



## مقاله های پژوهشی

- مقاومت به داروهای خط اول درمان در ایزوله های بالینی مایکوباکتریوم توپر کلوزیس در اصفهان ..... ۶۵۴  
شیماسادات فرزانه، فاطمه نوروزی، حسین فاضلی، شراره مقیم، بهرام نصر اصفهانی
- تأثیر یک دوره تمرین اینتروال شدید بر بیان ژن های درگیر جریان کلسیم در عضله EDL موش های مبتلا به دیابت ..... ۶۵۹  
عبدالرضا کاظمی، ضیاء نویدی، مختار قنبرزاده، نرگس زند ذوالقلم
- تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و معرض نور خورشید بر مقادیر ویتامین D، تاب آوری و کیفیت خواب زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس ..... ۶۶۷  
حلیمه وحدت پور، رویا عسکری، سعید شاکریان، حمید معرفتی، کاوه کاشانی



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال پنجم، شماره (۶۸۵)، آبان ۱۴۰۱

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر روبا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

### ناشر:

### انتشارات آرمان پژوه حکیم

Email: armri.org@gmail.com

<http://armri.org>

تلفن: ۰۳۱-۳۶۵۳۲۳۴۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۶۵۳۲۳۴۵

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

### صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publication@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: دکتر مرجان زارعیان مسؤول دفتر: بنت الهدی حیدری

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷ دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

Email: jims@med.mui.ac.ir

وبسایت مجله: <http://jims.mui.ac.ir>

این مجله در نمایه‌های زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Embase
- Chemical Abstracts
- Directory of Open Access Journals (DOAJ)
- Google Scholar
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Scientific Information Database (SID)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- Magiran
- Index Copernicus
- Index Academicus
- Iran Medex

**کپی رایت:** چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وبسایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

## اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمدرضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، مرکز پزشکی دانشگاهی کیولند، کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر شاهین امامی	دکترای تخصصی بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، انستیتو سلامت و تحقیقات پزشکی، پاریس، فرانسه
۷- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۹- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، ونکور، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیرالهی	دانشیار، متخصص ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۰- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۱- دکتر زیبا فرح‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۲- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر عزیز گهروی	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، ونکور، کانادا
۳۵- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۶- دکتر سید مهدی مدرس زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۷- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۸- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز دیابت و غددشناسی مارینا، آمریکا
۳۹- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، کالج جرجیای شمالی، آمریکا
۴۱- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## راهنمای نویسندگان

مجله علمی پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در پایگاه‌های:

Scopus, EMBASE, Chemical Abstracts, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Google Scholar, Islamic World Science Citation Center (ISC), WHO/EMRO/Index Medicus, Scientific Information Database (SID), Academic Search Complete EBSCO Publishing databases, Index Copernicus, Index Academicus, Iran Medex

نمایه می‌شود. این مجله هر هفته بصورت الکترونیکی، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.

این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی پژوهشی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی پایه و بالینی می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات صرفاً به زبان فارسی شامل انواع مقالات پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

### مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند:

- الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
- ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- ج- مقالات مروری: مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤل). مقالات مرور سیستماتیک و متآنالیز از این شرط مستثنی هستند.
- د- نامه به سردبیر: نامه به سردبیر می‌تواند نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد که با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. همچنین نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارائه مشاهدات علمی حاصل از آخرین تحقیقات موجود در رابطه با یک موضوع مهم برای اطلاع رسانی به خوانندگان مجله تنظیم شده باشد. نامه به سردبیر با حداکثر ۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. در صورتیکه نامه به سردبیر در رابطه با نقد یک مقاله چاپ شده قبلی باشد، نقد مقاله برای نویسنده مسؤل مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
- ه- تحقیقات کیفی: تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
- ز- گزارش موردی: گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش موردی، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش موردی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

### نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه الکترونیک مجله

لازم است ابتدا نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته خود مطابق راهنمای نویسندگان این مجله و آماده نمودن فایل‌های مربوطه، در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> وارد شده و از طریق لینک ثبت نام، نسبت به تکمیل مراحل ثبت نام (registration)، اقدام نمایند. پس از دریافت نام کاربری و رمز عبور می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و مراحل ارسال دست نوشته را تکمیل نمایند. آن دسته از نویسندگان که برای بار دوم تصمیم به سابمیت دست نوشته جدید دارند، نیازی به ثبت نام مجدد نداشته و با نام کاربری و رمز عبور قبلی می‌توانند اقدام به سابمیت دست نوشته جدید نمایند. نویسندگان برای ارسال دست نوشته اصلاح شده خود باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکنند.

از نویسندگان گرامی تقاضا می‌شود، در زمان ارسال دست نوشته خود، به نکات زیر توجه فرمایند:

۱. زبان رسمی مجله، فارسی است. لذا مقالات فقط به زبان فارسی (همراه با چکیده انگلیسی) قابل پذیرش هستند.

۲. دست نوشته باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی پایه و بالینی بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد. ضمناً نویسندگان محترم بعد از چاپ دست نوشته خود در مجله دانشکده پزشکی اصفهان، حق انتشار این دست نوشته را به زبان‌های دیگر در سایر مجلات ندارند. دست نوشته‌های ترجمه شده در این مجله مورد پذیرش قرار نمی‌گیرند.

۳. دست نوشته‌های منتج از تحقیقات کارآزمایی بالینی، لازم است، پیش از ارسال برای انتشار، در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند: مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس: <http://www.irct.ir> ثبت شده و بعد از تایید آن، کد ۱۶رقمی تایید انجام کارآزمایی بالینی، در صفحه عنوان دست نوشته درج گردد.

۴. با توجه به اینکه فرآیند داوری به صورت Peer review و به صورت blind انجام می‌شود، لذا لازم است، متن اصلی دست نوشته فاقد اسامی و یا مشخصات نویسندگان و یا سایر همکاران در آن تحقیق باشد. لازم است، اسامی و سایر مشخصات نویسندگان دست نوشته (که طبق اصول اخلاق نشر، حق نویسندگی دارند) و قسمت تقدیر و تشکر، در فایل صفحه عنوان، درج گردند. بدیهی است، دست نوشته‌هایی که در متن اصلی آن‌ها، اسامی و مشخصات نویسندگان موجود باشد، به منظور اصلاح به نویسندگان عودت داده می‌شود.

۵. ارسال مقاله منحصراً از طریق سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی باید انجام شود لازم است، فقط نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) اقدام به سابمیت دست نوشته نماید. دست نوشته‌ی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.

۶. علاوه بر درج اسامی تمامی نویسندگان در صفحه عنوان، لازم است اسامی نویسندگان دست نوشته به همراه کد ORCID هر یک از آنان، در محل مربوطه در سامانه وارد گردد.

۷. پس از بارگذاری دست نوشته در سامانه مجله، تغییر اسامی نویسندگان تا قبل از صدور گواهی پذیرش، منوط به درخواست کتبی نویسنده مسؤول به همراه رضایت همه نویسندگان و ارائه دلیل منطقی برای این منظور می‌باشد. ولی پس از صدور گواهی پذیرش، امکان تغییر اسامی نویسندگان و یا جابجایی ترتیب نام نویسندگان، به هیچ عنوان امکان پذیر نمی‌باشد.

۸. فایل‌هایی که نویسندگان لازم است در مرحله اول در وب سایت الکترونیک این مجله به ترتیب آپلود نمایند، عبارتند از:

(۱) فایل متن اصلی دست نوشته، (۲) فایل صفحه عنوان، (۳) فایل تعهد نامه امضا شده، (۴) نامه به سردبیر (Cover letter). فایل‌های ارسالی می‌بایست صرفاً با فرمت word تهیه شود. ارسال فایل‌ها با فرمت PDF قابل قبول نمی‌باشد.

