردند. بهترین رکورد برای آنالیز آماری استفاده شد. سرعت راه رفتن نیز با استفاده از آزمون ۲۰ متر راه رفتن اندازه‌گیری شد. آزمودنی با شنیدن صدای رو با تمام سرعت و با ایمنی کامل مسیر ۲۰ متر را راه رفتند و زمان ۲۰ متر توسط آزمونگر و با کورنومتر ثبت گردید. ۳ بار آزمون با فاصله استراحتی تکرار شد و بهترین عملکرد برای آنالیز آماری انتخاب شد (۱۹). قدرت عضلات چهارسر ران با استفاده از داینامومتر (شرکت دانش سالار ایرانیان ساخت ایران (ISRR.COM)) و قدرت فشاری عضلات دست و انگشتان با استفاده از داینامومتر دستی (شرکت mie medical research ltd ساخت کشور انگلیس) اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری قدرت دست از آزمودنی‌ها خواسته شد دستگاه داینامومتر را در دست گرفته و با حداکثر قدرت آن را فشار دهند. دستگاه طوری تنظیم شده بود که حداکثر قدرت را به کیلوگرم نشان می‌داد. برای اندازه‌گیری قدرت انگشتان، آزمودنی‌ها با انگشت شست و اشاره، محل مود نظر در دستگاه را با حداکثر قدرت فشار می‌دادند و حداکثر قدرت به کیلوگرم ثبت گردید. این دو آزمون با هر دو دست و انگشتان شست و اشاره دو دست اجرا شد. پرسش‌نامه افسردگی بک ۲ (BDI-II) و پرسش‌نامه اضطراب بک ۱ (BAI) (۹) نیز جهت بررسی میزان افسردگی و اضطراب توسط بیماران MS تکمیل گردید. قبل از شروع دوره تمرینی افراد به مدت سه جلسه با تمرینات و نحوه اجرای تمرینات آشنا شدند. سپس گروه تمرین به مدت هشت هفته در جلسات تمرینات ترکیبی شرکت کردند. گروه کنترل نیز در این مدت در هیچ برنامه فعالیت ورزشی منظمی شرکت نداشتند. پروتکل تمرینی در جدول ۱ نشان داده شده است. تمرین سه جلسه در هفته (یک روز در میان) اجرا می‌شد. برنامه یک جلسه تمرین به این صورت بود: ابتدا مرحله گرم کردن که شامل حرکات کششی ایستا و پویا و حرکات جنبشی بود سپس تمرینات ترکیبی و در انتها مرحله سرد کردن بود. تمرینات ترکیبی شامل تمرینات هوازی ریتمیک به صورت اجرای حرکات مجزا همراه با موسیقی و نه به صورت اجرای زنجیره‌وار و با شدت ۷۰-۵۵٪ ضربان قلب بیشینه، به مدت ۱۵ دقیقه در هفته اول و دوم و ۲۰ دقیقه از هفته سوم تا هشتم بود. ضربان قلب با استفاده از ضربان‌سنج پلار (x-trainer plus ساخت کشور چین) کنترل می‌شد. بعد از تمرینات هوازی ۱۰-۵ دقیقه وقفه استراحتی بود و

یافته‌ها

نتایج آزمون تی مستقل از اختلاف مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون و نتایج تی همبسته در دو گروه تمرین و کنترل نیز در جدول ۳ نشان داده شده است. نتایج حاصل از آزمون تی مستقل نشان داد که تمرینات مورد نظر موجب افزایش معنی‌دار سرعت ۲۰ متر راه رفتن و استقامت ۲ دقیقه راه رفتن شده است (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۱ و ۰/۰۴). به‌طوری که بعد از هشت هفته سرعت راه رفتن ۸/۹۹ درصد و استقامت راه رفتن ۱۰/۱۴ درصد افزایش را نشان داد. این در حالیست که سرعت و استقامت راه رفتن در گروه کنترل به ترتیب کاهشی معادل ۹/۷۳ درصد و ۱/۵۷ درصد داشته است. نتایج آزمون تی همبسته نیز در متغیر سرعت و استقامت راه رفتن نشان می‌دهد تغییرات تنها در گروه تمرین معنی‌دار می‌باشد (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۲ و ۰/۰۴). هم‌چنین آزمون تی مستقل نشان داد تمرینات ترکیبی موجب بهبود معنی‌دار قدرت عضلات چهارسر ران، دست راست و چپ در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس شده است (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۶، ۰/۰۰۲ و ۰/۰۳). تمرین ترکیبی موجب افزایش ۳۵ درصدی در قدرت عضلانی چهارسر ران و افزایش ۳۰/۸۵ درصدی در قدرت عضلانی دست راست و افزایش ۳۸/۴۷ درصدی در قدرت عضلانی دست چپ شده بود. نتایج آزمون تی همبسته تنها در گروه تمرین معنی‌دار بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۱، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۷). هم‌چنین نتایج آزمون تی مستقل عدم تغییر معنی‌دار در قدرت عضلانی انگشتان دست راست ($P = ۰/۷۲$) و قدرت عضلانی انگشتان دست چپ ($P = ۰/۷۳$) نسبت به گروه کنترل را نشان داد. تغییرات بین‌گروهی در پرسش‌نامه افسردگی (BDI-II) و اضطراب (BAI) نشان داد که تمرین ترکیبی باعث بهبود معنی‌دار میزان افسردگی و اضطراب در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس شده بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۱). به‌طوری که میزان افسردگی و اضطراب در گروه تمرین به ترتیب کاهشی برابر با ۴/۲۷ درصد و ۴/۰۵ درصدی داشته است. نتایج آزمون تی همبسته نیز کاهش معنی‌دار را تنها در گروه تمرین نشان داد (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۴).

سپس تمرینات مقاومتی اجرا می‌شد. در هر جلسه از هفته یک نوع تمرین مقاومتی بعد از تمرین هوازی اجرا می‌شد (جلسه اول تمرین با کش تراباند، جلسه دوم تمرین با TRX و جلسه سوم تمرین با وزن بدن). تعداد تکرارها از هفته اول تا چهارم یک ست ۸-۱۴ تکراری و از هفته پنجم تا هشتم دو ست ۸-۱۴ تکراری بود. بین اجرای حرکات و ست‌ها یک تا دو دقیقه استراحت در نظر گرفته شده بود. رنگ آبی کش تراباند با توجه به شرایط و توانایی افراد انتخاب و با توجه به درصد کشش و مقاومت مربوط به هر درصد کشش (۱۰۰-۲۵٪ کشش با مقاومت ۱/۳ تا ۳/۲ کیلوگرم) به تمرین پرداختند. تمرینات تراباند شامل تمرینات جلوپازو، پشت‌پازو، ابداکشن و فلکشن ران بود. تمرینات TRX نیز شامل پارویی بالایی، اسکات، لانژ کمکی و درازنشست کمکی بود. تمرینات با وزن بدن نیز شامل لگد زدن به بالا و پایین و جلو و عقب، چهار دست و پا خم شدن و بالا آوردن دست در جلوی بدن و بالا آوردن پا به صورت صاف و ترکیبی از حرکت بالا آوردن دست و پای مخالف در حالت چهار دست و پا بود. تمرینات در هر دو سمت بدن انجام می‌گرفت. هر دو هفته یک بار به شدت تمرینات افزوده می‌شد. فشار تمرین در هر جلسه نیز هر دو هفته یک بار با استفاده از مقیاس درک فشار بورگ (RPE) ۶-۲۰ نمره‌ای کنترل می‌شد در چهار هفته اول فشار تمرینات سبک تا متوسط (۱۳-۱۰) و در هفته‌های آخر فشار تمرینات در حد متوسط تا سخت (۱۶-۱۳) بود. آزمون‌های ۲ دقیقه راه رفتن، ۲۰ متر راه رفتن، اندازه‌گیری قدرت عضلات چهارسر ران و دستان و انگشتان راست و چپ و تکمیل پرسش‌نامه‌های BAI و BDI-II بعد از هشت هفته تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی مجدداً انجام شد. آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها نیز با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد که طبیعی بودن توزیع داده‌ها را تأیید کرد. هم‌چنین از آزمون تی مستقل برای ارزیابی تغییرات بین‌گروهی و آزمون تی همبسته برای بررسی تغییرات درون‌گروهی مورد استفاده قرار گرفت. تمامی تجزیه و تحلیل‌ها در نرم‌افزار اس.پی.اس.اس نسخه ۲۰ و در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد.

جدول ۱: پروتکل تمرینی

هفته اول و دوم	هفته سوم و چهارم	هفته پنجم و ششم	هفته هفتم و هشتم
تمرینات ایروبیک ریتمیک: ۱۵ دقیقه در هر سه جلسه در هفته با شدت ۵۵٪ HRmax (تنوع حرکتی در جلسات تمرینی در هفته). تمرینات مقاومتی: جلسه ۱: تمرینات با کش، جلسه ۲: تمرینات TRX، جلسه ۳: تمرینات با وزن بدن. یک ست ۸-۱۰ تکراری	تمرینات ایروبیک ریتمیک: ۲۰ دقیقه در هر سه جلسه در هفته با شدت ۶۰٪ HRmax (تنوع حرکتی در جلسات تمرینی در هفته). تمرینات مقاومتی: جلسه ۱: تمرینات با کش، جلسه ۲: تمرینات TRX، جلسه ۳: تمرینات با وزن بدن. یک ست ۱۲-۱۴ تکراری	تمرینات ایروبیک ریتمیک: ۲۰ دقیقه در هر سه جلسه در هفته با شدت ۶۵٪ HRmax (تنوع حرکتی در جلسات تمرینی در هفته). تمرینات مقاومتی: جلسه ۱: تمرینات با کش، جلسه ۲: تمرینات TRX، جلسه ۳: تمرینات با وزن بدن. دو ست ۸-۱۰ تکراری	تمرینات ایروبیک ریتمیک: ۲۰ دقیقه در هر سه جلسه در هفته با شدت ۷۰٪ HRmax (تنوع حرکتی در جلسات تمرینی در هفته). تمرینات مقاومتی: جلسه ۱: تمرینات با کش، جلسه ۲: تمرینات TRX، جلسه ۳: تمرینات با وزن بدن. دو ست ۱۰-۱۴ تکراری

جدول ۲: توصیف آماری ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها بر حسب شاخص‌های مرکزی

گروه	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	EDSS	مدت بیماری (سال)
تمرین	۳۳/۵۰±۶/۳۷	۱۵۸/۴۳±۳/۸۵	۶۴/۸۱±۱۵/۷۸	۳/۰۶±۱/۲۰	۱۰/۲۵±۳/۳۷
کنترل	۳۶/۷۵±۶/۸۰	۱۵۵/۶۲±۳/۳۲	۶۹/۹۷±۱۱/۷۸	۳±۱/۱۰	۱۰±۳/۸۵

جدول ۳: نتایج آزمون‌های تی مستقل (اختلاف مقادیر پیش و پس از آزمون) و تی همبسته

متغیر	گروه	پیش از آزمون	پس از آزمون	T همبسته	T مستقل
استقامت راه رفتن	تمرین	۱۵۰/۱۲±۳۳/۲۸	۱۶۴/۸۷±۲۵/۹۳	* ۰/۰۴	* ۰/۰۴
	کنترل	۱۴۸/۲۵±۲۱/۴۶	۱۵۰/۲۵±۲۱/۳۴	۰/۴۴	
سرعت راه رفتن	تمرین	۱۵/۸۸±۲/۴۳	۱۴/۳۵±۱/۷۹	* ۰/۰۲	* ۰/۰۱
	کنترل	۱۶/۱۱±۲/۵۶	۱۷/۴۷±۲/۶۲	۰/۱۷	
قدرت عضلات چهارسر ران	تمرین	۵۵/۵۱±۲۴/۴۸	۷۳/۳۹±۳۱/۳۸	* ۰/۰۱	* ۰/۰۰۶
	کنترل	۵۶/۲۲±۱۶/۶۷	۶۰/۹۰±۱۶/۸۳	۰/۵۰	
قدرت عضله دست راست	تمرین	۱۷/۶۶±۶/۲۷	۲۱/۹۸±۴/۹۶	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۲
	کنترل	۱۲/۷۵±۳/۴۴	۱۳/۷۳±۵/۱۲	۰/۴۲	
قدرت عضله دست چپ	تمرین	۱۶/۴۷±۵/۳۹	۲۱/۱۶±۴/۸۰	* ۰/۰۰۷	* ۰/۰۳
	کنترل	۱۱/۷۳±۳/۹۵	۱۳/۸۱±۲/۶۰	۰/۲۰	
قدرت انگشتان دست راست	تمرین	۵/۸۲±۲/۲۳	۷/۹۷±۳/۹۱	۰/۱۰	۰/۷۲
	کنترل	۳/۷۶±۲/۲۶	۵/۴۸±۲/۱۲	* ۰/۰۰۱	
قدرت انگشتان دست چپ	تمرین	۵/۹۳±۱/۸۲	۷/۷۰±۲/۹۸	۰/۱۴	۰/۸۳
	کنترل	۳/۷۳±۲/۳۴	۵/۹۸±۲/۰۱	* ۰/۰۰۹	
BDI-II	تمرین	۱۷/۱۲±۶/۴۰	۱۰±۷/۸۷	* ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۱
	کنترل	۱۸/۸۷±۴/۵۸	۲۲±۸/۸۱	۰/۱۲	
BAI	تمرین	۱۷/۸۷±۷/۶۶	۹/۳۷±۵/۹۵	* ۰/۰۰۴	* ۰/۰۰۱
	کنترل	۲۶/۶۲±۱۴/۰۰۹	۲۸/۷۵±۱۲/۳۹	۰/۲۷	

(*= تفاوت معنی‌داری دارد)