## نحوه تنظیم فایل‌های اصلی

الف) صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل دست نوشته، عنوان مکرری (عنوان کوتاه)، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش، مؤسسه محل فعالیت ایشان و پست الکترونیکی همه نویسندگان. ذکر آدرس، تلفن، فاکس نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته ضروری می‌باشد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی و یا حمایت‌های غیر مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

ب) تعهدنامه: لازم است فرم تعهدنامه از قسمت راهنمای نویسندگان این مجله دانلود شده و توسط کلیه نویسندگان محترم دست نوشته به دقت مطالعه گردد. نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته، به نمایندگی از طرف کلیه نویسندگان دست نوشته، آنرا پرنیت نموده و بعد از تیک زدن گزینه‌ها، در پایان با خودکار امضا نمایند. سپس از فایل امضا شده، اسکن تهیه نمایند و همراه با فایل اصلی دست نوشته و فایل صفحه عنوان (و فایل نامه به سردبیر)، در وب سایت این مجله بارگذاری نمایند.

ج) فایل اصلی دست نوشته می‌بایست دارای قسمت‌های زیر به ترتیب باشد:

چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع. فایل اصلی دست نوشته حتماً می‌بایست بدون نام نویسندگان باشد. در صورت نیاز نویسندگان می‌توانند فایل‌های اضافی حاوی جداول اضافی، تصاویر اضافی، پرسشنامه و چک لیست‌های مورد استفاده در این تحقیق را به عنوان فایل‌های ضمیمه با انتخاب گزینه "غیره" بارگذاری نمایند.

تذکر: برای بارگذاری فایل‌های اضافه لازم است نویسندگان یک بار از سامانه خارج شوند و پس از ورود مجدد، امکان بارگذاری فایل‌های اضافی برقرار می‌گردد.

د) نامه به سردبیر (Cover letter): در نامه به سردبیر، لازم است موارد زیر مورد توجه قرار گیرد:

- برجستگی کار این پژوهش را نشان می‌دهد به عبارت دیگر این تحقیق نسبت به شواهد موجود چه دستاورد جدیدی داشته است.
- اگر نتایج این تحقیق و یا بخشی از دست نوشته در کنفرانس‌ها، ارائه شده است، مشخصات کامل آن کنفرانس و شیوه ارائه داده‌های تحقیق حاضر را بیان نمایند.
- اگر دست نوشته حاضر قبلاً در این مجله ساب‌میت شده است و به هر دلیلی بایگانی شده است، ضمن اشاره به بایگانی شدن دست نوشته، شماره قبلی دست نوشته را بیان نمایند.

### مشخصات چکیده

- دست نوشته‌ها باید دارای دو چکیده به زبان فارسی و انگلیسی باشند.
- تعداد کلمات چکیده بایستی حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد.
- چکیده بایستی شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد.
- چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و به ترتیب شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** می‌باشد.
- واژگان کلیدی در پایان چکیده دست نوشته قرار می‌گیرد و شامل: سه الی پنج کلمه کلیدی که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. {بهتر است کلمات کلیدی، از کلماتی انتخاب گردند که در جستجوهای بعدی خوانندگان این مقاله، به راحتی توسط موتورهای جستجوگر اینترنتی، کشف و به رؤیت آنان برسد و به عبارت دیگر، شانس دیده شدن این مقاله را در آینده بالا ببرد. بهتر است از کلمات کلیدی استفاده کنید که در عنوان دست نوشته نیامده‌اند زیرا خود عنوان دست نوشته نیز در موتور جستجوگرها نیز مورد توجه قرار می‌گیرد. بنابراین با انتخاب کلمات کلیدی که معرف مولفه‌های اصلی این تحقیق حاضر می‌باشند (اضافه بر کلمات ذکر شده در عنوان دست نوشته)، شانس دیده شدن مقالات در آینده بالا می‌رود.}

### مشخصات متن اصلی دست نوشته

#### - قسمت مقدمه:

در این بخش، پیشینه تحقیق حاضر، سوالات موجود در مقابل محققین در رابطه با موضوع مورد تحقیق، آورده می‌شود. توجه گردد، نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی منتشر شده نیست. لازم است در پاراگراف پایانی قسمت مقدمه دست نوشته، ضرورت اجرای این تحقیق به طور شفاف بیان شود. در واقع چرایی انجام این تحقیق حاضر، می‌بایست به درستی تبیین گردد. لازم است از کلی‌گویی خودداری شود و نوآوری‌های انجام شده در این تحقیق به طور برجسته بیان شود.

#### - روش‌ها:

در این قسمت لازم است، نوع مطالعه، زمان انجام مطالعه، مکان انجام مطالعه، جامعه آماری، معیارهای ورود و خروج به مطالعه و ابزارهای اندازه‌گیری به طور شفاف بیان شوند. این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد. اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن در فایل ضمیمه (آپلود نمودن در آیکون غیره) لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

تبصره ۱: لازم است نویسندگان محترم هنگام بارگذاری دست نوشته، چک لیست‌های ارزیابی دست نوشته‌ها (متناسب با نوع دست نوشته، به عنوان مثال چک لیست و دیاگرام کنسورت برای مطالعات کارآزمایی بالینی) را تکمیل نموده و به عنوان فایل ضمیمه (آپلود نمودن در آیکون غیره) بارگذاری نمایند. چک لیست‌ها در وب سایت مجله در قسمت راهنمای نویسندگان، قابل بازیابی هستند.

- **ملاحظات اخلاقی:** این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آن‌ها اخذ شود. ذکر منبع تأییدکننده ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

تبصره ۲: ذکر کد اخلاق در پژوهش در همه مطالعات انسانی و حیوانی (به جز تحقیقات مروری) الزامی می‌باشد.

تبصره ۳: ذکر شماره شناسه مجوز کارآزمایی بالینی ۱۶ رقمی برگرفته از سامانه IRCT الزامی است.

- یافته‌ها:

این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار، به آن‌ها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. جداول و نمودارها در خود فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث:

بحث دست‌نوشته شامل پاراگراف‌های مختلف می‌باشد. در اولین پاراگراف این بخش، ابتدا با اشاره مختصر به دلیل اصلی انجام تحقیق، یافته اصلی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد.

در پاراگراف‌های بعدی، سایر یافته‌های اصلی و یا فرعی منتج از تحقیق حاضر، به ترتیب بیان می‌شوند و در مقایسه با نتایج گزارش شده از سایر تحقیقات دیگران، مورد نقد قرار می‌گیرد. لازم است، تفاوت‌های مشاهده شده در یافته‌های تحقیق حاضر در مقایسه با تحقیقات دیگران، و دلایل منطقی و یا احتمالی ایجادکننده این اختلافات، به بحث گذاشته شوند.

بهتر است در یک پاراگراف جدا، محدودیت‌های تحقیق حاضر بیان شود.

در قسمت پایانی قسمت بحث دست‌نوشته، لازم است تحت عنوان نتیجه‌گیری (Conclusion)، به طور مختصر، یافته/ یافته‌های اصلی منتج از تحقیق حاضر، بیان شوند.

- تداخل منافع (Conflict of Interest):

در انتهای فایل اصلی دست‌نوشته (قبل از رفرنس‌ها)، نویسنده یا نویسندگان محترم می‌بایست، هرگونه منافع مادی مانند: دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات، از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و یا منافع غیر مادی (منافع اداری و یا شغلی) در سازمان‌های دولتی و یا شرکت و مؤسسات خصوصی را می‌بایست به طور شفاف بیان نمایند. همچنین لازم است مواردی که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آن‌ها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

\* الگوی تدوین دست‌نوشته‌ها

- دست‌نوشته باید تحت نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.

به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- جدول‌ها:

جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

#### - تصویر و نمودار:

تصویر یا نمودار، با ذکر عنوان آن در زیر آن و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود.

#### - اختصارات و نشانه‌ها:

تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری که برای اولین بار در متن آورده شود، لازم است کلمات کامل آن عبارت اختصاری بیان شود (مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد).

#### - منابع:

نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. رفرنس‌نویسی ترجیحاً با استفاده از نرم افزار Endnote انجام شود. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [in Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر، یک مقاله چاپ شده است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7.

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia [in Persian]. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103.

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر

ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15<sup>th</sup> ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran [in Persian]. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558.

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین‌کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه:

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار



- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر و ماه نشر در صورت لزوم) (:) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال: Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

- منابع به صورت صفحه وب:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] [روز، ماه و سال دسترسی cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال: Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: [www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html](http://www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html)

### هزینه انتشار مقاله

انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است.

بعد از بارگذاری دست نوشته در وب سایت این مجله، دست نوشته‌ها توسط سردبیر مجله از لحاظ: موضوعی (نوآوری برای خوانندگان) و ساختاری و رعایت بخش‌های اصلی دست نوشته (طبق راهنمای نویسندگان این مجله) مورد بررسی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت تایید اولیه دست نوشته توسط سردبیر، هزینه کل انتشار دست نوشته همراه با هزینه ساب‌میشن، محاسبه و از طریق پست الکترونیک به نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته اعلام می‌گردد. جدول آخرین مصوبه هیئت امنای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای هزینه انتشار دست نوشته‌ها در مجله دانشکده پزشکی در زیر آمده است.

### نکات مهم:

- طبق مصوبه هیئت امنای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، هزینه ساب‌میشن، ۵۰٪ هزینه کل انتشار دست نوشته طبق جدول زیر می‌باشد: (مثلاً ۴۵۰۰۰۰۰ ریال برای دست نوشته‌های پژوهشی اصیل، مروری) می‌باشد.
- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه کارشناسی و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.
- پرداخت هزینه ساب‌میشن، فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش دست نوشته ایجاد نمی‌کند.
- عدم پرداخت هزینه کارشناسی دست نوشته در مهلت مقرر به منزله انصراف از ادامه فرآیند کارشناسی محسوب می‌شود.
- وجوه واریز شده اولیه جهت کارشناسی دست نوشته (هزینه ساب‌میشن) حتی در صورت رد دست نوشته، غیرقابل برگشت می‌باشد.

### جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی برای انتشار دست نوشته‌ها در مجله دانشکده پزشکی اصفهان

نوع دست نوشته	تعداد کلمات مجاز	هزینه چاپ (ریال)	توضیحات
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۹۰۰۰۰۰۰	در صورتی که تعداد کلمات مقاله از سقف مجاز بیشتر باشد در قبال هر ۵۰۰ کلمه اضافی، مبلغ ۱۰۰ هزار تومان به هزینه مقاله اضافه می‌شود.
مروری	۷۰۰۰	۹۰۰۰۰۰۰	
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰۰۰۰۰	
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰۰۰۰۰	
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰۰۰۰۰	
نامه به سردبیر	۵۰۰	رایگان	

برای محاسبه هزینه دست نوشته، تعداد کل کلمات دست نوشته شامل: کلمات متن اصلی دست نوشته و منابع می‌گردد. (بدون در نظر گرفتن کلمات چکیده فارسی و انگلیسی، تا ۴ جدول و ۲ تصویر).

به ازای هر نمودار یا تصویر اضافی، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات دست نوشته اضافه می‌گردد.

در صورت کاهش حجم دست نوشته در طول فرآیند کارشناسی، هزینه انتشار دست نوشته، کاهش می‌یابد.

در صورت پذیرش نهایی دست نوشته، هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

فیش پرداختی باید بنام نویسنده مسؤول باشد.

فیش پرداختی با کیفیت مطلوب اسکن شده و همزمان با بارگذاری دست نوشته، آپلود گردد.

شماره حساب مجله	شماره شناسه	شماره شبا	نام صاحب حساب
۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷	۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۲	۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### فرآیند مرور دقیق (Peer review)

تمام دست نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسئول در کوتاهترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش دست نوشته برای چاپ توسط سردبیر مجله، نامه پذیرش از طریق ایمیل برای نویسنده مسئول ارسال می‌شود. بعد از دریافت هزینه پذیرش دست نوشته، مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

- مسئولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده نویسنده یا نویسندگان است.

### نمونه‌خوانی (Proofreading)

بعد از تایید دست نوشته توسط داوران، دبیر و سردبیر مجله، یک نسخه از دست نوشته، پیش از چاپ، جهت بر طرف کردن اشکالات احتمالی به خصوص اشکالات احتمالی در Affiliation نویسندگان، برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاهترین زمان، تغییرات مورد نظر مجله را انجام داده، از طریق وبسایت مجله، ارسال نماید. در این مرحله، نویسندگان محترم نمی‌توانند بدون اجازه شورای سردبیری مجله، تغییراتی در جملات متن تایید شده نهایی دست نوشته، اعمال نمایند.

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسئول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

### حق نسخه برداری (Copyright)

تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه برداری بین المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هرگونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

این راهنمای در تاریخ ۱۴۰۰/۹/۱ به روز رسانی شد.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

## فهرست مطالب

- مقاومت به داروهای خط اول درمان در ایزوله‌های بالینی مایکوباکتریوم تویرکلوزیس در اصفهان ..... ۶۵۴  
شیماسادات فرزانه، فاطمه نوروژی، حسین فاضلی، شراره مقیم، بهرام نصر اصفهانی
- تأثیر یک دوره تمرین ایتروال شدید بر بیان ژن‌های درگیر جریان کلسیم در عضله EDL موش‌های مبتلا به دیابت ..... ۶۵۹  
عبدالرضا کاظمی، ضیاء نویدی، مختار قنبرزاده، نرگس زند ذوالقلم
- تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و معرض نور خورشید بر مقادیر ویتامین D، تاب‌آوری و کیفیت خواب زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ..... ۶۶۷  
حلیمه وحدت‌پور، رویا عسکری، سعید شاکریان، حمید معرفتی، کاوه کاشانی

## مقاومت به داروهای خط اول درمان در ایزوله‌های بالینی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در اصفهان

شیماسادات فرزانه<sup>۱</sup>، فاطمه نوروزی<sup>۲</sup>، حسین فاضلی<sup>۳</sup>، شراره مقیم<sup>۳</sup>، بهرام نصر اصفهانی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** سل (Tuberculosis) TB، همچنان به عنوان یک مشکل جدی بهداشت عمومی در سراسر جهان است و سالانه میلیون‌ها مرگ و میر ایجاد می‌کند. تخمین زده می‌شود که یک سوم جمعیت جهان به سل نهفته آلوده باشند. سل مقاوم در برابر دارو یک تهدید بزرگ و در حال رشد جهانی تلقی می‌شود. هدف از این مطالعه، تعیین حساسیت دارویی جدایه‌های مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از بیماران مراجعه‌کننده به آزمایشگاه رفرانس سل منطقه‌ای استان اصفهان (ملاهادی سبزواری) نسبت به داروهای خط اول ضد سل بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه، تعداد ۴۳۸ جدایه‌ی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی و تأییدیه به واسطه‌ی تست مولکولی از بیماران مبتلا به سل ربوی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه رفرانس منطقه‌ای سل استان اصفهان در طول سال‌های ۱۳۹۶-۹۸ جدا گردید، تعداد ۳۳ ایزوله‌ی مقاوم به دارو بررسی شد. تست حساسیت دارویی نسبت به داروهای خط اول درمان به روش پروپورشن انجام گرفت و از سویه‌ی استاندارد H37Rv مایکوباکتریوم توبرکلوزیس که حساس به تمامی داروها می‌باشد، به عنوان کنترل استفاده شد.

**یافته‌ها:** از تعداد ۴۳۸ جدایه، ۲۰ جدایه (۳۷/۷ درصد) حساس و ۳۳ جدایه (۶۲/۳ درصد) مقاوم به خط اول درمان به روش فنوتیپی بودند که به ترتیب ایزونازید ۲۲ جدایه (۶۶/۷ درصد)، ریفامپیسین ۱۸ جدایه (۵۴/۵ درصد)، اتامبوتول ۴ جدایه (۱۲/۱ درصد) و پیرازین‌آمید ۵ جدایه (۱۵/۲ درصد) بود، همچنین ۱۰ جدایه (۳۰/۳ درصد) سل مقاوم به چند دارو بودند.

**نتیجه‌گیری:** الگوی مقاومت دارویی در سل در هر منطقه‌ی جغرافیایی متفاوت است و در منطقه‌ی اصفهان به دلیل مقاومت رو به افزایش سل، تحقیقات بیشتری برای تعیین مقاومت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نیاز است.