بحث

می‌تواند تواتر تخلیه شارژ را در واحدهای حرکتی افزایش دهد و منجر به تولید اوج قدرت مطلق یا تنش در تار عضله یا واحد حرکتی شود (۱۷). هم‌چنین تمرینات مقاومتی با کش ممکن است با ایجاد سازگاری‌های عصبی، فعال‌سازی بیشتر واحدهای حرکتی و همزمانی فراخوانی آن‌ها موجب افزایش قدرت و استقامت عضلانی و ارتقای کیفی و کمی فعالیت‌های عملکردی در نتیجه افزایش قدرت و هماهنگی بیشتر عضلانی شود (۲۳). از طرفی تمرینات TRX از جاذبه زمین و تحرک برای تولید واکنش‌های عصبی-عضلانی به تغییرات حاصل از وضعیت قرارگیری بدن و ویژگی‌های مکانیکی، بهره می‌گیرد و انجام حرکات با آن قدرت و تعادل را به شکل ایستا و پویایی با هم تلفیق می‌نماید که به سیستم عصبی تا سطح زیادی فشار وارد نموده و مزایای ورزش بدنسازی را جهت دستیابی سریع‌تر به نتیجه مطلوب به حداکثر می‌رساند (۱۸). تمرین با دستگاه‌های ناپایدار ممکن است انقباض‌های هم‌زمان عضلانی، هماهنگی عصبی، هدایت عصبی و سلامتی کلی نه فقط در ورزشکاران، بلکه در افراد عادی را نیز افزایش دهد (۲۴). لذا ممکن است تمرینات معلق مقاومتی تمام بدن TRX با توجه به ماهیت بی‌ثباتی آن‌ها، در بیماران MS که هماهنگی

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت تمرین ترکیبی باعث افزایش معنی‌دار استقامت و سرعت راه رفتن، قدرت عضلات چهارسر ران، دست راست و چپ، و کاهش معنی‌داری در میزان افسردگی و اضطراب شده است؛ اما بهبود معنی‌داری در قدرت انگشتان دست راست و چپ مشاهده نشد. در این پژوهش، بهبود قدرت عضلانی با نتایج مطالعات Wens و همکاران (۱)، عطاری‌سیاح و همکاران (۲۰) همسو بوده و با مطالعه Ortiz-Rubio و همکاران (۲۱) مطابقت ندارد. Dodd و همکاران بهبود کمتر قدرت عضلانی را به خستگی جسمانی، استقامت عضلانی ضعیف و ضعف عضلانی نسبت دادند (۱۲) و Sabapathy و همکاران علت عدم بهبود قدرت عضلانی دست را تحت تاثیر قرار نگرفتن قدرت دستان و عدم تمرکز برنامه تمرینی بر درگیری عضلات فلکسور و اکستنسور ساعد مطرح کردند (۲۲). افزایش قدرت ممکن است ناشی از تغییرات در ارتباط بین نورون‌های حرکتی باشد. این تغییرات منجر به همزمانی و فراخوانی واحدهای حرکتی بیشتر می‌شود که میزان تولید نیرو و ظرفیت اعمال نیروی پایدار را بهبود می‌بخشد. افزایش در جریان عصبی به طرف نورون‌های حرکتی α در هنگام انقباض بیشینه

عصبی-عضلانی ضعیفی دارند، در تحریک عصب و عضله نسبت به دیگر تمرینات نقش بیشتری داشته باشد. بر اساس یافته‌های بدست آمده می‌توان گفت افراد مبتلا به MS می‌توانند در طول برنامه تمرینات ترکیبی دستخوش سازگاری عصبی-عضلانی قرار بگیرند (۱۷). به نظر می‌رسد شدت، مدت و نوع تمرین، درگیری عضلات مورد نظر در تمرین نیز از عوامل موثر در بهبود و عدم بهبود قدرت عضلانی باشد، به‌طوری که مرادی و همکاران دلیل بهبود قدرت عضلانی را به شدت پروتکل تمرینی مربوط دانسته‌اند و مدت تمرین را نیز در تاثیر مثبت تمرین بر بیماران MS موثر دانستند (۲۵). عدم بهبود قدرت عضلانی انگشتان در این پژوهش ممکن است به علت درگیری کمتر عضلات مربوطه باشد و تمرکز بیشتر تمرینات بر تقویت عضلات بزرگ بوده و نتوانسته‌اند به اندازه کافی عضلات ریز را درگیر کنند، هم‌چنین ممکن است میزان تمرینات برای بهبود قدرت انگشتان کافی نبوده باشد بنابراین کمتر تحت تاثیر قرار گرفته‌اند.

از دیگر نتایج این مطالعه کاهش زمان ۲۰ متر راه رفتن با سرعت و افزایش مسافت ۲ دقیقه راه رفتن بعد از اتمام دوره تمرینی بوده است. نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعات سنگلاچی و همکاران (۱۴) و عطاری‌سیاح و همکاران (۲۰) همسو بوده و با نتایج مطالعات مسعودی‌نژاد و همکاران (۱۵) و Dodd و همکاران (۱۲) مغایر می‌باشد. به نظر می‌رسد مشکل سرعت و سهولت حرکت در بیماران با صرف انرژی و تلاش زیاد در حین راه رفتن، استقامت و تحمل‌پذیری ضعیف همراه است که این مصرف غیرطبیعی انرژی را می‌توان عامل مهمی در خستگی پاها، حین انجام فعالیت معرفی کرد (۲۶). گرفتگی عضلانی در بیش از ۹۰٪ بیماران MS مشاهده می‌شود که با ناتوانی حرکتی شدید مرتبط است. شاخصه‌های عملکرد فیزیولوژیکی نیز مثل توان هوازی و قدرت عضلانی تاثیر مهمی بر ناتوانی حرکتی در بیماری MS دارد (۲۷). در نتیجه بهبود قدرت در عضلاتی که توانایی سازگاری با بار اضافی را دارند ممکن است آمادگی جسمانی عمومی و توانایی عملکرد حرکتی در مبتلایان به MS با معیار ناتوانی متوسط را بهبود بخشد (۱۴). مسعودی‌نژاد و همکاران علت عدم بهبود عملکرد حرکتی بعد از هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی، مقاومتی و تعادلی را میزان کم افزایش قدرت عضلانی دانستند (۱۵) و Dodd و همکاران اندازه کوچک نمونه، ست‌های کم و حجم کم تمرین را از دلایل عدم بهبود عملکرد حرکتی بعد از ۱۰ هفته تمرینات مقاومتی مطرح کردند (۱۲). به نظر می‌رسد استفاده از ترکیبی از تمرینات مقاومتی و هوازی در این پژوهش و تنوع تمرینی ممکن است با ایجاد سازگاری‌های عصبی-عضلانی و افزایش قدرت عضلانی در اندام‌های تحتانی، و اثرگذاری تمرینات ایروبیکی در بهبود آمادگی قلبی-تنفسی و کاهش انرژی مصرفی هنگام راه رفتن و هم‌چنین اختصاصی بودن شیوه تمرینات و برخورداری برنامه تمرینی از

شدت و مدت مناسب، منجر به بهبود سرعت و استقامت راه رفتن در بیماران MS با ناتوانی خفیف تا متوسط شده باشد.

امروزه اضطراب به عنوان یکی از دلایل مهم جلوگیری از درمان MS اعلام شده است. استرس و اضطراب به میزان فراوانی با فعالیت ورزشی رفع می‌شود؛ ورزش می‌تواند بیشتر انواع اضطراب و استرس را با اثراتی مشابه داروهای درمانی از بین ببرد (۸). نتایج این پژوهش کاهش معنی‌دار میزان افسردگی و اضطراب را بعد از اتمام دوره تمرینی در افراد مبتلا به MS نشان داد. نتایج این پژوهش با مطالعات احمدی و همکاران (۳) (افسردگی و اضطراب) و رحمتی و پورآقایی اردکانی (۸) (اضطراب) همسو بوده و با نتایج Romberg و همکاران مغایر می‌باشد که به دنبال شش ماه تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی در بیماران MS عدم بهبود افسردگی را اعلام کردند و اظهار کردند که برنامه تمرینی آن‌ها به طور عمده شامل تمرینات مقاومتی بوده در نتیجه ممکن است برای کاهش افسردگی مطلوب نبوده باشد (۲۸). این‌که چگونه فعالیت ورزشی افسردگی را بهبود می‌بخشد مشخص نشده است، با این حال، فرضیه‌های مختلفی توسط محققانی چون Brosse و همکاران، Zheng و همکاران و Bandura و همکاران پیشنهاد شده است که عبارتند از: تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، افزایش میزان β -اندورفین، طبیعی کردن فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و بهبود احساس خودکارآمدی. محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و سروتونین در پاتولوژی بیماری MS نقش دارند. در صورتی که فعالیت ورزشی بتواند عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، غلظت فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و یا غلظت سروتونین را در بیماران MS تحت تاثیر قرار دهد؛ امکان دارد کاهش افسردگی را در بیماران MS که فعالیت ورزشی منظمی دارند توضیح دهد (۲۹). از طرفی تمرینات بدنی منجر به رها شدن شدن آندورفین (داروهای طبیعی کاهش درد هستند که منجر به احساسات خوشایند می‌شوند) و کاهش کورتیزول (هورمون استرس) می‌شوند و می‌توانند آندورفین و سروتونین (هورمون موثر در خلق‌وخو) بیشتری به بدن رسانده که می‌تواند برای مدت طولانی در بدن حفظ شود، در نتیجه منجر به اصلاح خلق‌وخو می‌شود (۳۰). بنابراین احتمال دارد تمرینات به کار گرفته در این پژوهش، با توجه به استفاده از تمرینات هوازی ایروبیکی (که همراه با موسیقی اجرا می‌شد) و استفاده از به‌روزترین روش‌های تمرینی، تنوع تمرینی و ایجاد فضای پرنشاط و به دور از استرس، پتانسیل اثرگذاری بر شاخص‌های روانی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که دچار افسردگی و اضطراب هستند، دارا می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین ترکیبی می‌تواند منجر

MS استان آذربایجان غربی، مدیریت تربیت بدنی دانشگاه ارومیه که امکانات لازم را در خصوص اجرای تمرینات و تست‌های ارزیابی فراهم نمودند تشکر و قدردانی می‌کنیم. پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد تصویب شده در دانشکده علوم ورزشی دانشگاه ارومیه به شماره ۱۳۵۹۷۷۲ می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی شامل نمی‌شود.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

ا.ج. و م.ذ. و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را برعهده داشته‌اند. هم‌چنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

به بهبود قدرت عضلانی، بهبود عملکرد حرکتی و افسردگی و اضطراب در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس شود؛ با توجه به نبود درمان قطعی در درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس و هزینه‌های هنگفت درمان‌های دارویی، این شیوه تمرینی با برخورداری از جدیدترین متدهای تمرینی، تنوع، کاربردی بودن در باشگاه و منزل و کم هزینه بودن می‌تواند به‌عنوان یک روش مداخله‌ای تعدیل‌کننده و غیردارویی در کنار روش‌های دارودرمانی، در تسکین علائم و پیشگیری از تشدید بیماری، تقویت شاخص‌های عملکرد جسمانی و بهبود حالات روحی و روانی موثر باشد. لذا استفاده از تمرینات ترکیبی منتخب در پژوهش حاضر به افراد مبتلا به MS، فیزیوتراپ‌ها، پزشکان و مربیان ورزشی و هر فردی که به نوعی با این افراد در ارتباط هستند توصیه می‌شود.

قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان از همکاری تمام بیماران MS، انجمن

References

- Wens I, Eijnde B O, Hansen D. Muscular, cardiac, ventilatory and metabolic dysfunction in patients with multiple sclerosis: Implications for screening, clinical care and endurance and resistance exercise therapy, a scoping review. *Journal of the Neurological Sciences* 2016; **367**: 107-121. doi: 10.1016/j.jns.2016.05.050
- Thompson A J, Baneke P. Multiple sclerosis: Atlas of MS 2013. 2013.
- Ahmadi A, Arastoo AA, Nikbakht M, Zahednejad Sh, Rajabpour M. Comparison of the Effect of 8 weeks Aerobic and Yoga Training on Ambulatory Function, Fatigue and Mood Status in MS Patients. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2013; **15**(6): 449-454. doi: 10.5812/ircmj.3597
- Charron S, McKay K A, Tremlett H. Physical activity and disability outcomes in multiple sclerosis: a systematic review (2011–2016). *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2018; **20**: 169-177. doi: 10.1016/j.msard.2018.01.021
- Heesen C, Romberg A, Gold S, Schulz KH. Physical exercise in multiple sclerosis: supportive care or a putative disease-modifying treatment. *Expert Rev Neurother* 2006; **6**: 347-355. doi: 10.1586/14737175.6.3.347
- Sosnoff J J, Gappmaier E, Frame A, Motl R W. Influence of Spasticity on Mobility and Balance in Persons With Multiple Sclerosis. *JNPT* 2011; **35**: 129-132. doi: 10.1097/NPT.0b013e31822a8c40
- de Oliveira C E P, Moreira O C, Carrión-Yagual Z M, Medina-Pérez C, de Paz J A. Effects of Classic Progressive Resistance Training Versus Eccentric-Enhanced Resistance Training in People With Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2017; **8**: 1-7. doi: 10.1016/j.apmr.2017.10.021
- Rahmati F, Pooraghaei Ardakani Z. [Effect of Eight Weeks Aerobic Exercise on Anxiety, Stress and Self-efficacy in Women with Multiple Sclerosis]. *Journal of Behavioral and Sports Psychology* 2015; **13**: 987-996. (Persian).
- Watson T M, Ford E, Worthington E, Lincoln N B. Validation of Mood Measures for People with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* 2014; **16**: 105-109. doi: 10.7224/1537-2073.2013-013
- Dalgas U, Stenager E. Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? *Ther Adv Neurol Disord* 2012; **5**(2): 81-95. doi: 10.1177/1756285611430719
- Kierkegaard M, Lundberg I E, Olsson T, Johansson S, Ygberg S, Opava C, et al. High-intensity resistance training in multiple sclerosis-An exploratory study of effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. *Journal of the neurological sciences* 2016; **362**: 251-257. doi: 10.1016/j.jns.2016.01.063
- Dodd K J, Taylor N F, Shields N, Prasad D, McDonald E, Gillon A. Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial.