**واژگان کلیدی:** مایکوباکتریوم توبرکلوزیس؛ مقاومت دارویی؛ ایزونازید؛ ریفامپین؛ اتامبوتول و پیرازین آمید

**ارجاع:** فرزانه شیماسادات، نوروزی فاطمه، فاضلی حسین، مقیم شراره، نصر اصفهانی بهرام. **مقاومت به داروهای خط اول درمان در ایزوله‌های بالینی**

**مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در اصفهان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۵): ۶۵۴-۶۵۸

جمعیت جهان مبتلا به شکل پنهان سل هستند، این در حالی است که ۱۰ درصد از افراد این بیماری را به صورت فعال نشان می‌دهند (۳، ۴). تجویز نادرست دارو، عدم استفاده از درمان چند دارویی و کاربرد رژیم تک دارویی و قطع مصرف دارو، نبود برنامه‌های کنترل بیماری سل، می‌تواند به کاهش اثر داروهای ضد سل کمک کند. داروهای ضد سل شامل دو گروه خط اول و خط دوم درمان است (۵). درمان‌های معمول در حال حاضر ترکیب ۴ داروی خط اول درمان شامل ایزونازید (INH (Isoniazid)، ریفامپیسین (RIF (Rifampin)،

## مقدمه

بیماری سل به عنوان یکی از کشنده‌ترین بیماری‌های عفونی در نظر گرفته می‌شود، که هر ساله باعث مرگ ۱/۵-۲ میلیون نفر می‌گردد. با گسترش عفونت ایدز بازگشت مجدد این باکتری از سال ۱۹۸۰ آغاز شد و همچنین افزایش مقاومت دارویی و مهاجرت به مناطق اندمیک، منجر به تداوم آن گردیده است (۱، ۲).

امروزه بیماری سل یک اولویت بهداشت جهانی محسوب می‌شود. بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی، تقریباً یک سوم

۱- کارشناسی ارشد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۳- استاد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: بهرام نصر اصفهانی؛ استاد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

سل ریوی شامل خلط و تراشه توسط روش پتروف هضم و آلوده‌زدایی گردیدند، سپس برای کشت جدایه‌های بالینی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از محیط لوین اشتاین جاسون (LJ) استفاده شد و تمام جدایه‌ها بر روی محیط‌های LJ حاوی و فاقد آنتی‌بیوتیک (شاهد) کشت داده شدند (۱۱). پس از رشد باکتری‌ها و ایجاد کلنی بر روی محیط کشت، جدایه‌ها توسط رنگ‌آمیزی اسید فست، سرعت رشد (تند رشد کمتر از ۷ روز، کند رشد بیشتر از ۷ روز)، تولید رنگدانه و تست‌های نیاسین، تست احیای نیتراژ مورد شناسایی قرار گرفتند (۱۲).

**استخراج DNA ژنومی و تأیید مولکولی گونه:** ماده‌ی ژنتیکی (DNA) جدایه‌های مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مقاوم با استفاده از روش CTAB استخراج (۱۳) و جهت تست تأیید گونه‌ی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس به روش مولکولی واکنش PCR برای قطعه IS6110 مورد بررسی قرار گرفت (۱۴) و محصولات PCR به دست آمده روی ژل آگارز ۱/۵ درصد حاوی رنگ سایبرسیف الکتروفورز شدند. برنامه‌ی دستگاه ترموسایکلر جهت انجام فرایند PCR برای ژن IS6110 انجام شد و همچنین توالی پرایمر مورد استفاده برای قطعه‌ی الحاقی IS6110 با اندازه‌ی محصول ۲۴۹bp و توالی قطعات ( Forward: GAACCGTGAGGGCATCGAGG/ Reverse: GCGTAGGCGTTCGGTGACAAA) مورد استفاده قرار گرفت (۱۴). برنامه‌ی زمانی و دمایی واکنش PCR بدین صورت که مرحله‌ی دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه به تعداد یک سیکل، مرحله‌ی دناتوراسیون ثانویه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه تعداد ۳۰ سیکل، مرحله‌ی اتصال در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و تعداد ۳۰ سیکل، مرحله‌ی طویل شدن زنجیره در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و تعداد ۳۰ سیکل، مرحله‌ی طویل شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه و تعداد یک سیکل تنظیم و انجام شد.

**تعیین الگوی حساسیت دارویی:** حساسیت دارویی برای تعداد ۴۳۸ جدایه از بیماران سل ریوی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه رفرانس سل منطقه‌ای استان اصفهان (ملاهادی سبزواری) به روش نسبی (Proportional method) که روشی استاندارد، مرجع و مورد تأیید سازمان جهانی بهداشت انجام شد و به عنوان کنترل از سویه‌ی استاندارد H37Rv (حساس به تمامی داروها)، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس استفاده گردید (۱۵).

با توجه به استانداردها، غلظت نهایی هر یک از داروها در محیط کشت LJ باید به ترتیب زیر ایزونیازید ۰/۲ μg/ml، ریفامپین ۴۰ μg/ml، اتامبوتول ۲ μg/ml و پیرازین آمید ۴۰۰ μg/ml در

پیرازین آمید (PZA (pyrazinamide) و اتامبوتول (Ethambutol) EMB می‌باشد، که جز داروهای اصلی در درمان سل است. سویه‌های مقاوم به دارو به ویژه مقاوم به چند دارو (Multidrug-resistant tuberculosis) TB-MDR با رژیم‌های درمانی رایج و متداول (داروهای ضد سل خط اول) قابل درمان نیست و سازمان بهداشت جهانی داروهای خط دوم که عبارتند از افلوکساسین، سپیروفلوکساسین آمیکاسین و کانامایسین معرفی نموده است (۶).

با شیوع ناگهانی سل مقاوم به چند دارو (TB-MDR) در اوایل دهه‌ی ۱۹۹۰ میلادی، مقاومت دارویی به عنوان یک مشکل جهانی مطرح گردید و نگرانی‌های جدی درباره‌ی استفاده‌ی گسترده از داروها و عوارض ناشی از داروهای رده‌ی دوم، حتی رده‌ی سوم مطرح شد (۷، ۸). سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) حداقل به دو داروی اصلی خط اول درمانی ایزونیازید و ریفامپیسین همزمان مقاوم هستند، همچنین سویه‌هایی که علاوه بر MDR بودن به یک فلوروکوئینولون مانند افلوکساسین (جزء داروهای خط دوم درمان) و یکی دیگر از داروهای تزریقی خط دوم درمان از قبیل آمیکاسین، کانامایسین و یا کاپرئوماسین مقاوم باشند، سویه‌های (Extensively drug resistant) XDR در نظر گرفته می‌شوند. ظهور سل مقاوم در برابر داروهای چندگانه (MDR-TB)، (XDR-TB) و مقاومت کامل به دارو (XXDR-TB) موجب افزایش نگرانی در درمان سل در دهه‌های اخیر شده است (۵). دانش مقاومت دارویی در مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بطور قابل ملاحظه‌ای در بیست سال گذشته افزایش یافته است، ظهور و توزیع سویه‌های مقاوم به داروی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یک تهدید جدی برای برنامه‌های کنترل سل است (۹). تکامل پیوسته و شیوع خاص منطقه‌ای از مقاومت دارویی در بین ایزوله‌های بالینی سل وجود دارد (۱۰) با توجه به اهمیت بیماری سل، هدف از این مطالعه، تعیین میزان مقاومت دارویی ایزوله‌های مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از بیماران مراجعه‌کننده به آزمایشگاه رفرانس سل منطقه‌ای استان اصفهان (ملاهادی سبزواری) نسبت به داروهای ضد سل خط اول بود.

### روش‌ها

هدف از انجام این مطالعه مقطعی، تعیین حساسیت دارویی نسبت به داروهای ضد سل خط اول ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازین آمید بر روی جدایه‌های بالینی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از بیماران سل ریوی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه رفرانس سل منطقه‌ای استان اصفهان (ملاهادی سبزواری) در طی سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۶ بود.

**کشت، جداسازی و تشخیص آزمایشگاهی نمونه‌ها:** نمونه‌های

۶-۶/۵ pH بود، پس از آنکوباسیون، از طریق مقایسه‌ی تعداد کلنی‌های رشد کرده در محیط شاهد با محیط‌های حاوی آنتی‌بیوتیک، اگر میزان رشد باکتری (تعداد کلنی‌ها) در محیط کشت دارای آنتی‌بیوتیک کمتر از یک درصد (۱ درصد) < تعداد کلنی‌ها در محیط کشت فاقد آنتی‌بیوتیک (محیط کشت شاهد) باشد سویه حساس، و اگر میزان رشد باکتری مساوی یا بیشتر از یک درصد (۱ درصد < کلنی‌ها) در محیط کشت فاقد آنتی‌بیوتیک باشد، باکتری مقاوم در نظر گرفته می‌شد (۱۵). از تعداد ۴۳۸ جدایه‌ی سل رویی، ۳۳ جدایه‌ی بالینی مایکوباکتریوم توبریکولوزیس مقاوم به داروهای خط اول درمان سل شامل ایزونیاژید، ریفامپیسین، اتامبوتول و پیرازین‌آمید مورد مطالعه قرار گرفتند.