- Multiple Sclerosis Journal* 2011; **17**(11): 1362-1374. doi: 10.1177/1352458511409084
13. Pazokian M, Shaban M, Zakerimoghdam M, Mehran A, Sanglaj B. [The effect of stretching together aerobic exercises on fatigue level in multiple sclerosis patients refer to MS society of Iran those suffer from fatigue]. *J Holist Nurs Midwifery* 2012; **22**(2): 18-24. (Persian).
14. Sangelaji B, Kordi M R, Banihashemi F, Nabavi S M, Khodadadeh S, Dastoorpoor M A. combined exercise model for improving muscle strength, balance, walking distance, and motor agility in multiple sclerosis patients: A randomized clinical trial. *Iranian Journal of Neurology* 2016; **15**(3): 111-120. doi: 10.5812/ircnj.17173
15. Masuodi Nezhad M, Shivani H, Hossini F. Effects of Selected Combined Training on Balance and Functional Capacity in Women with Multiple Sclerosis. *World Applied Sciences Journal* 2012; **16**(7): 1019-1026.
16. Martín-Valero R, García-Rodríguez A E, Casuso-Holgado M J, Armenta-Peinado J A. Chapter 20-Exercise in Prevention and Treatment of Multiple Sclerosis A2 - Watson, Ronald Ross. In: Killgore WDS, editor. *Nutrition and Lifestyle in Neurological Autoimmune Diseases: Academic Press* 2017. PP: 195-202. doi: 10.1016/B978-0-12-805298-3.00020-7
17. Masoudi Nezhad M, Ebrahim KH, Shirvani H. [Effects of Selected Combined Training on Muscle Strength and Motor Function in Women With Multiple Sclerosis]. *Sport physiology* 2013; **16**: 81-96. (Persian).
18. Khanghahi G A, Elm Sh. Total Rasistansce Exercise Suspention Training TRXST. 2nd ed. Tehran, Ayandegan, 2017.
19. Rossier P, Wade D T. Validity and reliability comparison of 4 mobility measures in patient presenting neurologic impairment. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; **82**(1): 9-13. doi: 10.1053/apmr.2001.9396
20. Attar Sayyah E, Hoseini Kakhk A R, Hamedinia M R, Abbasi Farmanabadi I. [The effect of eight-week combined training (resistance and PNF) on muscular performance and functional and degree of disability in Multiple Sclerosis patients]. *Sport Physiology. Spring* 2016; **8**(29): 103-118. (Persian).
21. Ortiz-Rubio A, Cabrera-Martos I, Rodri'guez-Torres J, Fajardo-Contreras W, Di'az-Pelegrina A, Valenza M C. Effects of a Home-Based Upper Limb Training Program in Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2016; **97**(12): 2027-2033. doi: 10.1016/j.apmr.2016.05.018
22. Sabapathy N M, Minahan C L, Turner G T, Broadley S A. Comparing endurance- and resistance-exercise training in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. *Clinical Rehabilitation* 2011; **25**(1): 14-24. doi: 10.1177/0269215510375908
23. Moradi B, Shojaedin S, Hadadnazhad M. [Comparison of core stabilization, theraband resistance and combined training on functional endurance and postural control in male patients with multiple sclerosis]. *J Gorgan Uni Med Sci. Spring* 2016; **18**(1): 58-63. (Persian).
24. Miller W. *Assessment of electromyographic activity during a TRX split-squat and traditional split-squat*. University of Mississippi, Thesis 2015.
25. Moradi M, Sahraian M A, Aghsaie A, Kordi M R, Meysamie A, Abolhasani M, et al. Effects of eight-week resistance training program in men with multiple sclerosis. *Asian J Sports Med* 2015; **6**(2): e22838. doi: 10.5812/asjrm.6(2)2015.22838
26. Ezabadi A, Alijani E, Moeini Shabestari M. [The Effect of 8 Weeks Aquatic Aerobic Training on Speed of Walking and Expanded Disability Statues Scale (EDSS) In Women With Multiple Sclerosis]. *Journal of Sport Biosciences* 2015; **7**(3): 489-502. (Persian).
27. Motl R W, Goldman M D, Benedict R H. Walking impairment in patients with multiple sclerosis: exercise training as a treatment option. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2010; **6**(1): 767-774. doi: 10.2147/NDT.S10480
28. Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J. Long-term exercise improve functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol* 2005; **252**: 839-845. doi: 10.1007/s00415-005-0759-2
29. Stroud N M, Minahan C L. The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health and Quality of Life Outcomes* 2009; **7**(68). doi: 10.1186/1477-7525-7-68
30. Salesi M, Jowkar B. Effects of Exercise and Physical Activity on Happiness of Postmenopausal Female. *Sija* 2011; **6**(2). (Persian).

Original Article

Lack of association between the variant rs10735810 in the VDR gene and the pathogenicity of Multiple Sclerosis in patients of Khuzestan MS Society

Hamid Galehdari^{1*}, Masumeh Ranjbar², Parisa Mohammadi-Nejad², Tahere Seifi¹,
Nastaran Majdi-Nasab³

¹Department of Genetics, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

²Department of Genetics, Shahr-e-Kord Azad Islamic University, Branch Shahr-e-Kord, Iran

³Department of Neurology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

*Corresponding author; E-mail: galehdari187@yahoo.com

Received: 10 June 2018 Accepted: 29 August 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):91-96

Abstract

Background: Multiple sclerosis (MS) seems to be a multifactorial disease in which the environment and genetics are involved. One of the factors associated with MS disease is the reduction in vitamin D levels and its specialized role in its pathogenicity. In Iran, Khuzestan province has a high relative incidence of the Multiple sclerosis (MS) after the provinces of Isfahan and Markazi, The polymorphism rs10735810 in the VDR gene with change in the initial codon is one of the factors associated with other known diseases, including osteoporosis and diabetes.

Methods: In this study, the association of this variant in one hundred and fifty individuals with MS disease was compared with one hundred and fifty healthy individuals. PCR-sequencing was used to determine genotypes.

Results: In the patient group, 16 cases had CC genotype, 59 had CT genotype and 75 had TT genotype, which did not show any significant difference in comparison with the control group ($P>0.05$). Also, there was no significant difference in the alleles distribution in the patient population compared to control (50% vs. 47.55% $P=0.47$). Additionally, no association was found between age and sex, and the ethnicity of patients ($p>0.05$).

Conclusion: The polymorphism rs10735810 in the VDR gene showed no association to the etiology of MS.

Keyword: Multiple sclerosis, Gene variants, Vitamin D, Khuzestan Province

How to cite this article: Galehdari H, Ranjbar M, Mohammadi-Nejad P, Seifi T, Majdi-Nasab N. [Lack of association between the variant rs10735810 in the VDR gene and the pathogenicity of Multiple Sclerosis in patients of Khuzestan MS Society]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):91-96. Persian.

مقاله پژوهشی

عدم همراهی واریانت rs10735810 در ژن VDR با روند بیماریزایی مالتیپل اسکلروزیس در بیماران MS استان خوزستان

حمید گله داری^{۱*}، معصومه رنجبر^۲، پریسا محمدی نژاد^۳، طاهره سیفی^۱، نسترن مجدی نسب^۳

^۱ گروه ژنتیک دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
^۲ گروه ژنتیک دانشگاه آزاد اسلامی شهرکرد، شهرکرد، ایران
^۳ گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
نویسنده مسوول: ایمیل: galehdari187@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۲/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۷/۶/۷ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۹۶-۹۱

چکیده

زمینه: در ایران پس از استان های اصفهان و مرکزی، استان خوزستان دارای فراوانی نسبی بالایی از بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS) است. بنظر می رسد که MS یک بیماری چند عاملی باشد که محیط و ژنتیک در بروز آن نقش دارند. یکی از عواملی که به بیماری MS نسبت داده می شود کاهش سطح ویتامین دی و نقش گیرنده تخصصی آن در روند بیماریزایی آن است. در این بین واریانت rs10735810 در ژن گیرنده ویتامین دی یا VDR با تغییر در کدون آغازین از عواملی است که همراهی آن با بیماری های دیگری از جمله نرمی استخوان و دیابت گزارش شده است.

روش کار: در این مطالعه همراهی این واریانت در ۱۵۰ نفر فرد مبتلا به بیماری MS در مقایسه با ۱۵۰ نفر فرد سالم مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین ژنوتایپ از روش PCR-sequencing استفاده شد.

یافته ها: در گروه بیمار ۱۶ نفر ژنوتیپ CC، ۵۹ نفر ژنوتیپ CT و ۷۵ نفر ژنوتیپ TT داشتند که در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($P > 0.05$). همچنین اختلاف معنی داری در توزیع آلل ها در جمعیت بیمار نسبت به کنترل مشاهده نشد ($P > 0.05$). علاوه بر این هیچ همراهی میان این آلل با سن، جنسیت و قومیت بیماران دیده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: بر خلاف بررسی های قبلی بر روی بیماران MS، این واریانت ارتباط معناداری با اتیولوژی بیماری نشان نداد.

کلید واژه ها: مالتیپل اسکلروزیس، گیرنده ویتامین دی، واریانت های ژنی، استان خوزستان

نحوه استناد به این مقاله: گله داری ح، رنجبر م، محمدی نژاد پ، سیفی ط، مجدی نسب ن. عدم همراهی واریانت rs10735810 در ژن VDR با روند بیماریزایی مالتیپل اسکلروزیس در بیماران انجمن MS استان خوزستان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۹۶-۹۱

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

مالتیپل اسکلروزیس (OMIM126200) یک بیماری عصبی التهابی مزمن خود ایمنی سیستم اعصاب مرکزی است که طی آن سیستم ایمنی به آکسون‌های میلینه در سیستم اعصاب مرکزی حمله می‌کند و میلین را در آکسون‌ها به میزان متفاوتی تخریب می‌کند (۲) و (۱). این بیماری شایع‌ترین بیماری دمیله کننده‌ی التهابی سیستم اعصاب مرکزی و فراوان‌ترین عامل ناتوانی عصبی بدون ضرب‌دیدگی در افراد جوان و میان‌سال می‌باشد (۳). فراوانی این بیماری در زنان بین سنین ۲۰-۴۰ نسبت به مردان دو برابر بوده و در این بین سفیدپوستان آسیب‌پذیرتر هستند (۶و ۵و ۴). مالتیپل اسکلروزیس در نتیجه‌ی ترکیب فاکتورهای محیطی و ژنتیکی حاصل می‌گردد (۷). تفاوت‌های بین فردی نیز در دوره و شدت بیماری دیده می‌شود (۸). مطالعات جامع ژنومی یا GWAS واریانت‌های ژنتیکی مستعد کننده‌ی بسیاری از جمله نقش ویتامین دی را برای مالتیپل اسکلروزیس پیشنهاد می‌کند (۹). جذب ویتامین دی به‌طور معنی‌داری ریسک مالتیپل اسکلروزیس را کاهش می‌دهد و سطح ویتامین دی به‌طور معکوس با ریسک رخداد مالتیپل اسکلروزیس در طول زندگی مرتبط است (۱۰). ویتامین دی یا به‌صورت خوراکی یا به‌صورت سنتز شده در پوست فراهم می‌شود. سنتز ویتامین دی تحت اثر عرض جغرافیایی، فصل، استفاده از ضد آفتاب و رنگ‌دانه‌های پوست است (۱۱). اخیراً مشخص شده است که تعداد زیادی از عناصر پاسخ‌گو به ویتامین دی (VDRE) در سراسر ژنوم هدف اتصال VDR می‌باشند. ۷-دی هیدروکسترویل ساخته شده در سلول‌های پوست، در کبد تبدیل به ۲۵ هیدروکسی ویتامین D3 و در کلیه به فرم فعال ویتامین دی تبدیل می‌گردد. این ترکیب با اتصال به VDR و سپس دایمریزه شدن به شکل هتروداایمر وارد هسته می‌شود. این کمپلکس در هسته به نواحی پرموتوری ژن‌های پاسخ‌گو به ویتامین دی متصل و بیان ژن‌های پاسخ‌گو به ویتامین دی را القا می‌کند (۱۲و ۱۳). قابل توجه است که لوکوس‌های ژنی شناخته شده و همراهی‌کننده با مالتیپل اسکلروزیس به‌طور قابل توجهی غنی از محل‌های اتصال به VDR هستند (۱۴و ۱۵). با توجه به اهمیت این گیرنده در اتیولوژی MS و همچنین گزارش‌های همراهی پلی مورفیسم rs10735810 واقع در ناحیه‌ی تنظیمی ژن VDR، ۱۵۰ فرد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس در مقایسه با ۱۵۰ فرد سالم تعیین ژنوتیپ شدند. لازم بذکر است که پلی مورفیسم مذکور منجر به تغییر ساختار آمینواسیدی (با تغییر ACG به ATG باعث ایجاد کدون آغاز جدید و افزودن سه آمینواسید به ابتدای این گیرنده می‌شود) گیرنده ویتامین دی می‌گردد.

روش کار

با توجه به اینکه در شروع انجام این تحقیق نزدیک به ۲۰۰ بیمار در انجمن بیماران MS در اهواز ثبت شده بودند، در این مطالعه از ۱۵۰ فرد مبتلا به MS در دسترس و داوطلب مشارکت در این تحقیق و همچنین از ۱۵۰ فرد سالم به صورت تصادفی نمونه‌گیری

(خون تام) انجام شد. افراد بیمار از انجمن MS خوزستان انتخاب شدند و تمام این افراد در رده‌های سنی مشابه ۲۰ تا ۳۵ سال بوده و نمونه‌گیری با رضایت کامل بیمار انجام گرفت. کمیته اخلاق انجمن بیماران MS استان خوزستان بر این فرایند نظارت کامل داشته است. طراحی و انتخاب پرایمر برای تکثیر توالی حاوی rs10735810 پرایمرهای مورد نظر برای تکثیر توالی هدف از ژن VDR با استفاده از نرم‌افزار Oligo 7 طراحی گردیدند. برای اطمینان از عملکرد اختصاصی پرایمرهای طراحی شده، توالی‌های طراحی شده، در سایت NCBI، BLAST شدند. توالی ۵-CTGGGGAGATGCCACCC-3 به عنوان پرایمر رفت و توالی ۳۵-GAAGTGAAAGCCAGTGGCTCG- به عنوان پرایمر برگشت برای تکثیر محصولی با طول ۲۵۶ جفت باز استفاده گردید. با توجه به اهمیت کمیّت و کیفیت مناسب DNA برای انجام PCR، DNA بیماران به روش رسوب‌دهی با نمک اشباع شده استخراج و غلظت نمونه‌ها بوسیله نانودراپ تعیین گردید. واکنش زنجیره ای پلیمرازی (PCR) در حجم ۲۵ میکرولیتر و استفاده حدود ۸۰ نانوگرم DNA و ۱۰ پیکومول پرایمر در ۳۵ سیکل و در دمای اتصال ۶۰ درجه سانتیگراد انجام شد. تعیین توالی محصولات PCR جهت تعیین ژنوتیپ دو گروه بیمار و کنترل، محصولات PCR به روش سانجر و با استفاده و غلظت ۱۰ پیکومولار پرایمر رفت از واکنش زنجیره ای پلیمرازی بر روی دستگاه ABI automated Sequencer 3050 تعیین توالی شدند. تحلیل داده ها: نرم افزار SPSS 21.0 V و آزمون‌های کای اسکور (χ^2)، T و رگرسیون لجستیک مورد آنالیز آماری قرار گرفتند. سطح معناداری آزمون χ^2 کمتر از ۰.۰۵٪ در نظر گرفته شدند.