۲۲/۷ درصد) مقاوم به ریفامپیسین و ۱۰ ایزوله MDR بودند (۱۶)، که مطالعه‌ی حاضر متفاوت با آن‌ها بود. همچنین Sirous و همکاران در سال ۲۰۱۹، از بین ۳۲ ایزوله‌ی مقاوم، ۱۲ مورد (۵۰ درصد) مقاوم به ایزونیاژید که با مطالعه‌ی حاضر متفاوت و اما ۱۸ مورد (۵۶ درصد) مقاوم به ریفامپیسین بودند (۱۷) که مشابه با مطالعه‌ی حاضر بود. در مطالعات مشابهی که توسط Safari و همکاران در سال ۲۰۲۰ انجام شد، ۷۱/۸ درصد ایزوله‌ها مقاوم به ایزونیاژید، ۴۰/۶ درصد مقاوم به ریفامپیسین، ۹/۳ درصد به اتامبوتول و ۱۳ ایزوله MDR بودند (۱۸)، که با وجود مشابه بودن نتایج اما تعداد کمتری جدایه MDR در مطالعه‌ی حاضر نسبت به مطالعه‌ی قبلی شناسایی شد، بنابراین شاید بتوان با استمرار انجام این نوع مطالعات در آینده‌ی نزدیک، نتایج برنامه‌ی کنترل و نظارت در این منطقه را به خوبی پیش کرد. همچنین در مطالعه‌ی Mohammadi و همکاران در سال ۲۰۱۸ از ۵۰ ایزوله‌ی مقاوم، ۷ ایزوله (۱۴ درصد) مقاوم به اتامبوتول بودند (۱۹) که مطالعه‌ی حاضر مشابه با مطالعه‌ی آن‌ها بود.

بنابراین احتمالاً یکی از علت‌های تشابه و اختلاف نتایج حاصل از مطالعات می‌تواند نقاط متفاوت جغرافیایی و الگوی حساسیت دارویی متفاوت در هر منطقه باشد. همچنین مطالعه‌ی Sirous و همکاران در سال ۲۰۱۹، نشان داد از بین ۳۲ ایزوله‌ی مقاوم، ۱۲ مورد (۵۰ درصد) مقاوم به ایزونیاژید که مطالعه‌ی ما با آن‌ها متفاوت بود و ۱۸ مورد (۵۶ درصد) مقاوم به ریفامپیسین بودند (۱۷)، که مشابه با مطالعه‌ی حاضر بود.

از دیگر مطالعات مشابه، در سال ۲۰۱۸ نتایج کبخا و همکاران، مقاومت به پیرازین‌آمید ۱۰/۵ درصد در جدایه‌های بالینی اصفهان بود (۲۰). بنابراین در هر منطقه الگوی مقاومت دارویی متفاوت وجود دارد که بر اساس برنامه‌ی نظارت، پیشگیری و کنترل بیماری سل بایستی حتماً این پایش‌ها و تعیین الگوی مقاومت دارویی جهت ارزیابی و جلوگیری از گسترش سویه‌های مقاوم صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

جهت مؤثر بودن شیوه‌های تشخیص و کنترل سل، بررسی و تغییرات الگوی مقاومت دارویی در نواحی مختلف جغرافیایی در مبتلایان به عفونت مایکوباکتریوم توبریکولوزیس الزامی است. بنابراین مطالعات بیشتری در مقیاس بزرگ مورد نیاز است. تشخیص زودهنگام مقاومت می‌تواند باعث انتخاب درمان مناسب‌تر شود و در نتیجه احتمال شکست درمان و مقاومت به دارو را کاهش دهد با توجه به اینکه جدایه‌های MDR در این مطالعه گزارش شدند، بنابراین ارزیابی جامع علت مقاومت دارویی می‌تواند مؤثر بودن شیوه‌های تشخیص و

### یافته‌ها

تعداد ۴۳۸ جدایه از بیماران سل رویی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه رفرانس سل منطقه‌ای استان اصفهان (ملاهادی سبزواری) در طی سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸ جمع‌آوری شد، که از این تعداد ۳۳ جدایه مقاوم به خط اول درمان به روش فنوتیپی بودند، مورد بررسی قرار گرفته شد. از تعداد ۳۳ جدایه‌ی به دست آمده از بیماران سل رویی مقاوم به داروهای خط اول، مورد بررسی و تشخیص آزمایشگاهی قرار گرفت که ۲۷ (۸۱/۸ درصد) بیمار ایرانی و ۶ (۱۸/۲ درصد) بیمار افغانی بود و همچنین ۱۱ بیمار زن (۳۳/۳ درصد) و ۲۲ بیمار مرد (۶۶/۷ درصد) بودند. از ۳۳ جدایه‌ی مقاوم به داروهای خط اول درمان سل، ۲۲ (۶۶/۷ درصد) جدایه مقاوم به ایزونیاژید، ۱۸ (۵۴/۵ درصد) جدایه مقاوم به ریفامپیسین، ۴ (۱۲/۱ درصد) جدایه مقاوم به اتامبوتول و ۵ (۱۵/۲ درصد) جدایه مقاوم به پیرازین‌آمید بودند. از کل ۳۳ جدایه مقاوم ۱۰ (۳۰/۳ درصد) جدایه MDR و ۲۰ (۶۰/۶ درصد) جدایه مقاوم به یک دارو که شامل ۹ (۲۷/۳ درصد) جدایه مقاوم به ایزونیاژید، ۸ (۲۴/۲ درصد) جدایه مقاوم به ریفامپیسین و ۳ (۹/۱ درصد) جدایه مقاوم به اتامبوتول بودند، و همچنین ۱ جدایه (۳/۱ درصد) مقاوم به ریفامپیسین، ایزونیاژید و اتامبوتول و ۲ (۶/۱ درصد) جدایه مقاوم به ریفامپیسین، ایزونیاژید و پیرازین‌آمید بودند. جدایه‌های مقاوم به هر چهار دارو (ایزونیاژید، ریفامپیسین، اتامبوتول و پیرازین‌آمید) مشاهده نشد.

### بحث

ظهور و توزیع سویه‌های مقاوم به داروی مایکوباکتریوم توبریکولوزیس یک تهدید جدی برای برنامه‌های کنترل سل است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، در مقایسه با برخی مطالعات از جمله مطالعه‌ی Motavaf و همکاران در سال ۲۰۲۱ در تهران نشان داد که از بین ۴۴ ایزوله، ۱۲ مورد (۲۷/۳ درصد) مقاوم به ایزونیاژید، ۱۰ مورد

میکروبیولوژی پزشکی که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC1398.430 و کد علمی ۳۹۸۵۵۴ و با حمایت مالی توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. بدین وسیله از زحمات آن معاونت تقدیر و تشکر می‌شود.