یافته ها

نتایج به دست آمده از افراد بیمار با گروه کنترل شامل ۱۵۰ فرد سالم مورد مقایسه قرار گرفت. افراد گروه کنترل هیچ‌گونه سابقه بیماری خودایمن یا هرگونه بیماری التهابی دیگر را نداشته و از نظر سن و جنس با جامعه بیمار مطابقت داشتند و در تعادل هاردی واینبرگ بودند. اطلاعات در مورد سن و جنس و قومیت گروه بیمار و کنترل بر اساس پرسشنامه‌های تنظیم شده در جدول ۱ آورده شده است. نتایج تجزیه و تحلیل آماری مربوط به تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم rs10735810 مورد مطالعه در ۳۰۰ نمونه در جدول ۲ ارائه شده است. نسبت قومیت بیماران با ۵۲٪ فارس و ۴۸٪ عرب محاسبه شد. همچنین فراوانی آللی برای آلل T در جامعه بیمار و کنترل ۷۰٪ و برای آلل C ۳۰٪ مشاهده گردید. بیشترین و کمترین درجه ناتوانی (EDSS) در بیماران برترتیب با ۲٪ برای درجه ۵ و ۶۴٪ برای درجه ۳-۱ بوده است. از نظر علائم بالینی، ۷۶٪ بیماران دارای علائم حسی، ۷۰٪ علائم حرکتی و ۶۴٪ علائم منجمد ایمنی داشته‌اند. بیشترین نوع بیماری با ۸۲٪ متعلق به نوع عودکننده فروکش کننده یا RRMS مشاهده گردید.

جدول ۱: اطلاعات عمومی دو گروه مورد مقایسه و بر اساس پرسشنامه در این بررسی بشرح زیر می باشد:

گروه	جنسیت	تعداد	قومیت	تعداد(%)	مجموع
بیمار	زن	۱۰۸(۷۲)	عرب	۶۲(۴۱/۳)	۱۵۰
	مرد	۴۲(۲۸)	غیرعرب	۸۸(۵۸/۷)	
کنترل	زن	۹۴(۶۲/۷)	عرب	۵۵(۳۶/۷)	۱۵۰
	مرد	۵۶(۳۷/۳)	غیرعرب	۹۵(۶۳/۳)	

جدول ۲: فراوانی ژنوتیپ افراد مورد مطالعه در C>T rs10735810 ژن VDR

ژنوتیپ	مرد(N%)	زن(N%)	کل(N%)	بیمار	کنترل
TT	۲۵(۳۳/۳)	۵۰(۶۶/۷)	۷۵(۵۰)	۲۷(۳۸)	۴۴(۶۲)
CT	۱۴(۱۸/۷)	۴۵(۶۰/۳)	۵۹(۳۹/۳)	۲۲(۳۲/۸)	۴۵(۶۷/۲)
CC	۳(۴/۱۸/۸)	۱۳(۱۷/۲)	۱۶(۱۰/۷)	۷(۵/۸۳)	۵(۴/۱۷)

برای تعیین فراوانی ژنوتیپی بین زنان و مردان، اختلاف معناداری بین ژنوتیپها در مرد و زن در افراد بیمار و کنترل مشاهده نگردید. از نظر قومیتی نیز در دو قوم عرب ($P=0/43$) و فارس ($P=0/73$) اختلاف معناداری بین ژنوتیپ افراد بیمار و کنترل مشاهده نگردید. در یک مقایسه کلی بین فراوانی ژنوتیپی دو گروه بیمار و کنترل، صرف نظر از جنسیت و قومیت، اختلاف معناداری را نشان ندادند ($P>0/05$). با استفاده از رگرسیون لجستیک، $Ratio$ و P -value ژنوتیپ مورد نظر، سنجیده شد. با فرض اینکه وجود یک ال C یا یک ال T هم می تواند احتمال خطر بیماری را تغییر دهد، در بین دو گروه بیمار و کنترل مقایسه ای بین مجموع ژنوتیپ TT + TC و CC+CT صورت گرفت که در هیچ یک از موارد فوق اختلاف معناداری بین دو گروه بیمار و کنترل مشاهده نشد. جهت بررسی و شناخت بیشتر ارتباط پلی مورفیسم و نوع بیماری، فراوانی ژنوتیپی پلی مورفیسم rs10735810 بر اساس جنسیت نمونه ها با نوع MS مورد بررسی قرار گرفت و آنالیزهای آماری ارتباط میان EDSS و گروه بیماری با ژنوتیپ را در سطح $P=0.64$ و $P=0.06$ رد کرد.

بحث

در این مطالعه سعی بر آن بود که همراهی میان پلی مورفیسم rs10735810 ژن VDR و بیماری MS در جمعیت استان خوزستان بررسی گردد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سه ژنوتیپ ممکن این پلی مورفیسم با بیماری MS بوده است. در حقیقت بدون هیچ گونه پیش فرض و انتظاری در مورد ارتباط ژنوتیپی خاص از این پلی مورفیسم ها با بیماری MS، فراوانی هر سه ژنوتیپ در دو گروه بیمار و شاهد برآورد گردید. در پلی مورفیسم rs10735810 در یک مقایسه کلی بین فراوانی ژنوتیپی دو گروه بیمار و کنترل، صرف نظر از جنسیت و قومیت اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. با فرض اینکه وجود یک ال T یا یک ال C هم می تواند احتمال خطر بیماری را تغییر

دهد، در بین دو گروه بیمار و کنترل مقایسه ای بین مجموع ژنوتیپ TT+CT و CC+CT صورت گرفت که باز هم اختلاف معناداری مشاهده نشد که تایید کننده ی مطالعه اخیر است (۱۸). طی محاسبات صورت گرفته برای تعیین فراوانی ژنوتیپی به تفکیک قومیت و جنسیت، اختلاف معناداری بین ژنوتیپ های افراد بیمار و کنترل در مرد و زن و قومیت عرب و غیرعرب مشاهده نشد. در بررسی همراهی ژنوتیپ های این پلی مورفیسم با درجه ی EDSS هیچ گونه اختلاف معناداری مشاهده نشد. همچنین بین نوع MS و ژنوتیپ های مختلف این پلی مورفیسم اختلاف معناداری مشاهده نشد. در این تحقیق مانند مطالعه ی قومیتی که در سال ۲۰۱۳ توسط sharfedin Zadeh و همکاران در استان خوزستان انجام شد علائم به چهار دسته کلی حسی و حرکتی و بینایی و مخچه ای تقسیم شد (۲۰ و ۱۹). بررسی همراهی علائم و ژنوتیپ های مختلف این پلی مورفیسم نیز اختلاف معناداری را نشان نداد. در جمعیت بیمار مورد مطالعه نسبت زنان به مردان ۲/۵۷ بود که این یافته با ابتلای بیشتر زنان به این بیماری مطابقت دارد (۲۲-۲۰). این نسبت در سال ۲۰۱۳ در ایران بین ۱/۸ تا ۳/۸ گزارش شده است (۵). همچنین نشان داده شد که فراوانی بیماران با قومیت فارس (۵۸/۷٪) بیش از بیماران با قومیت عرب (۴۱/۳٪) می باشد. این یافته تایید کننده ی گزارشات قبلی در خوزستان است که نشان می دهد شیوع این بیماری در قومیت فارس بیشتر از قومیت عرب می باشد (۶). یکی از مطالعات بالینی انجام شده، بررسی نوع MS در این بیماران بود. نوع بیماری با توجه به تعداد حملات و فاصله ی بین آنها، طول دوره ی بیماری، شدت و پیشرفت بیماری و غیره توسط پزشک تعیین شد. نتایج حاکی از این بود که بیشترین فراوانی مربوط به RRMS (۸۲ درصد از بیماران) بوده که این یافته نیز با نتایج به دست آمده در دیگر مطالعات همخوانی دارد. به عنوان مثال در مطالعه ی Kalanie در سال ۲۰۰۳ تعداد بیماران RRMS ۸۸٪ گزارش شد (۲۳). همانطور که قبلا گفته شد، بیماری MS علائم بالینی متنوعی داشته و در

نتیجه گیری

در نهایت می توان احتمال داد که بر خلاف اهمیت ویتامین دی و گیرنده آن در بیماری های پیشرونده تحلیل عصبی و بخصوص MS، پلی مورفیسم مورد مطالعه حاضر نقشی در روند بیماری زایی MS نداشته است هر چند این پلی مورفیسم باعث تغییر در ساختار اولیه ژن می شود. لذا پیشنهاد می گردد که بررسی مشابه ایی در سایر اقوام ایرانی صورت گیرد تا بتوان بصورت مطمئن تری بر وجود یا عدم وجود همراهی این پلی مورفیسم در بیماران ایران نتیجه گیری نمود.

قدردانی

با تشکر از انجمن MS خوزستان و بیمارانی که ما را در این مطالعه یاری نمودند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه تحت نظارت کمیته اخلاق انجمن MS خوزستان انجام شد.

منابع مالی

این مطالعه منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

ح گ و ن م و بقیه همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشته اند. ح گ همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

افراد مختلف تعدادی از این علائم بروز می یابد، بنابراین اطلاعات مربوط به علائم بالینی در پرسشنامه جمع آوری شده و در چهارده دسته کلی قرار داده شد و میزان فراوانی هریک از آن ها مورد بررسی قرار گرفت و می توان گفت که بیشترین علائم مربوط به علائم حسی و کمترین آن مربوط به علائم مخچه ای در جمعیت استان خوزستان می باشد. از نظر درجه ی ناتوانی یا EDSS نیز بیشترین افراد در جمعیت مورد مطالعه درجه ی ناتوانی بین ۱-۳ داشتند و فراوانی بیماران با درجه ی ناتوانی بیشتر از ۵ نیز بسیار کم بود. در این مورد نیز نتایج مشابه مطالعات دیگر می باشد. البته میانگین درجه ی ناتوانی بدست آمده در جمعیت مورد مطالعه ۱/۴۶ بود که این میزان از نتایج مطالعات قبلی که در دانشگاه شهید چمران انجام شده، کمتر بود (نتایج هنوز منتشر نشده است). همانطور که قبلا گفته شد MS یک بیماری چندعاملی است که بروز آن تحت تاثیر عوامل مختلف ژنتیکی، اپی ژنتیکی و محیطی قرار دارد. مطالعه ی نقش عوامل ژنتیکی در بروز MS بسیار گسترده و پیچیده است. تحلیل این بیماری از نظر ژنتیکی علاوه بر شناسایی، مطالعه و تخمین سهم اثر ژن های مختلف دخیل در این بیماری و واریانت های موجود در آنها، نیازمند شناسایی و درک میانکنش های بین این ژن ها و واریانت ها و همچنین اثرات تجمعی آنها می باشد. علاوه بر این مسائلی مانند تاثیرات اپی ژنتیک، تفاوت های نژادی (نقش و اثر متفاوت واریانت های ژنتیکی موجود در جمعیت های نژادی مختلف)، نقش عوامل محیطی و سبک زندگی، معیار و روش انتخاب و تهیه ی نمونه ها و روش تعیین ژنوتیپ و تحلیل های آماری عوامل دیگری هستند که بر پیچیدگی این مطالعات می افزایند. لذا عوامل ذکر شده می توانند تفاوت و تنوع موجود در نتایج مطالعات ذکر شده و مطالعه ی حاضر را توجیه نماید.

References

- Bogdan F, Popescu Gh, Istvan P, Claudia F. Pathology of Multiple Sclerosis: Where Do We Stand? *American Academy of Neurology* 2013; **19**(4): 901-992. doi: 10.1212/01.CON.0000433291.23091.65.
- Bettencourt A, Boleixa D, Luísa A, Bárbara G, Cláudia L, Sandra C, Raquel B, et al. The vitamin D receptor gene FokI polymorphism and Multiple Sclerosis in a Northern Portuguese population. The vitamin D receptor gene FokI polymorphism and Multiple Sclerosis in a Northern Portuguese population. *Neuroimmunology* 2017; **309**: 34-37. doi: 10.1016/j.jneuroim.2017.05.005
- Cierny D, Michalik J, Skerenova M, Kantorova E, Sivak S, Javor J. ApaI, BsmI and TaqI VDR gene polymorphisms in association with multiple sclerosis in Slovaks. *Neurological Research* 2016. doi: 10.1080/01616412.2016.1200287
- Olaf Stuve J O. Multiple Sclerosis Overview. 2010.
- Elhami S R. A 20-year incidence trend (1989–2008) and point prevalence (March 20, 2009) of multiple sclerosis in Tehran, Iran: a population-based study. *Neuroepidemiology* 2011; **36**: 141-147. doi: 10.1159/000324708
- Etemadifar M. Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: a systematic review. *European neurology* 2013; **70**: 356-363. doi: 10.1159/000355140
- Conner P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *Neurology* 2002; **59**: 1-33. doi: 10.1212/WNL.59.6_suppl_3.S1.
- Antel J. Primary progressive multiple sclerosis: part of the MS disease spectrum or separate disease entity? *Acta Neuropathologica* 2012; **123**: 627-638. doi: 10.1007/s00401-012-0953-0
- Stephen S, JM Franklin R, Ban M. Multiple sclerosis genetics. *The Lancet Neurology* 2014; **13**: 700-709.