کنترل سل را بهبود بخشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی

### References

- Lee H, Bang HE, Bai GH, Cho SN. Novel polymorphic region of the rpoB gene containing Mycobacterium species-specific sequences and its use in identification of mycobacteria. *J Clin Microbiol* 2003; 41(5): 2213-8.
- Laws M, Jin P, Rahman KM. Efflux pumps in Mycobacterium tuberculosis and their inhibition to tackle antimicrobial resistance. *Trends Microbiol* 2022; 30(1): 57-68.
- Ramakrishnan L. Revisiting the role of the granuloma in tuberculosis. *Nat Rev Immunol* 2012; 12(5): 352-66.
- Berrocal-Almanza LC, Harris RJ, Collin SM, Muzyamba MC, Conroy OD, Mirza A, et al. Effectiveness of nationwide programmatic testing and treatment for latent tuberculosis infection in migrants in England: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet Public Health* 2022; 7(4): e305-15.
- Almeida Da Silva PEA, Palomino JC. Molecular basis and mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: classical and new drugs. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(7): 1417-30.
- Kaniga K, Hasan R, Jou R, Vasiliauskiene E, Chuchottaworn C, Ismail N, et al. Bedaquiline drug resistance emergence assessment in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): a 5-year prospective in vitro surveillance study of bedaquiline and other second-line drug susceptibility testing in MDR-TB isolates. *J Clin Microbiol* 2022; 60(1): e02919-20.
- Somoskovi A, Parsons LM, Salfinger M. The molecular basis of resistance to isoniazid, rifampin, and pyrazinamide in Mycobacterium tuberculosis. *Respir Res* 2001; 2(3): 164-8.
- Deelder W, Napier G, Campino S, Palla L, Phelan J, Clark TG. A modified decision tree approach to improve the prediction and mutation discovery for drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. *BMC Genomics* 2022; 23(1): 46.
- Schmalstieg AM, Srivastava S, Belkaya S, Deshpande D, Meek C, Leff R, et al. The antibiotic resistance arrow of time: efflux pump induction is a general first step in the evolution of mycobacterial drug resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(9): 4806-15.
- Norouzi F, Moghim S, Farzaneh S, Fazeli H, Salehi M, Nasr Esfahani B. Significance of the coexistence of non-codon 315 katG, inhA, and oxyR-ahpC intergenic gene mutations among isoniazid-resistant and multidrug-resistant isolates of Mycobacterium tuberculosis: a report of novel mutations. *Pathog Glob Health* 2022; 116(1): 22-9.
- Ghosh HK, Cobb M, Pacey DP, Conklin S. Experience with a simplification of the petroff method for laboratory diagnosis of mycobacteria in sputum. *Pathology* 1978; 10(3): 257-61.
- Cook VJ, Turenne CY, Wolfe J, Pauls R, Kabani A. Conventional methods versus 16S ribosomal DNA sequencing for identification of nontuberculous mycobacteria: cost analysis. *J Clin Microbiol* 2003; 41(3): 1010-5.
- Riyahi Zaniani F, Moghim S, Mirhendi H, Ghasemian Safaei H, Fazeli H, Salehi M, et al. Genetic lineages of mycobacterium tuberculosis isolates in Isfahan, Iran. *Curr Microbiol* 2017; 74(1): 14-21.
- Mulcahy GM, Kaminski ZC, Albanese EA, Sood R, Pierce M. IS6110-based PCR methods for detection of Mycobacterium tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1996; 34(5): 1348-9.
- Forbes BA, Hall GS, Miller MB, Novak SM, Rowlinson MC, Salfinger M, et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31(2): e00038-17.
- Motavaf B, Keshavarz N, Ghorbanian F, Firuzabadi S, Hosseini F, Bostanabad SZ. Detection of genomic mutations in katG and rpoB genes among multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates from Tehran, Iran. *New Microbes New Infect* 2021; 41: 100879.
- Sirous M, Khosravi AD, Tabandeh MR, Salmanzadeh S, Ahmadvhosravi N, Amini S. Molecular detection of rifampin, isoniazid, and ofloxacin resistance in Iranian isolates of Mycobacterium tuberculosis by high-resolution melting analysis. *Infect Drug Resist* 2018; 11: 1819-29.
- Safari M, Moghim S, Salehi M, Jafari R, Nasr Esfahani B. Sequence-based detection of first-line and second-line drugs resistance-associated mutations in Mycobacterium tuberculosis isolates in Isfahan, Iran. *Infect Genet Evol* 2020; 85: 104468.
- Mohammadi B, Mohajeri P, Rouhi S, Ramazan-zadeh R. The relationship between embb306 and embb406 mutations and ethambutol resistant in Mycobacterium tuberculosis isolated from patients in west of Iran. *Med J Islam Repub Iran* 2018; 32: 117.
- Keikha M. The genetic diversity of pncA & rpsA gene in clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis in Isfahan Province [in Persian]. [Thesis]. Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Sciences; 2018.

## Resistance to First-line Drugs in Clinical Isolates of *Mycobacterium tuberculosis* in Isfahan

ShimaSadat Farzaneh<sup>1</sup>, Fatemeh Norouzi<sup>2</sup>, Hossein Fazeli<sup>3</sup>,  
Sharareh Moghim<sup>3</sup>, Bahram Nasr Esfahani<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Tuberculosis (TB) remains a serious public health problem worldwide, causing millions of deaths annually. It is estimated that one-third of the world population is infected with latent TB. Drug-resistant TB is considered a major and growing global threat. In this study, we aimed to indicate the drug-susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from patients, presented to Mollahadi Sabzevari Tuberculosis Center in Isfahan, Iran to the first-line drugs.

**Methods:** In this study, *Mycobacterium tuberculosis* was isolated from 438 patients with pulmonary tuberculosis referred to the Regional Reference Laboratory of tuberculosis in Isfahan province during 2017-2019, 33 resistant isolates were studied. Drug susceptibility testing to first-line drugs was performed by proportion method, and the H37Rv reference strain sensitive to all drugs was used for quality control.

**Findings:** Out of 438 isolates, 20 isolates (37.7%) were drug-sensitive and 33 isolates (62.3%) were resistant to the first-line drug by phenotypic method, which was isoniazid (INH) 22 isolates (66.7%), rifampin (RIF) 18 isolates (54.5%), ethambutol (EMB) 4 isolates (12.1%) and pyrazinamide (PZA) 5 isolates (15.2%) respectively. Also, 10 isolates (30.3%) were multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB).

**Conclusion:** The pattern of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* is different in each region and in the Isfahan region due to the increasing drug resistance of tuberculosis. Further research is needed to determine the drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*; Drug resistance; Isoniazid; Rifampin; Ethambutol and Pyrazinamide

**Citation:** Farzaneh SS, Norouzi F, Fazeli H, Moghim S, Nasr Esfahani B. **Resistance to First-line Drugs in Clinical Isolates of *Mycobacterium tuberculosis* in Isfahan.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(685): 654-8.

1- MSc, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

3- Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Bahram Nasr Esfahani, Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: nasr@hlth.mui.ac.ir



## تأثیر یک دوره تمرین اینتروال شدید بر بیان ژن‌های درگیر جریان کلسیم در عضله EDL موش‌های مبتلا به دیابت

عبدالرضا کاظمی<sup>۱</sup>، ضیاء نویدی<sup>۲</sup>، مختار قنبرزاده<sup>۳</sup>، نرگس زند ذوالقلم<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** نوروپاتی دیابت (DN (Diabetic neuropathy) منجر به راه‌اندازی مسیرهای متعددی از جمله فشار اکسایشی و تخریب عروق ریز و همچنین تخریب عوامل درگیر در شبکه‌ی SR (Sarcoplasmic reticulum) عضلات می‌گردد. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر یک دوره‌ی تمرین اینتروال شدید بر بیان ژن‌های درگیر در جریان کلسیم در عضله EDL رت‌های مبتلا به دیابت بود.

**روش‌ها:** پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی - توسعه‌ای است. ۴۸ سر رت صحرایی نر به چهار گروه دیابت تمرین، دیابت، تمرین و گروه شاهد تقسیم شدند. برنامه‌ی گروه تمرینی به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ جلسه بود. کل هر جلسه تمرین روی نوارگردان ۴۴ دقیقه بود. از آزمون آماری واریانس دو سویه (two way ANOVA) برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** تمرین تناوبی شدید منجر به کاهش معنی‌دار در بیان ژن‌های Orai و MG29 و کاهش غیر معنی‌دار در بیان ژن Stim1 عضله‌ی بازکننده‌ی طولیل انگشتان رت‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نسبت به سایر گروه‌ها شد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی به صورت تمرین تناوبی شدید، قادر به تعدیل اختلال بیان Orai، MG29، Stim1 در حالت دیابت بود که ممکن است به واسطه‌ی سازوکارهای گوناگونی نظیر کنترل عوامل استرس اکسایشی و عوامل رشدی باشد و از این طریق اثرات سودمند خود را بر عوارض بیماری دیابت اعمال کند.

**واژگان کلیدی:** نوروپاتی دیابتی؛ تمرین اینتروال، ژن‌ها؛ EDL؛ رت‌های صحرایی

**ارجاع:** کاظمی عبدالرضا، نویدی ضیاء، قنبرزاده مختار، زند ذوالقلم نرگس. تأثیر یک دوره تمرین اینتروال شدید بر بیان ژن‌های درگیر جریان کلسیم در عضله EDL موش‌های مبتلا به دیابت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۵): ۶۶۶-۶۵۹

## مقدمه

بیماری دیابت (DM (Diabetes mellitus) ششمین علت مرگ و میر در دنیا است که با اختلالات و عوارض متعددی بر بافت‌های مختلف همراه است. از جمله این اختلالات و عوارض می‌توان از نوروپاتی یاد کرد که تخریب اعصاب محیطی تعریف می‌گردد و اغلب در نیمی از افراد مبتلا به دیابت مشاهده می‌گردد (۱). سازوکار پیچیده‌ی بیماری‌زایی نوروپاتی دیابت (DN (Diabetic neuropathy) از هایپرگلیسمی یا قند خون بالا ناشی می‌گردد که منجر به راه‌اندازی مسیرهای متعددی از جمله فشار اکسایشی و تخریب عروق ریز و همچنین تخریب عوامل درگیر در شبکه‌ی (Sarcoplasmic reticulum)

## SR عضلات می‌گردد (۲).

در شروع فرایند انقباض در عضلات اسکلتی، کلسیم از شبکه‌ی سارکوپلاسمی به درون سیتوزول از طریق گیرنده‌های راینودین و دی هیدروپیریدین رها می‌شود و در پایان، انقباض کلسیم به داخل شبکه‌ی سارکوپلاسمی برگشت داده می‌شود. در طول هر مرحله از انقباض، کسری از کلسیم از طریق پمپ کلسیم غشایی خارج می‌شود (۳). SOCE (Store-operated Ca<sup>2+</sup> entry) نقش مهمی در کنترل ارتباطات بین ذخایر کلسیم خارج سلولی و کلسیم داخل سلولی ایفا می‌کند تا هموستاز کلسیم را حفظ کند (۴). در عضلات اسکلتی SOCE در جابجایی کلسیم در طول

۱- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- کارشناسی ارشد، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی کرمان، کرمان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عبدالرضا کاظمی؛ دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان، رفسنجان، ایران

Email: rkazemi22@yahoo.com

در حفظ بار کار زیر بیشینه برای یک دوره‌ی طولانی‌تر، دستیابی به یک برون‌ده توانی بیشتر در یک مسافت یا زمان ثابت بهبود بخشید، همچنین به عنوان یک مداخله‌ی مؤثر در کاهش از دست دادن توده و عملکرد عضلانی معرفی شده است (۱۴). کلسیم درون سلولی نقش مهمی در تارهای عضلانی با هدف تولید نیرو، حفظ تأمین انرژی سلول، تنظیم بیان ژن‌های ویژه‌ی عضله و آپوپتوز ایفا می‌نماید و در بیان و پروتئین (DHPR (Dihydropyridine در پاسخ به فعالیت عضلانی افزایش ایجاد می‌کند (۱۴). همچنین افزایش در گیرنده‌های دی هیدروپیریدین و راینودین در عضلات پلاتناریس و نعلی نشان داده شده است که این تغییرات در جابجایی کلسیم با افزایش در توانایی دویدن همراه می‌باشد (۱۵).

HIT منجر به افزایش سوبستراهای در دسترس عضله، تغییر در فعالیت‌های آنزیمی، افزایش نشانگرهای بیوژنز میتوکندریایی، بهبود ظرفیت بافرینگ عضله و غیره اشاره کرد. همچنین افزایش فراخوانی واحدهای حرکتی، فرکانس و همزمانی واحدهای حرکتی می‌باشد که در نهایت، سبب افزایش نیرو، کارایی و هماهنگی عضلانی می‌شوند. افزایش تعداد گلبول‌های قرمز و هموگلوبین از فواید استفاده از این تمرینات می‌باشد. بنابراین با بکارگیری این تمرینات می‌توان دامنه‌ی وسیعی از سازگاری‌های متابولیکی و عملکردی را انتظار داشت (۱۶).

بنابراین، با توجه به اثر مثبت فعالیت ورزشی بر بهبود توده‌ی عضلانی و افزایش عملکرد عضلانی در افراد پیر و سازگاری‌هایی مثبت در جابجایی کلسیم این سؤال پیش می‌آید که آیا فعالیت ورزشی می‌تواند بر بیان ژن‌های *STIM1* و *Orai1* و *MG29* که در جریان *SOCE* نقش دارند اثر بگذارد؟ از این رو، هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی اثر ۴ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های *STIM1*، *Orai1* و *MG29* در عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان رت‌های مبتلا به دیابت می‌باشد.

### روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی- توسعه‌ای است. ۴۸ سر رت صحرایی نر ۸ هفته‌ای با وزن  $20 \pm 250$  گرم (در ابتدا) به روش تصادفی ساده به چهار گروه تقسیم شدند:

گروه اول (گروه دیابتی - تمرین): این گروه شامل ۱۲ سر رت صحرایی نر ۱۰ هفته‌ای بوده که از طریق تزریق درون صفاقی *STZ* (Streptozotocin) دچار دیابت شدند.

۲) گروه دوم (گروه مبتلا به دیابت): این گروه شامل ۱۲ سر رت صحرایی نر ۱۰ هفته‌ای بوده که از طریق تزریق درون صفاقی *STZ* دچار دیابت شده و هیچ‌گونه فعالیت ورزشی انجام نداده‌اند.

۳) گروه سوم (گروه سالم): این گروه شامل ۱۲ سر رت

وضعیت‌های فیزیولوژیکی از قبیل فعالیت ورزشی و خستگی شرکت می‌کند (۵). در حالی که نشان داده شده است که *SOCE* با پیشرفت بیماری دیستروفی عضلانی ارتباط دارد، در وضعیت‌های افزایش نیاز به کلسیم از قبیل تمایز عضلانی، فعالیت‌های ورزشی و خستگی، *SOCE* به عنوان گذرگاهی برای ورود کلسیم عمل می‌کند تا با نیاز افزایش یافته برای فرایندهای وابسته به کلسیم تارهای عضلانی سازگار شود (۶).

مشخص شده است که پروتئین‌هایی در هماهنگی *SOCE* درگیر می‌باشند. (*Stromal Interaction Molecule 1*) *STIM1* حسگر کلسیمی قرار گرفته در شبکه‌ی سارکوپلاسمی (*-Calcium release* *Orai1* (activated calcium modulator 1 کانال‌های هدایت‌کننده‌ی کلسیم در سیستم T عضلات و *Mitsugumin29*) *MG29* پروتئین‌های ضروری می‌باشند که در *SOCE* نقش دارند (۷). در همین راستا نشان داده شده است که موش‌های فاقد *STIM1* عضلات ضعیفی دارند و هر دو نیروی تنانی و نیروی تحریک شده در وضعیت خستگی کاهش می‌یابد (۸).

نتایج در رابطه با تغییرات *SOCE* در دوران پیری متناقض می‌باشد، به طوری که Zhao و همکاران گزارش کردند، *SOCE* در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی به شدت دچار اختلال می‌گردد (۹).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که نفوذپذیری غشا پلاسمایی به کاتیون‌های دو ظرفیتی در عضلات اسکلتی سالمندان کاهش می‌یابد و کاهش *SOCE* در سلول‌های عصبی پیر و فیبروبلاست‌های پیر نشان داده شده است (۱۰). بیان شده است که کاهش *SOCE* می‌تواند منجر به کاهش مزمن ذخایر کلسیم شبکه‌ی سارکوپلاسمی و کاهش در میزان کلسیم آزاد شده در طول انقباض در عضلات دچار آتروفی شود. این بدعملکردی در هموستاز کلسیم می‌تواند در نهایت، موجب ضعف عضلانی در دوران پیری شود (۱۱). در همین راستا، نشان داده شده است که عضلات اسکلتی موش‌های پیر در حدود ۴۰ درصد *STIM1* کمتری نسبت به موش‌های جوان دارند (۳). موش‌های فاقد *MG-29* عملکرد غیر طبیعی را در عضلات اسکلتی از قبیل کاهش نیروی انقباضی و اختلال در *SOCE* نشان می‌دهند. همچنین، همانطور که در بیماری‌های تخریب عضلانی مزمن یا اختلالاتی از قبیل آتروفی و سارکوپنیا مرتبط با سن نشان داده شده است، موش‌های فاقد *MG29* بیشتر مستعد خستگی می‌باشند (۱۲). همراه با این، در عضلات اسکلتی موش‌های پیر، *MG29* به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. افزایش خستگی در موش‌های فاقد *MG29* به دلیل کاهش میزان کلسیم آزاد شده از شبکه‌ی سارکوپلاسمی می‌باشد (۱۳).