10. Fatimah M. Update in vitamin D and multiple sclerosis. *Neurosciences (Riyadh)* 2015; **20**(4), 329-335. doi: 10.17712/nsj.2015.4.20150357
11. Martina B, Mark S, Anthony T. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. *Neurol Ther* 2018; **7**: 59-85. doi: 10.1007/s40120-017-0086-4
12. Rabeah A, Al-Temaimi A, Al-Enezi A, Al-Serri R, Al-Mulla F. The Association of Vitamin D Receptor Polymorphisms with Multiple Sclerosis in a Case-Control Study from Kuwait. doi: 10.1371/journal.pone.0142265
13. Xiao-Long Ch, Ming-Liang Z. Vitamin D receptor gene polymorphisms and the risk of multiple sclerosis: An updated meta-analysis. *Microbial Pathogenesis* 2017; **110**: 594-602. doi:10.1016/j.micpath.2017.08.002
14. Dirk F, Simons M. Chronic progressive multiple sclerosis-pathogenesis of neurodegeneration and therapeutic strategies. *Current neuropharmacology* 2010; **8**: 305-315. doi: 10.2174/157015910792246218
15. Fred L D, Baier M, Cutter G. Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology* 2003; **61**: 1528-1532. doi: 10.1212/01.wnl.0000096175.39831.21
16. Polman C H. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of neurology* 2005; **58**: 840-846.
17. McDonald W. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of neurology* 2001; **50**: 121-127. doi: 10.1002/ana.1032
18. Tsang B K, Macdonell R. Multiple sclerosis-diagnosis, management and prognosis. *Australian family physician* 2011; **40**: 948-955.
19. Hauser Stephen L, Oksenberg J R. The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation, and neurodegeneration. *Neuron* 2006; **52**: 61-76. doi: 10.1016/j.neuron.2006.09.011
20. Hanne F, Harbo M, Tintore M. Sex and gender issues in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2013; **6**(4): 237-248. doi: 10.1177/1756285613488434
21. Klein R, Burton J. The Gender Divide in Multiple Sclerosis. *A Review of the Environmental Factors Influencing the Increasing Prevalence of Multiple Sclerosis in Women* 2014; **82**.
22. Izadi S, Nikseresh A R, Poursadeghfard M, Borhanihaghghi A, Heydari S T. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Fars Province, Southern Iran. *IJMS* 2015; **40**(5): 238.
23. Kalanie H, Gharagozli K, Kalanie A R. Multiple sclerosis: report on 200 cases from Iran. *Multiple Sclerosis* 2003; **9**(1): 36-38. doi: 10.1191/1352458503ms887oa

Original Article

The morphological & histopathological changes of placenta in pregnancies obtained by Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)

Hossein Mahmoudi¹, Fatemeh Afshari^{2*}, Fatemeh Abbasalizadeh³

¹Medical Student, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

²Department of Histology, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

³Women's Reproductive Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: F-afshar@iaut.ac.ir

Received: 12 June 2018 Accepted: 24 June 2018 First Published online: 26 Feb 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):97-103

Abstract

Background: Growth of the fetus is directly related to the structure and function of the placenta, and the examination of the Placenta and umbilical cord provides us important information about what has happened to the fetus. Pregnancies induced by ART are more likely to develop pregnancy complications than other singleton pregnancies. The main cause of these undesirable pregnancy outcomes is uncertain, and perhaps morphological and histopathologic abnormalities of placenta in these types of pregnancies may be involved. Since the most common method of ART is the ICSI method, the aim of this study was to evaluate the histological changes of the placenta and umbilical cord in ICSI pregnancies.

Methods: In this study, 30 women who were pregnant with ICSI method and had no pregnancy complications were compared with 30 pregnant women with normal and non-complicated pregnancies. Morphology and histology of the placenta and umbilical cord were compared in two groups. For studying with optical microscopy, samples of the placenta were prepared from two groups were stained with H & E, PAS and trichrome, and compared with the optical microscope.

Results: There was no difference between the two groups in demographic variables. umbilical cord length, 1th and 5th minute Apgar score in two groups. The umbilical cord thickness ($p = 0.01$), and placental thickness ($p = 0.02$) was significantly higher in the study group. In the pathological study of placenta, it was revealed that in study group there are increased syncytial knot in staining with hematoxylin and eosin, reducing of glycogen in PAS staining, and increasing the amount of fibrosis in trichrome staining compared with the control group.

Conclusion: The study of pathological changes in ICSI pregnancies compared with normal pregnancies showed that the prevalence of syncytial knots (Due to the accumulation of the nucleus of apoptotic cells in the placenta) is significantly higher.

Keyword: Placenta, Umbilical Cord, Pathology, ICSI

How to cite this article: Mahmoudi H, Afshari F, Abbasalizadeh F. [The morphological & histopathological changes of placenta in pregnancies obtained by Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):97-103. Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه تغییرات ریخت شناسی و بافت شناسی جفت در حاملگی های با تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) و حاملگی های نرمال

حسین محمودی^۱، فاطمه افشاری^۲، فاطمه عباسعلیزاده^۳

^۱ دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

^۲ دپارتمان بافت شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

^۳ مرکز تحقیقات سلامت باروری زنان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تبریز، تبریز، ایران

* نویسنده مسوول؛ ایمیل: F-afshar@iaut.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۷/۲/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۹۷-۱۰۳

چکیده

زمینه: رشد جنین ارتباط مستقیمی با ساختمان و عملکرد جفت دارد و معاینه و مشاهده جفت و بند ناف اطلاعات مهمی از آنچه بر جنین گذشته است را در اختیار ما قرار می دهد. حاملگی های تک قلوئی ناشی از ART نسبت به سایر حاملگی های تک قلو، در ریسک بالاتر بروز عوارض بارداری قرار دارند. علت اصلی این نتایج نامطلوب بارداری نامشخص است و شاید اختلالات ریخت شناسی و بافت شناسی جفتی در بروز این اختلالات در این نوع حاملگی ها دخیل باشند. از آنجا که شایعترین روش ART که انجام می شود ICSI (تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم) است فلذا این بررسی بر روی تغییرات بافت شناسی جفت و بند ناف در حاملگی های حاصل از ICSI انجام شد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی - مقطعی جفت و بند ناف ۳۰ زن باردار که با روش ICSI باردار شده و فاقد عوارض دوران بارداری بودند از نظر ریخت شناسی و بافت شناسی با جفت و بند ناف ۳۰ زن باردار با حاملگی طبیعی و فاقد عوارض فوق مورد مقایسه قرار گرفت. جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری نمونه هایی از جفت تهیه گردید، برش های تهیه شده از هر دو گروه، پس از انجام رنگ آمیزی های PAS، E&H و تری کروم با میکروسکوپ نوری مقایسه و بررسی شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS 16.0 مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. تمام داده ها به صورت فراوانی (درصد) و میانگین ($\pm$ انحراف معیار) بیان شدند. از آزمون های آماری Student's t test برای داده های پارامتریک و X^2 برای مقایسه داده های دو گروه استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: از نظر متغیرهای دموگرافیک تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. طول بند ناف، آپگار دقیقه اول و آپگار دقیقه پنجم در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد. ضخامت بند ناف ($p=0.01$) ضخامت جفت ($p=0.02$) به طور معنی داری در بارداری های بدنبال ICSI بالاتر بود و در بررسی پاتولوژیک جفت در بیماران مشخص گردید که افزایش گره های سنسشیل در رنگ آمیزی هماتوکسین اتوزین، کاهش میزان گلیکوژن در رنگ آمیزی PAS و افزایش میزان فیبروز در رنگ آمیزی تری کروم در بارداری های بدنبال ICSI نسبت به بارداری های طبیعی وجود دارد.

نتیجه گیری: بررسی تغییرات پاتولوژیک جفت در بارداری های صورت گرفته به روش ICSI در مقایسه با بارداری های صورت گرفته به روش طبیعی نشان داد که افزایش گره های سنسشیل، کاهش میزان گلیکوژن و افزایش میزان فیبروز وجود دارد و نتایج آماری بدست آمده از این مطالعه نشان داد که ضخامت بند ناف و ضخامت جفت در بارداری های صورت گرفته به روش ICSI بیشتر است. همچنین، برای متغیرهای دموگرافیک، آپگار دقیقه اول، آپگار دقیقه پنجم و طول بند ناف تفاوتی بین افراد دو گروه وجود نداشت.

کلیدواژه ها: جفت، بند ناف، پاتولوژی، ریخت شناسی، تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم

نحوه استناد به این مقاله: محمودی ح، افشاری ف، عباسعلیزاده ف. مقایسه تغییرات ریخت شناسی و بافت شناسی جفت در حاملگی های با تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) و حاملگی های نرمال. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۹۷-۱۰۳

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

های تک قلو، در ریسک بالاتر بروز عوارض بارداری همچون هیپرتانسیون ناشی از بارداری، پلاستا پرویا، زایمان زودرس، سزارین و وزن کم هنگام تولد قرار دارند (۱۱). علت اصلی این نتایج نامطلوب بارداری نامشخص است و شاید اختلالات ریخت شناسی و بافت شناسی جفتی در بروز این اختلالات در این نوع حاملگی ها دخیل باشند. مطالعات متعدد در این زمینه انجام گرفته است اما شناسایی قطعی علت آن نیازمند انجام مطالعات بیشتر می باشد بویژه بررسی در مواردی که با عواقب بد حاملگی همراه نبوده است. هدف از این مطالعه این است تا علاوه بر بررسی تغییرات میکروسکوپی جفتی (که هنوز بطور قطع ثابت شده نیست)، تفاوت های ریخت شناسی جفت و بند ناف نیز مورد بررسی قرار گیرد تا در صورت تایید اختلال در تشکیل جفت نرمال، جهت مدیریت این بارداری ها که رفته رفته نیز شیوع آن در حال افزایش است برنامه ریزی های اختصاصی صورت گیرد. از آنجا که شایعترین روش ART که انجام می شود روش ICSI است فلذا این بررسی بر روی تغییرات بافت شناسی جفت و بند ناف در حاملگی های حاصل از ICSI انجام شد.

روش کار

این مطالعه یک مطالعه مقطعی می باشد که در آن جفت و بند ناف ۳۰ زن باردار که با روش ICSI باردار شده و فاقد عوارض دوران بارداری (مانند IUGR، پره اکلامپسی، آنومالی های جنینی، زایمان زودرس) بودند، از نظر ریخت شناسی و بافت شناسی با جفت و بند ناف ۳۰ زن باردار با حاملگی نرمال مورد مقایسه قرار گرفتند. روش نمونه گیری بصورت تصادفی ساده و در دسترس بود. بعد از انتخاب نمونه ها اطلاعات دموگرافیک نمونه ها در پرسشنامه مربوطه وارد شده و بعد از زایمان و خروج جفت، در هر دو گروه در ابتدا ریخت شناسی جفت و بند ناف ارزیابی شد: ضخامت و طول بند ناف و ضخامت و ابعاد جفت اندازه گیری و یادداشت گردید. سپس نمونه هایی از جفت و بند ناف جهت ارزیابی بافت شناسی تهیه شد. جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری، نمونه های جفتی پس از فیکسه شدن در فرمالین و تهیه قالب های پارافینی برش هایی با ضخامت ۵-۶ میکرون با استفاده از میکروتوم بدست آمد. برش های تهیه شده از هر دو گروه، پس از انجام رنگ آمیزی های PAS، E&H و تری کروم با میکروسکوپ نوری از نظر بافت شناسی مورد مقایسه و بررسی قرار گرفتند. با استفاده از مطالعه gundoghan و همکاران (۱۸)، که در آن تغییرات بافت شناسی جفت در بارداری های ICSI افزایش یافته بود ($r=0.7$) و فرمول تعیین حجم نمونه برآورد میزان $N=Z^2 \times r:d^2$ با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و درصد

جفت یکی از ارگان های جنینی است که نقش حیاتی در رشد و تکامل جنین ایفا می کند و همچنین مانعی در برابر عبور مواد سمی و اجرام میکروبی و عفونی به جنین می باشد. جفت فعالیت هایی چون انتقال مواد غذایی مورد نیاز جنین، انتقال آب و اکسیژن و دفع مواد زائد از گردش خون جنین و ترشح پروتئین ها و هورمون ها و فاکتورهای ضروری برای ادامه حاملگی را بر عهده دارد (۱ و ۲). رشد جنین ارتباط مستقیمی با ساختمان و عملکرد جفت دارد و معاینه و مشاهده جفت و بند ناف اطلاعات مهمی از آنچه بر جنین گذشته است را در اختیار ما قرار می دهد که نتایج این بررسی ها در مدیریت مامائی و مراقبت نوزادان نقش ارزنده ای بر عهده دارد (۳ و ۴). با بزرگ شدن جنین در داخل رحم مادر تغییرات عمده ای در شکل و عملکرد جفت ایجاد می شود تا بتواند پاسخگوی خوبی به نیازهای جنین در مراحل مختلف رشد باشد. که این تطابق مستلزم تغییرات متابولیک و ایمونولوژیک و آندوکرین منحصر به فرد در تروفوبلاست های جفتی است (۵). اما آنچه که بیش از همه مورد توجه محققین قرار گرفته است رشد جنین طی دوران بارداری می باشد به طوری که از آن به عنوان روشی برای تعیین تکامل و عملکرد جفت استفاده می شود (۶).

نازایی به معنی عدم حاملگی به دنبال یکسال مقاربت محافظت نشده است و در حدود ۱۵-۱۰٪ زوج ها دیده می شود (۷). شیوع نازایی درحال افزایش بوده و بخشی از این افزایش بعلت سن بالاتر مادران به هنگام تلاش برای بارداری و شیوع بالاتر چاقی است (۸). در طی چند دهه گذشته درمانهای موفقیت آمیز برای تمام انواع نازایی ها ابداع شده است و بسیاری از زوج ها با این روش ها باردار می شوند (۹). منظور از ART (Assisted Reproductive Technologies) کلیه تکنیک هایی می باشند که در آن دستکاری اووسیت در خارج از محیط بدن صورت می گیرد. اولین و شایع ترین شکل ART، IVF (Invitro Fertilization) است. IVF دارای مراحل شامل تحریک تخمدان با گنادوتروپین اگزوژن، برداشتن تخمک از تخمدان با هدایت سونوگرافی، باروری در آزمایشگاه و انتقال جنین به حفره رحم از طریق سرویکس می باشد. از سایر اشکال ART، ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection) و TET (Tubal Embryo Transfer) (Gamete Intrafallopian Transfer) و یا TET عبارتند از: آزو اسپرمیا، اولیگواسپرمیا با کمتر از دو میلیون اسپرم در میلی لیتر، وجود آنتی بادی آنتی اسپرم، سابقه IVF های ناموفق، ریخت شناسی غیرطبیعی اسپرم بالای ۹۵٪، وجود اسپرم فریز شده به تعداد محدود یا با کیفیت مختل، تعداد کم اووسیت، ابتلای زوج به HIV یا هپاتیت C، و نقائص خاص در اسپرم که لقاح اسپرم و تخمک را مختل می کنند (۱۰). مطالعات متعدد نشان داده اند که حاملگی های تک قلوئی ناشی از ART نسبت به سایر حاملگی

خطای قابل قبول ۱۲٪ ($d = 0.12$)، حجم نمونه اولیه ۶۰ نفر تعیین گردید. اطلاعات بدست آمده از افراد دو گروه، با استفاده از نرم افزار SPSS 16.0 مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. تمام داده‌ها به صورت فراوانی (درصد) و میانگین ($\pm$ انحراف معیار) بیان شدند. از آزمون‌های آماری Student's t test برای داده‌های پارامتریک و X^2 برای مقایسه داده‌های دو گروه استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی - گردید.

یافته‌ها

این مطالعه جهت مقایسه ریخت شناسی و تغییرات میکروسکوپی جفت حاملگی‌های با ICSI و حاملگی‌های نرمال صورت گرفت. در این مطالعه ۳۰ حاملگی با ICSI و ۳۰ حاملگی نرمال بررسی شدند. جدول ۱ خصوصیات دموگرافیک دو گروه را نشان می‌دهد. و هیچ اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از این نظر وجود ندارد ($p = 0.61$). در افراد دو گروه مورد و شاهد، میزان مصرف سیگار و انواع مکمل‌ها مورد بررسی قرار گرفت. مصرف سیگار در افراد با بارداری ICSI ۶/۶ درصد و در

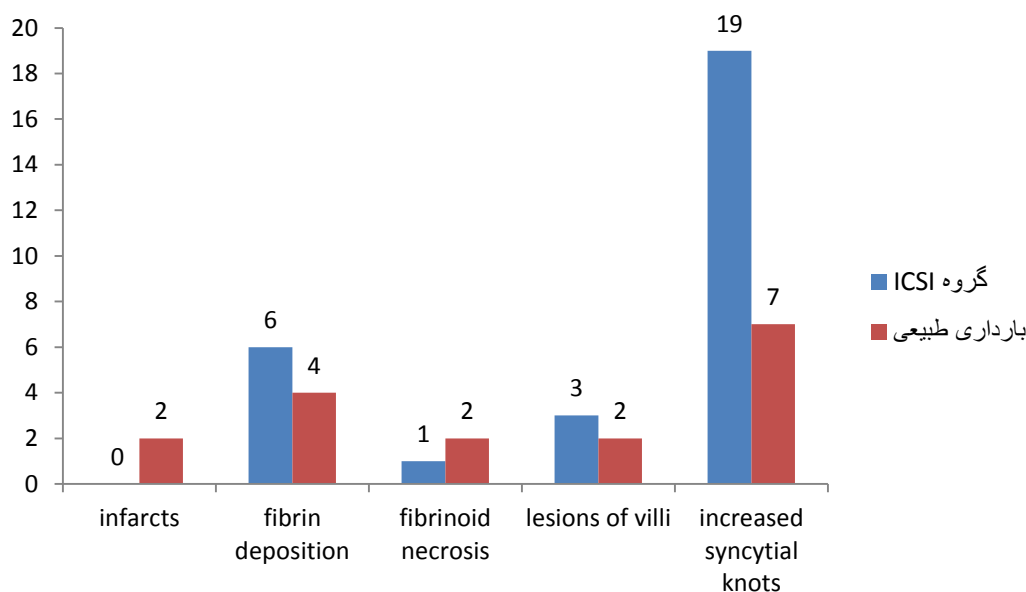
جدول ۱: مقایسه مشخصات دموگرافیک بارداری‌های با ICSI و بارداری‌های طبیعی از آنجا که همداد انگلیسی هستند لازم است تا به جای / از . استفاده شود

p-value	بارداری‌های طبیعی		بارداری‌های ICSI		
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۰/۱۲	۲۶,۲۳	۴/۶	۲۹/۲۷	۵/۴	سن
۰/۵۴	۱۶۱/۲۷	۹/۱	۱۶۲/۲۶	۹/۹	قد
۰/۲۲	۷۲/۳۳	۷/۳	۷۵	۸/۷	وزن
۰/۳۵	۲۷/۸	۴/۱	۲۸/۵۱	۴/۲	BMI

جدول ۲: مشخصات افراد دو گروه بهتر است از خط برای جدا کردن ردیف‌های مربوط به هر متغیر استفاده شود

p-value	میانگین	انحراف معیار	گروه	مشخصه
۰/۸۴	۷/۵۲	۲/۳	ICSI	افزایش وزن (kg)
	۷/۶۰	۲	طبیعی	
	۷/۱۷	۳/۶	ICSI	
۰	۰	۰	طبیعی	مدت نازایی (سال)
	۳۱۰۵	۲۳۰	ICSI	
	۳۲۸۳	۳۳۵	طبیعی	
۰/۱۸	۹/۸۳	۱/۱	ICSI	وزن نوزاد (گرم)
	۹/۹۰	۰/۹	طبیعی	
	۱۰	۰	ICSI	
۱	۱۰	۰	طبیعی	آپگاردقیقه پنجم
	۶۹۰/۱۷	۱۲۳	ICSI	
	۶۰۲	۱۱۱	طبیعی	
۰/۰۴	۲/۰۷	۰/۳	ICSI	وزن جفت
	۱/۴۵	۰/۱۸	طبیعی	
	۶۲/۷۰	۱۱	ICSI	
۰/۱۸	۵۹/۷۰	۱۲	طبیعی	طول بند ناف
	۱/۷۷	۰/۲۲	ICSI	
	۱/۶۰	۰/۱۶	طبیعی	

گروه با بارداری طبیعی ۶/۶ درصد بود ($P=0.07$). میزان مصرف مکمل در گروه با بارداری ICSI ۸۰٪ و در گروه با بارداری طبیعی ۸۳٪ بود ($P=0.09$). در طی مطالعه سابقه‌ی مامایی در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. بررسی‌ها نشان داد که در هیچ یک از افراد دو گروه سابقه‌ی ای از دکلومان، هیپرتانسیون و IUGR وجود ندارد. در گروه بارداری ICSI سابقه‌ی یک مورد مرگ داخل رحمی و سابقه‌ی ۴ مورد سقط جنین در بارداری‌های قبلی گزارش شد در حالی که در گروه با بارداری طبیعی فقط یک مورد سابقه‌ی سقط جنین وجود داشت. نتایج مقایسه بین دو گروه نشان داد که سابقه‌ی سقط جنین در گروه بارداری ICSI بالاتر است اما این تفاوت معنی دار نیست ($P = 0.16$). نوع زایمان در دو گروه نیز کاملاً متفاوت بود؛ تعداد زایمان واژینال در گروه بارداری ICSI ۷ و سزارین ۲۳ نفر بوده است در مقابل این تعداد برای گروه بارداری طبیعی برای زایمان واژینال ۲۴ و سزارین ۶ نفر بوده است ($P < 0.0001$). از ۶۰ نوزاد متولد شده، ۵۴/۵٪ پسر و ۴۵/۵٪ دختر بودند. و اختلاف آماری معنی داری در جنسیت نوزادان بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0.61$). در جدول ۲ برخی دیگر از ویژگی‌های افراد برای دو گروه آورده شده است.



شکل ۱: بافت شناسی جفت

از این روش هزاران زوج نابارور امکان بارداری یافته‌اند اما مطالعات مختلف شیوع بالای عوارض بارداری را در این گونه بارداری ها گزارش کرده‌اند. این اختلالات عوارض ممکن است در زمینه‌ی اختلالات پاتولوژیک جفت باشد. در این مطالعه به بررسی ریخت شناسی و پاتولوژی جفت و بند ناف در دو گروه افراد با بارداری های ICSI و طبیعی پرداخته شد. در دو گروه وزن و ضخامت جفت، طول و ضخامت بند ناف و محل ورود بند ناف به جفت مقایسه شدند. برای متغیر وزن جفت P value برابر ۰/۰۴۶ و برای ضخامت جفت ۰/۰۲ و برای طول بند ناف ۰/۱۸۶ و برای ضخامت بند ناف ۰/۰۱۸ و برای نحوه اتصال بند ناف نیز ۰/۵۸۴ بدست آمده‌اند. که در این ۵ متغیر به ترتیب وزن جفت و ضخامت جفت و ضخامت بند ناف در بارداری های ICSI به طور معناداری از بارداری‌های طبیعی بالاتر بود. افزایش ضخامت و وزن جفت و ضخامت بند ناف در زنانی که با استفاده از روش‌های ICSI باردار شده‌اند یافته‌ی شایعی می‌باشد و مطالعات متعددی به این یافته اشاره داشته‌اند. ابتدا تصور بر این بود که در زنانی که از روش های کمکی برای بارداری استفاده می‌کنند به طور طبیعی عوارض بارداری بالاتر است و جفت به علت استرسی که در طی بارداری تحمل می‌کند با افزایش حجم روبرو می‌گردد. البته بررسی‌های جدید فرضیه های جدیدی را مطرح کردند که به پاتولوژی جفتی مربوط می‌گردد. آسیب های ایجاد شده در سلول های سن سیشیوتروفوبلاست منجر به بروز آپوپتوز در این سلول ها می‌گردد که این امر باعث اختلال در خونرسانی جفت می‌گردد که منجر به هایپرتروفی جفت و بند ناف به صورت جبرانی می‌گردد (۱۶). مهم ترین نتایج به دست آمده در این مطالعه

مقایسه میانگین متغیر های بررسی شده دو گروه در جدول فوق توسط آزمون T-test نشان داد که برای متغیر سن ، قد، وزن و BMI، وزن نوزاد، افزایش وزن پس از زایمان، آپگار دقیقه ۱، آپگار دقیقه ۵ و طول بند ناف تفاوت معنی‌داری در میان افراد دو گروه وجود ندارد. اما متغیرهای وزن جفت، ضخامت جفت، ضخامت بند ناف و مدت نازایی تفاوت معنی‌داری در دو گروه دارند. نتایج بافت شناسی جفت افراد مورد به تفکیک دو گروه در شکل ۱ آورده شده است.

از نظر بافت شناسی جفتی، افزایش syncytial knot در رنگ آمیزی H&E کاهش میزان گلیکوژن در رنگ آمیزی PAS، افزایش میزان فیبروز در رنگ آمیزی تری کروم در بارداری‌های ICSI نسبت به بارداری های طبیعی مشاهده شد ($P=0/01$). مقادیر P value برای ۴ مورد خصوصیات پاتولوژیک دیگر یعنی infarcts، fibrin deposition، fibrinoid necrosis و lesions of villi به ترتیب ۰/۱۵۵، ۰/۴۹۷، ۰/۵۶۱ و ۰/۶۴۷ بدست آمد و ارتباط معناداری برای این ۴ مورد در میان دو گروه وجود نداشت.

بحث

ART به تکنیک هایی گفته می‌شود که در آن دستکاری هایی بر روی اسپرم و اووسیت در خارج از محیط بدن صورت می‌گیرد تا برای لقاح آماده گردد. یکی از شایع ترین روش های مورد استفاده در زوج های نابارور استفاده از تکنیک ICSI می‌باشد. در این روش اسپرم و تخمک هر دو از محیط طبیعی بدن جدا می‌شوند و در محیط آزمایشگاهی و زیر میکروسکوپ اسپرم به سیتوپلاسم تخمک تزریق می‌شود و لقاح اتفاق می‌افتد. با استفاده

شاهد وزن بالاتر جفت و افزایش ضخامت جفت و بند ناف بودیم علت این امر با فرضیه های گوناگونی توجیه شده است. یکی از شایع ترین فرضیات مطرح شده در این زمینه توسط Daniel و همکاران مطرح شده است در طی این مطالعه مطرح شد که پاتولوژی های سلولی به خصوص آپوپتوز در سلول های سنسیتیوتروفوبلاست باعث ایجاد اختلال در خونرسانی جفت می گردد که این امر باعث افزایش وزن و ضخامت جفت می شود (۱۷).

نتیجه گیری

بررسی تغییرات پاتولوژیک جفت در بارداری های صورت گرفته به روش ICSI در مقایسه با بارداری های صورت گرفته به روش طبیعی نشان داد که syncytial knot که در اثر تجمع هسته های سلول های سنسیتیوتروفوبلاست آپوپتوز یافته ی ناحیه ی ممبران جفت ایجاد می شود به طور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل بالاتر است. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه ی حاضر پیشنهاد می شود مطالعات بیشتری با تعداد نمونه ی بالاتر جهت رد یا تایید نتایج به دست آمده از مطالعه ی حاضر صورت گیرد. همچنین با توجه به اینکه در مطالعات صورت گرفته تغییرات پاتولوژیک جفتی و تغییرات وزن و ابعاد جفت و بند ناف در بارداری های صورت گرفته به روش ICSI به طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفته است. پیشنهاد می شود در مطالعات آتی این بررسی ها در سایر انواع حاملگی های ART نیز انجام شود.

قدردانی

بدینوسیله نویسندگان مقاله مراتب سپاس خود را از کلیه افرادی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند، اعلام می دارد.

منابع مالی

حمایت مالی این طرح از طرف خود محققین انجام شده است.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

ح. م، ف. ا و ف. ع. طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند. ف. ا همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

مربوط به تغییرات پاتولوژیک جفت، در زنان با بارداری به روش ICSI بود. ما در طی این مطالعه افزایش معنی دار syncytial knot در رنگ آمیزی H&E کاهش میزان گلیکوژن در رنگ آمیزی PAS، افزایش میزان فیروز در رنگ آمیزی تری کروم در گروه ICSI نسبت به گروه بارداری طبیعی را مشاهده کردیم. syncytial knot در حقیقت نشان دهنده ی آپوپتوز پیشرفته در سلول های سنسیتیوتروفوبلاست است که به صورت آبشاری در این سلول ها اتفاق می افتد. در حقیقت می توان گفت که syncytial knot در اثر تجمع هسته های سلول های سنسیتیوتروفوبلاست آپوپتوز یافته ی ناحیه ی ممبران جفت ایجاد می شود که در زیر میکروسکوب به این صورت دیده می شود. با جدا شدن هسته های سلول های سنسیتیوتروفوبلاست ناحیه ی ممبران در نهایت این هسته ها به داخل جریان خون مادری وارد می شوند (۱۰). مطالعات مختلف نشان داده است که در موارد متعددی افزایش syncytial knot در پاتولوژی جفتی زنان باردار مشاهده می شود که از شایع ترین دلایل آن پره اکلامپسی می باشد. نتایج مطالعات صورت گرفته نشان داده است که در زمینه ی افزایش فشار خون بارداری میزان آپوپتوز سلول های تروفوبلاستی جفت افزایش پیدا می کند و با اینکه در پره اکلامپسی موارد مشاهده ی syncytial knot افزایش پیدا می کند اما این یافته اختصاصی نیست و هر عاملی که باعث افزایش فشار خون در جفت در حین بارداری گردد می تواند باعث این پدیده گردد. همچنین مطالعه ی Haavaldsen و همکاران نشان داده است که در بارداری هایی که با استفاده از ART صورت می گیرند احتمال بروز عوارضی مانند فشار خون حاملگی و پره اکلامپسی بالاتر است اما علت بروز بیشتر عوارض در این زنان مشخص نگردید (۸). همچنین مطالعه ی Roescher و همکاران نشان داد که در بارداری های صورت گرفته از طریق انتقال تخمک لقاح یافته به رحم شیوع پاتولوژی جفتی مانند syncytial knot بالاتر است. علت این امر نیز شیوع بالاتر فشار خون بارداری در این نوع بارداری ها ذکر شده است که بروز آپوپتوز سلول های تروفوبلاستی در جفت را بالا می برد. بنابراین به خودی خود، بالا رفتن syncytial knot با افزایش خطرات بارداری همراه است زیرا که این پاتولوژی خود در زمینه ی اختلالاتی مانند فشار خون بالا به وجود می آید که در بارداری مشکل آفرین می باشد (۲). نتایج مطالعات قبلی نشان داده است که در بارداری های با فشار خون بالا شاهد تغییراتی در ساختار جفت خواهیم بود (۱۵). البته این تنها فرضیه در رابطه با تغییرات پاتولوژیک جفت با بارداری های ICSI نمی باشد بلکه فرضیات دیگری نیز مطرح شده است که اشاره می شود. در مطالعه ی ما در بارداری های ICSI در مقایسه با بارداری های طبیعی،

References

1. Narasimha A, Vasudeva DS. Spectrum of changes in placenta in toxemia of pregnancy. *Indian J Pathol Microbiol* 2011; **54**(1): 15-20.
2. Roescher A M, Timmer A, Erwich J J, Bos A F. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review. *PloS one* 2014; **9**(2): e89419. doi: 10.1371/journal.pone.0089419
3. Bonnin A, Levitt P. Fetal, maternal, and placental sources of serotonin and new implications for developmental programming of the brain. *Neuroscience* 2011; **197**: 1-7. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.10.005
4. Robbins J R, Bakardjiev A I. Pathogens and the placental fortress. *Current opinion in microbiology* 2012; **15**(1): 36-43. doi: 10.1016/j.mib.2011.11.006
5. Cunningham F G, Leveno K J, Bloom S L, Spong C Y, Dashe J S, Barbara L, et al. *Implantation and placental development*. Williams Obstetrics, Chapter5, 2014; PP: 95.
6. Veerbeek J H, Nikkels P G, Torrance H L, Gravestijn J, Uiterweer E P, Derks J B, et al. Placental pathology in early intrauterine growth restriction associated with maternal hypertension. *Placenta* 2014; **35**(9): 696-701. doi: 10.1016/j.placenta.2014.06.375
7. Gibbs R S, Karlan B Y, Nygaard I. *Danforth obstetrics and gynecology* 2012; **19**(98): 705-724.
8. Haavaldsen C, Tanbo T, Eskild A. Placental weight in singleton pregnancies with and without assisted reproductive technology: a population study of 536 567 pregnancies. *Human reproduction* 2011; **27**(2): 576-582. doi: 10.1093/humrep/der428
9. Firt M A, Sperof L. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 8th ed. LWW, 2010; PP: 1331, 1371.
10. Gardner D K, Weissman A, Howles C M, Shoham Z. *Textbook of assisted reproductive techniques*. 4th ed. Clinical perspectives. CRC press, 2012; PP: 27. doi: 10.1016/s0015-0282(02)04247-4
11. Rifouna M S, Reus A D, Koning A H, van der Spek P J, Exalto N, Steegers E A, et al. First trimester trophoblast and placental bed vascular volume measurements in IVF or IVF/ICSI pregnancies. *Human Reproduction* 2014; **29**(12): 2644-2649. doi: 10.1093/humrep/deu273
12. Flenady V, Middleton P, Smith G C, Duke W, Erwich J J, Khong T Y, et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. *The Lancet* 2011; **377**(9778): 1703-1717. doi: 10.1016/s0140-6736(11)60064-0
13. Korteweg F J, Gordijn S J, Timmer A, Erwich J J, Bergman K A, Bouman K, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2006; **113**(4): 393-401. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00881.x
14. Garg S, Kumar N. Analysis of factors responsible for intrauterine fetal death in rural pregnant women at tertiary care center of Northern India. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 2017; **6**(9): 4071-4074. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20174064
15. Pathak S, Lees C C, Hackett G, Jessop F, Sebire N J. Frequency and clinical significance of placental histological lesions in an unselected population at or near term. *Virchows Archiv* 2011; **459**(6): 565-572. doi: 10.1007/s00428-011-1157-z
16. Kramer B W, Kallapur S, Newnham J, Jobe A H. *Prenatal inflammation and lung development*. In Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2009 Feb 1 (Vol. 14, No. 1, pp. 2-7). Elsevier. doi: 10.1016/j.siny.2008.08.011
17. Daniel Y, Schreiber L, Geva E, Amit A, Pausner D, Kupferminc M J, et al. Do placentae of term singleton pregnancies obtained by assisted reproductive technologies differ from those of spontaneously conceived pregnancies? *Human Reproduction* 1999; **14**(4): 1107-1110. doi: 10.1093/humrep/14.4.1107

Original Article

Relationship between the Depths of Nasopharynx in Adenoid Hypertrophy via Adenoid Graphic evaluation in Sitting and Lying down Positions

Mehrnosh Mousavi Aghdas¹, Mousa Aliahmadi¹, Parisa Haj Alioghli²

¹Department of Ear, Nose and Throat, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

²Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

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

Received: 18 April 2018 Accepted: 31 July 2018 First Published online: 26 Feb 2020

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):104-109

Abstract

Background: Adenoid hypertrophy plays an important role in the nasopharyngeal obstruction in children. Given that the symptoms of adenoid hypertrophy often occur at the time of lying down, the radiological evaluation of these patients is more consistent with clinical symptoms of patients. Therefore, the aim of this study was to investigate the relationship between the depths of nasopharynx in adenoid hypertrophy via adenoid graphic evaluation in sitting and lying positions.

Methods: In this study, 31 patients referred to the ENT clinic of Tabriz Children's Hospital, who had clinical symptoms of adenoid hypertrophy, were included and considered as the symptom assessment score (SAS). A / N ratio was measured for the each patients in sitting and resting conditions.

Results: 16 females and 15 males with adenoid hypertrophy with mean age of $7/39 \pm 1/39$ years were enrolled in the study. The results showed that all patients had symptoms of open-mouth breathing, night snapping and permanent nasal congestion, while only 4 patients had sleep apnea. The results showed that the average A / N ratio in patients in sitting and lying down conditions was 0.79 ± 0.016 and 0.89 ± 0.015 respectively. The statistical results showed that there is a significant difference between the A / N ratio in the sitting and lying down situations, and the average A / N ratio in the lying down state was higher.

Conclusion: Based on the results obtained in this study lateral cephalometric in lying down mode is preferable to sitting position for adenoid hypertrophy investigation.

Keyword: Nasopharynx, Adenoid, Adenoid–Nasopharynx Ratio

How to cite this article: Mousavi Aghdas M, Aliahmadi M, Haj Alioghli P. [Relationship between the Depths of Nasopharynx in Adenoid Hypertrophy via Adenoid Graphic evaluation in Sitting and Lying down Positions]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 April- May; 42(1):104-109. Persian.

مقاله پژوهشی

ارتباط بین عمق نازوفارنکس با علایم بالینی در هیپرتروفی آدنوئید از طریق اندازه‌گیری گرافی آدنوئید در وضعیت نشسته و خوابیده

مهرنوش موسوی اقدس^{۱*}، موسی علی احمدی^۱، پریسا حاج علی اوغلی^۲^۱ گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲ گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

*نویسنده مسئول: ایمیل: Mehr_Mousavi@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۱/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۷/۵/۹ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۱۲/۷

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۱۰۴-۱۰۹

چکیده

زمینه: هیپرتروفی آدنوئید نقش مهمی در انسداد مکانیکی نازوفارنکس در کودکان دارد. با توجه به اینکه علائم ناشی از هیپرتروفی آدنوئید اغلب در زمان دراز کشیدن بیمار رخ می‌دهد بنابراین ارزیابی رادیولوژیک این بیماران در حال خوابیده با علایم بالینی بیماران مطابقت بیشتری دارد، لذا هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین عمق نازوفارنکس با علایم بالینی در هیپرتروفی آدنوئید از طریق اندازه‌گیری گرافی آدنوئید در وضعیت نشسته و خوابیده می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه ۳۱ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه ENT مرکز آموزشی درمانی کودکان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز، که علایم بالینی هیپرتروفی آدنوئید را داشتند وارد مطالعه شدند. علایم بالینی بیماری شامل: خرخر شبانه، تنفس با دهان باز، گرفتگی بینی دائمی و آپنه انسدادی خواب برای هر کودک ارزیابی و به عنوان نمره ارزیابی علایم شناسی در نظر گرفته شد. همچنین A/N Ratio از طریق گرافی نمای آدنوئید در وضعیت نشسته و خوابیده برای بیمار ارزیابی گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۶ دختر و ۱۵ پسر مبتلا به هیپرتروفی آدنوئید با میانگین سنی $7/39 \pm 1/58$ سال وارد مطالعه شدند. نتایج حاصله نشان داد که همه بیماران دارای علائم تنفس با دهان باز، خرخر شبانه و گرفتگی بینی دائمی بودند، در حالی که تنها در ۴ نفر از بیماران آپنه انسدادی خواب مشاهده گردید. نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان داد که میانگین A/N Ratio در بیماران در حالات نشسته $0/79 \pm 0/016$ و خوابیده $0/89 \pm 0/015$ بود. نتایج نشان داد که میانگین A/N Ratio در حالت خوابیده بیشتر است ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: ارزیابی رادیولوژیک این بیماران در حال خوابیده قابل اعتمادتر بود و با علایم بالینی بیماران مطابقت بیشتری دارد و جهت پیشگیری از عوارض هیپرتروفی آدنوئید، لترال سفالومتری در حالت خوابیده ارجحیت بیشتری نسبت به حالت نشسته دارد.

کلیدواژه‌ها: نازوفارنکس، آدنوئید، Adenoid-Nasopharynx Ratio

نحوه استناد به این مقاله: موسوی اقدس م، موسی علی احمدی م، حاج علی اوغلی پ. ارتباط بین عمق نازوفارنکس با علایم بالینی در هیپرتروفی آدنوئید از طریق اندازه‌گیری گرافی آدنوئید در وضعیت نشسته و خوابیده. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۱): ۱۰۴-۱۰۹

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

بافت آدنوئیدال در سطح کام سخت در پشت انتهای فوقانی کام نرم قرار دارد و تجمعی از بافت لنفاوی می‌باشد. این بافت به صورت یک برآمدگی به سقف نازوفارنکس و دیواره خلفی فارنکس متصل است و ممکن است تا کوان خلفی گسترش یابد و رشد آن شکل دیواره خلفی را تعیین می‌کند (۱،۲). اعمال نازوفارنکس شامل هدایت هوای استنشاقی، درناژ ترشحات سینوس و گوش و یک میحط رزونانس جهت صدا در موقع صحبت کردن می‌باشد بنابراین هیپرتروفی آدنوئید تمام این فعالیتها را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۳). آدنوئید در سن ۳ تا ۴ سالگی به بزرگترین سایز خود می‌رسد و بعد از آن به آهستگی شروع به تحلیل می‌کند و تا سن ۶ سالگی معمولاً پسرفت پیدا می‌کند. التهاب مزمن آن که به عنوان هیپرتروفی آدنوئید شناخته شده می‌تواند به طور شایعی در سنین ۷-۴ سالگی دیده شود (۴ و ۵). بزرگی آدنوئید نقش مهمی در انسداد مکانیکی نازوفارنکس دارد و موجب تنفسی دهانی، آپنه انسدادی، انسداد شیپور استاش و اوتیت میانی مکرر یا اوتیت میانی با ترشح می‌شود (۶). اگرچه بزرگی آدنوئید موجب ایجاد علائم بالینی می‌شود ولی شرح حال و معاینات فیزیکی و رینوسکوپی خلفی اطلاعات کمی در مورد سایز آدنوئید می‌دهند و پزشک باید از یک تست عینی جهت اندازه‌گیری سایر آدنوئید استفاده کند (۱). برای تشخیص در اکثر موارد از رادیوگرافی ساده نازوفارنکس به علت ارزان بودن و در دسترس بودن استفاده می‌شود. روشهای دیگر تشخیصی شامل: آندوسکوپی قابل انعطاف، رینومتری اکوستیک، رینومانومتری و سی‌تی اسکن و ام‌آر ای می‌باشد (۲).

با توجه به عدم تطابق علائم بالینی با گرافی ساده گزارش شده در برخی از بیماران و اهمیت انتخاب بیمارانی که نیاز به جراحی آدنوئیدکتومی دارند و جهت پیشگیری از عوارض هیپرتروفی آدنوئید، در این مطالعه با استفاده از رادیوگرافی ارتباط بین عمق نازوفارنکس در وضعیتهای نشسته و خوابیده با شدت علائم بالینی از طریق اندازه‌گیری A/N ratio، ارزیابی گردید.

روش کار

مطالعه مقطعی حاضر در سال ۱۳۹۵ انجام گرفت. افراد مورد بررسی کودکان دارای علائم بالینی هیپرتروفی آدنوئید علامت‌دار بودند که برای درمان به درمانگاه ENT مرکز آموزشی درمانی کودکان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی که همزمان در فاز حاد عفونت و گریه سه و چهار هیپرتروفی تانسیل بودند، بیماران با سابقه جراحی آدنوتانسیل، بیماران با سابقه سندرمهای مادرزادی، ناهنجاریهای سر و گردن و اختلال عملکرد اوروفارنژیال بود. رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از والدین بیماران با شرح نوع مطالعه اخذ

شد. برای بیماران چک لیست حاوی برخی اطلاعات دموگرافیک و علائم بالینی توسط پزشک معالج تکمیل شد. برخی مشخصات دموگرافیک شامل سن و جنس و علائم بالینی شامل وجود یا عدم وجود خرخرشبهانه، تنفس با دهان باز، گرفتگی بینی دائمی و آپنه انسدادی خواب بود. برای وجود هر یک از علائم بالینی امتیاز یک در نظر گرفته شد. نمره ارزیابی علائم شناسی (Symptomatology Assessment Score, SAS) حاصل جمع امتیاز وجود علائم بالینی برای هر بیمار محاسبه شد. به منظور اندازه‌گیری A/N Ratio با استفاده از روش Elwany و همکاران (۷) گرافی نمای آدنوئید در وضعیت نشسته و خوابیده برای بیمار تجویز شد. انسداد راه هوایی نازوفارنژیال توسط آدنوئید به طبقات نرمال ($0/5 < A/N < 0/10$)، خفیف ($0/5 < A/N < 0/62$)، متوسط ($0/5 < A/N < 0/75$) و شدید ($0/5 < A/N < 0/88$) تقسیم‌بندی شد. با توجه به تاخیر مراجعه بیماران مورد مطالعه و پیشرفته بودن بیماری آنها طبقه خیلی شدید با A/N بیشتر از ۰/۸۸ اضافه گردید ($0/88 < A/N$).

نمونه‌ها به صورت تصادفی ساده از بین کودکان مراجعه کننده به درمانگاه ENT مرکز آموزشی درمانی کودکان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز انتخاب شدند. بیماران مراجعه کننده برای تعیین حجم نمونه با توجه به مطالعات گذشته با نظر گرفتن میزان اندازه اثر برابر با ۰/۶۰ و میزان خطای اول $\alpha = 0/05$ و توان ۸۰ درصد با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه برای برآورد نسبتها تعداد ۳۱ نمونه بدست آمد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمونهای ناپارامتری یو مان ویتنی به منظور مقایسه متغیرهای کمی آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر برای متغیرهای کیفی و همچنین از مدل‌سازی رگرسیون خطی به منظور بررسی اثر جنسیت، سن و نمره SAS روی A/N Ratio استفاده شد. نتایج کمی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و نتایج کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. در این مطالعه P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۳۱ بیمار مبتلا به هیپرتروفی آدنوئید مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۱۶ نفر (۵۲ درصد) از بیماران دختر و ۱۵ نفر (۴۸ درصد) پسر بود. میانگین $\pm$ انحراف معیار سنی بیماران $7/39 \pm 1/58$ سال بود. همچنین میانگین $\pm$ انحراف معیار سنی بیماران دختر و پسر به ترتیب $7/44 \pm 1/75$ و $7/33 \pm 1/44$ سال بود. در بررسی علائم بالینی بیماران مشاهده شد که همه بیماران دارای علائم تنفس با دهان باز، خرخر شبانه و گرفتگی بینی دائمی بودند و فقط در ۴ نفر (۱۳ درصد) از بیماران آپنه انسدادی مشاهده شد. نمره ارزیابی علائم شناسی (SAS) برای بیماران

نشسته و خوابیده مشاهده نشد. همچنین توزیع فراوانی بیماران براساس نوع A/N Ratio و جنسیت در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. نتایج آزمون کای اسکوئر نشان داد که بین نوع A/N Ratio در وضعیت نشسته و خوابیده با جنسیت رابطه آماری معنی‌داری وجود نداشت.

نتایج مدل‌سازی رگرسیون به منظور بررسی تاثیر سن و جنسیت و علایم بالینی (SAS) بر روی میزان A/N Ratio در حالت خوابیده و نشسته نشان داد که شدت علایم بالینی اثر معنی‌داری روی میزان AN Ratio دارد به طوری که به طور متوسط میزان AN Ratio در افرادی که دارای نمره ارزیابی علایم شناسی ۴ بودند نسبت به افرادی که دارای نمره علایم شناسی ۳ بودند در حالت خوابیده و نشسته به ترتیب به میزان ۰/۱۵۶ و ۰/۱۹۰ واحد بیشتر بود. در جدول شماره ۴ نتایج مدل‌سازی رگرسیون نشان داده شده است.

محاسبه شد. تعداد ۳ نفر (۲۰ درصد) از پسران و ۱ نفر (۶/۱ درصد) از دختران دارای نمره ارزیابی علایم شناسی برابر با ۴ داشتند و برای بقیه بیماران این نمره برابر با ۳ بود نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری بین توزیع جنسیت و نمره ارزیابی علایم شناسی وجود نداشت ($P=0/33$). در جدول شماره ۱ میانگین $\pm$ انحراف معیار نمره ارزیابی علایم شناسی برای دختران و پسران نشان داده شده است. بر اساس آزمون یو مان ویتنی اختلاف معنی‌داری بین نمره ارزیابی علایم شناسی بین دختران و پسران مشاهده نشد ($P=0/26$).

میانگین A/N Ratio برای دختران و پسران در حالت نشسته و خوابیده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. میانگین A/N Ratio در وضعیت نشسته و خوابیده برای پسران بیشتر از دختران بود و براساس نتایج آزمون ناپارامتری یو مان ویتنی اختلاف معنی‌داری بین میانگین A/N Ratio در دختران و پسران در حالت

جدول ۱: میانگین نمره ارزیابی علایم شناسی بیماران

جنسیت	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار احتمال
پسر	۱۵	۳/۲۰	۰/۴۱	۰/۲۶۲
دختر	۱۶	۳/۰۶	۰/۲۵	
کل	۳۱	۳/۱۲	۰/۳۴	

جدول ۲: میانگین A/N Ratio براساس جنسیت و وضعیت اندازه‌گیری در بیماران شرکت کننده در مطالعه

وضعیت	جنسیت	تعداد	میانگین A/N Ratio	انحراف معیار	P-Value
نشسته	پسر	۱۵	۰/۸۰	۰/۰۹	۰/۴۲
	دختر	۱۶	۰/۷۷	۰/۰۸	
خوابیده	پسر	۱۵	۰/۹۰	۰/۰۸	۰/۳۸
	دختر	۱۶	۰/۸۸	۰/۰۹	

جدول ۳: توزیع فراوانی بیماران براساس درجه انسداد در میانگین A/N Ratio و جنسیت

وضعیت	درجه انسداد	جنسیت	P-Value
نشسته	متوسط	پسر ۶(۴۰٪)	۰/۸۹۴
	شدید	۶(۴۰٪)	
	خیلی شدید	۳(۲۰٪)	
خوابیده	شدید	۵(۳۳٫۳٪)	۰/۱۰۴
	خیلی شدید	۱۰(۶۶٫۷٪)	
		۶(۳۷/۵٪)	

جدول ۴: مدل رگرسیون خطی برای بررسی اثر مشخصات دموگرافیک و SAS روی AN Ratio

حالت	متغیر	B	t	P-Value	R Square
نشسته	جنسیت	پسر	-	-	۰/۷۶
	سن	دختر	-۰/۰۰۱	۰/۹۷۹	
	SAS	۳	۱/۴۳۹	۰/۱۶۲	
		۴	۵/۸۰۳	<۰/۰۰۱	
خوابیده	جنسیت	پسر	-	-	۰/۷۰
	سن	دختر	-۰/۰۰۷	۰/۷۷۹	
	SAS	۳	۱/۹۹۲	۰/۰۵۷	
		۴	۴/۴۹۶	<۰/۰۰۱	

بحث

بیشتر بود که این نتایج با مطالعه میمنه جهرمی و همکاران (۱۰)، Fujita و همکاران (۱۱) و Yusuf و همکاران (۵) که عنوان نمودند در افراد با علائم بارز هیپرتروپی آدنوئید میانگین A/N ratio بیشتر است همسو می‌باشد ولی با نتایج Kolo و همکاران غیر همسو می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه علائم ناشی از هیپرتروپی آدنوئید اغلب در زمان دراز کشیدن بیمار رخ می‌دهد بنابراین ارزیابی رادیولوژیک این بیماران در حال خوابیده قابل اعتمادتر بوده و با علائم بالینی بیماران مطابقت بیشتری دارد. لذا با عنایت به عدم تطابق علائم بالینی با گرافی ساده گزارش شده در برخی از بیماران و اهمیت انتخاب بیمارانی که نیاز به جراحی آدنوئیدکتومی دارند و جهت پیشگیری از عوارض هیپرتروپی آدنوئید، لترال سفالومتری در حالت خوابیده ارجحیت بیشتری نسبت به حالت نشسته دارد. همچنین نتیجه این مطالعه مشخص ساخت که با استفاده از یک پارامتر جایگزین می‌توان کودکانی را که از آدنوئیدکتومی سود می‌برند با دقت بیشتری انتخاب کرد.

قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان نامه دوره تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بوده که بدین وسیله از معاونت و مدیریت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و اعضای شورای پژوهشی دانشکده پزشکی، پرسنل رادیولوژی بیمارستان کودکان تبریز و کلیه بیماران و خانواده آنها که ما را در انجام این طرح همراهی نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به شماره مرجع IR.TBZMED.REC.1396.460 به تایید رسیده است.

منابع مالی

حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تحت شماره گرنت ۵۷۶۳۲ از طرف دانشگاه علوم پزشکی تبریز صورت پذیرفته است.

منافع متقابل

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

مشارکت مؤلفان

م م ا، م 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.

بافت آدنوئیدال در سطح کام سخت در پشت انتهای فوقانی کام نرم قرار دارد و این بافت به صورت یک برآمدگی به سقف نازوفارنکس و دیواره خلفی فارنکس متصل است و ممکن است تا کوان خلفی گسترش یابد و رشد آن شکل دیواره خلفی را تعیین می‌کند. اگر چه بزرگی آدنوئید موجب ایجاد علائم بالینی می‌شود ولی شرح حال و معاینات فیزیکی و رینوسکوپی خلفی اطلاعات کمی در مورد سایز آدنوئید می‌دهند و پزشک باید از یک تست عینی جهت اندازه‌گیری سایر آدنوئید استفاده کند (۱) لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین عمق نازوفارنکس با علائم بالینی در هیپرتروپی آدنوئید از طریق اندازه‌گیری گرافی آدنوئید در وضعیت نشسته و خوابیده بود. در این مطالعه میانگین A/N ratio در حالات نشسته 0.16 ± 0.079 و خوابیده 0.15 ± 0.089 و امتیاز کسب شده در حالات نشسته 0.72 ± 2.77 و خوابیده 0.51 ± 3.52 بود که بیانگر این است که در حالت خوابیده ابعاد آدنوئید نسبت به فضای نازوفارنکس بیشتر می‌باشد.

همچنین مجموع امتیاز بدست آمده از میانگین A/N ratio بیمارانی که امتیاز ۳ را از علائم بالینی مثبت کسب کرده بودند در حالت نشسته 0.06 ± 2.62 و در حالت خوابیده 0.51 ± 3.46 بود. در عین حال مجموع امتیاز بدست آمده از میانگین A/N ratio در بیمارانی که امتیاز ۴ را از علائم بالینی مثبت کسب کرده بودند در حالت نشسته و در حالت خوابیده ۴ بود که بیانگر این نکته است که با افزایش میانگین A/N ratio علائم بالینی بیماران نیز تشدید می‌گردند. در مطالعه Kolo و همکاران که در بررسی بزرگی آدنوئید با گرافی ساده و ارتباطش با علائم بالینی انجام شد ارتباط واضحی بین شدت علائم بالینی با A/N ratio وجود نداشت (۲). ولی در مطالعه دیگری که توسط Caylakli و همکاران انجام شد ارتباط بین A/N ratio با هیپرتروپی آدنوئید در معاینه آندوسکوپی نازوفارنکس مورد ارزیابی قرار گرفت و عنوان شد که بین این دو ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۸). لذا نتایج مطالعه ما همسو با نتایج بدست آمده در مطالعه Caylakli بوده و غیر همسو با نتایج بدست آمده در مطالعه Kolo می‌باشد. در مطالعه دیگری Michael و همکاران به ارزیابی تشخیص هیپرتروپی آدنوئید و میزان انسداد راه هوایی فوقانی با لترال سفالومتری پرداختند و به این نتیجه رسیدند که لترال سفالومتری برای بررسی اندازه آدنوئید قابل اطمینان هست ولی برای بررسی اندازه نازوفارنکس و میزان انسداد راه هوایی فوقانی قابل اطمینان نمی‌باشد (۹). یافته‌های حاصل از این مطالعه مشخص ساخت که میانگین A/N ratio در گروهی که علائم بارز هیپرتروپی آدنوئید (افردای که آپنه انسدادی خواب) را دارند به شکل معنی‌داری بالاتر از گروهی می‌باشد که علائم آپنه انسدادی خواب را ندارند. در این افراد میانگین A/N ratio و مجموع امتیازات کسب شده هم در حالت خوابیده و هم در حالت نشسته

References

1. Egeli E, Oghan F, Ozturk O, Harputluoglu U, Yazici B. Measuring the correlation between adenoidal–nasopharyngeal ratio (AN/ratio) and tympanogram in children. *Int J pediatrics Otorhinolaryngology* 2005; **69**(2): 229-233. doi: 10.1016/j.ijporl.2004.09.003
2. Kolo E S, Ahmed A O, Kazeem M J, Nwaorgu O G. Plain radiographic evaluation of children with obstructive adenoids. *European journal of radiology* 2011; **79**(2): 38-41. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.027
3. Henrique Fernandez de O, Andre´ Lui´z Lopes S. Evaluation of airway obstruction by adenoid tissue: Comparison of measures in the sitting and recumbent. *Int J Ped Otorhinolaryngology* 2012; **76**: 1278-1284. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.05.019
4. Heecho J, Lee D, SooleeN, Sugwoon Y. Size assessment of adenoid and nasopharyngeal airway by acoustic rhinometry in children. *The Journal of Laryngology and Otology* 1999; **113**(10): 889-896.
5. Yusuf F K analogue, Erdogan I, Nebil G, Necmettin A. Radiographic Evaluation of children with nasopharyngeal obstruction due to the adenoid. *The Annals of Otology, Rhinology, Laryngology* 1999; **708**(1): 67-73.
6. Aronson L S. Adenoid their effect on mode of breathing and nasal airflow and their relationship to characteristics of the facial skeleton and the dentition. *Acta Otolaryngol suppl* 1970; **16**: 1265
7. Elwany S. The adenoidal–nasopharyngeal ratio (AN ratio): its validity in selecting children for adenoidectomy. *J Laryngol Otol* 1987; **101**: 569-573. doi: 10.1017/s0022215100102269
8. Caylakli F, Hizal E, Yilmaz I, Yilmazer C. Correlation between adenoid–nasopharynx ratio and endoscopic examination of adenoid hypertrophy: a blind, prospective clinical study. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2009; **73**(11): 1532-1535. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.07.018
9. Major M P, Flores-Mir C, Major P W. Assessment of lateral cephalometric diagnosis of adenoid hypertrophy and posterior upper airway obstruction: a systematic review. *American journal of orthodontics and dent facial orthopedics* 2006; **130**(6): 700-708. doi: 10.1016/j.ajodo.2005.05.05010
10. . MeymanehJahromi A, Zamanian A. Radiographic Evaluation of Adenoidal-Nasopharyngeal Ratio in the Children with otitis media with Effusion. *Iranian J of Otolaryngol* 2006; **18**(43): 41-47. doi: 10.22038/IJORL.2006.3070
11. Fujita A, Taka shi H, Honjo I. Etiological role of adenoids upon otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988; **454**: 210-213. doi: 10.3109/00016488809125029