فعالیت ورزشی منظم می‌تواند با ایجاد سازگاری‌های فیزیولوژیکی مختلف، عملکرد ورزشی و عضلانی را از قبیل توانایی

صحرائی نر ۱۰ هفته‌ای بوده که همانند گروه تجربی اول که برنامه‌ی تمرینی ایتروال را انجام دادند.

۴) گروه چهارم (گروه شاهد): این گروه شامل ۱۲ سر رت صحرائی نر ۱۰ هفته‌ای بوده که هیچ گونه فعالیت ورزشی انجام ندادند.

رت‌ها در آزمایشگاه در شرایط کنترل شده‌ی نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۷ صبح و شروع خاموشی ۷ عصر) دما ( $1 \pm 22$  سانتی‌گراد) و رطوبت طبیعی نگهداری شدند. تعداد سه تا پنج عدد رت در قفس‌هایی از جنس پلکسی‌گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به گونه‌ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند.

موش‌های گروه‌های تمرین برای آشنایی با نوارگردان مدل A1400Y10 (شرکت پیشرو اندیشه صنعت، ساخت ایران)، به مدت یک هفته با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه، روی نوارگردان دویندند. برنامه‌ی گروه تمرینی به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ جلسه بود. کل مدت زمان دوییدن موش‌های صحرائی در هر جلسه بر روی نوارگردان، ۴۴ دقیقه، شامل ۶ دقیقه گرم کردن (سرعت ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه)، ۵ دوره تمرین ۴ دقیقه‌ای با تناوب شدید (۷۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت)، ۴ دوره تمرین ۳ دقیقه‌ای با شدت کم (۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت) و ۶ دقیقه سرد کردن (سرعت ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه) بود. شیب نوارگردان صفر درجه و در ۴ هفته تغییری نداشت. برای وادار کردن حیوان برای ادامه‌ی فعالیت بر روی تردمیل، ابتدا با ایجاد صدا و سپس از شوک الکتریکی استفاده شد (جدول ۱).

پس از اتمام پروتکل آشناسازی و رسیدن رت‌ها به وزن ۳۰۰ گرم در هفته‌ی دهم زندگی، پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، با تزریق درون صفاقی محلول STZ (Sigma, St. Louis, MO)؛ ۴۵ mg/Kg حل شده در بافر سیترات تازه ( $0/5 \text{ mol/L}$ ، pH: 5/4) دیابت القاء گردید. به رت‌های غیر مبتلا به دیابت نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. ۸ ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانتست بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و نوار توسط دستگاه گلوکومتر (Glucotrend 2، شرکت روشه آلمان) اندازه‌گیری گردید و رت‌های صحرائی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۳۰۰ mg/dL بود به عنوان مدل دیابتی در نظر گرفته شدند (۱۷).

با توجه به تأخیر در بروز علائم رفتاری نوروپاتی، پس از گذشت مدتی از تزریق STZ تا زمان اثبات بروز نوروپاتی، هیچ مداخله‌ای صورت نپذیرفت. لذا در مطالعه‌ی حاضر، ۲ هفته پس از تزریق STZ، رت‌هایی که علائم نوروپاتی (آلوداینیا مکانیکی و پردردی حرارتی) را نشان دادند به عنوان مدل نوروپاتی دیابت در نظر گرفته شدند (۱۸). همچنین هر دو هفته یکبار نیز علائم رفتاری و قند خون رت‌ها به منظور اثبات دوام دیابت و نوروپاتی سنجیده شد و در صورت بازگشت علائم رفتاری و قند خون به میزان طبیعی، رت‌های مورد نظر از فرایند تحقیق خارج می‌شدند.

به منظور اندازه‌گیری آلودینای مکانیکی، حیوان بر روی یک شبکه‌ی سیمی و در داخل یک محفظه‌ی پلکسی‌گلاس به ابعاد ۲۰×۲۰ و ارتفاع ۳۰ سانتی‌متر قرار گرفت. جهت عادت کردن حیوانات به محیط جدید، ۳۰ دقیقه قبل از آزمایش، درون محفظه‌ی شفاف و بر روی صفحه‌ی مشبک قرار گرفتند. جهت سنجش آلودینای مکانیکی، از تارهای مختلف Von Fery در محدوده‌ی ۲ تا ۶۰ گرم (۲، ۴، ۶، ۸، ۱۵، ۲۶، ۶۰) ساخت شرکت Storting, USA، جهت سنجش حساسیت پوست به تحریکات تماسی استفاده شد. هر آزمایش با تار دارای کم‌ترین وزن شروع شد و در صورت عدم ایجاد پاسخ، به ترتیب از تارهای با وزن بالاتر استفاده می‌گردید (۲۵). چنانچه ۲ بار متوالی، پاسخ (بلند کردن پا توسط حیوان) مشاهده می‌شد، همان وزنه به عنوان آستانه‌ی پس کشیدن پنجه (Paw withdrawal threshold) محسوب می‌گشت و دیگر آزمایش ادامه پیدا نمی‌کرد. چنانچه حیوان به هیچ یک از تارها، از جمله تار شماره‌ی ۶۰ نیز پاسخ نداد، عدد ۶۰ به عنوان آستانه‌ی پاسخ در نظر گرفته می‌شد (۲۷).

از آزمون TF (Tail-flick)، جهت سنجش پردردی حرارتی حیوانات استفاده شد. این کار ۲ روز قبل از انجام آزمایش و به مدت ۲۰ دقیقه و ۳ بار در روز انجام گرفت. پس از ورود حیوان تطابق یافته به حدود ۵ سانتی‌متر از نوک دم روی چشم حساس الکترونیکی دستگاه TF قرار گرفته و دکمه‌ی شروع دستی یا پای فشار داده می‌شود که در این هنگام پرتو نوری حاصل از روشن شدن لامپ دستگاه به وسیله‌ی آئینه‌ی مقعری که بالای آن تعبیه شده روی دم حیوان متمرکز می‌شود و حیوان پس از مدتی (احساس درد) به صورت غیرارادی دم خود را پس می‌کشد.

جدول ۱. پروتکل تمرین HIIT

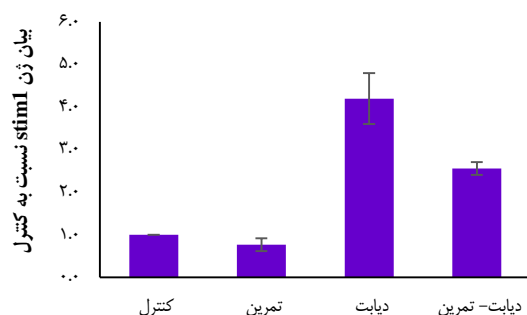
هفته‌ی تمرینی	۱	۲	۳	۴
جلسات تمرینی	۵	۵	۵	۵
درصد اکسیژن مصرفی بیشینه	۸۵/۹	۸۷/۶	۸۸/۹	۸۹/۶
میانگین سرعت در هفته‌ی تمرینی (متر بر دقیقه)	۱۷	۱۹/۳	۲۲/۸	۲۴/۸

توزیع داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت بین متغیرها از آزمون آماری واریانس دو سویه (two way ANOVA) و در صورت نیاز، آزمون تعقیبی Tukey به کار رفت. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد. حداقل سطح معنی‌داری داده‌ها، برابر با  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

هدف از پژوهش حاضر، مطالعه‌ی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های Stim1، Orai1 و MG29 در عضله‌ی EDL موش‌های مبتلا به دیابت بود.

نتایج آنالیز واریانس دوطرفه، اثر معنی‌داری را در عامل دیابت بر سطوح بیان ژن Stim1 در عضله‌ی EDL گروه‌های دیابت و دیابت-تمرین با گروه‌های شاهد و تمرین پس از ۴ هفته تمرین تناوبی شدید نشان نمی‌دهد ( $P = 0.0578$ ). بنابراین، دیابت بر بیان ژن Stim1 در عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان موش‌های صحرایی نر اثر معنی‌داری ندارد (شکل ۱).



شکل ۱. بیان ژن Stim1 نسبت به گروه شاهد

نتایج آنالیز واریانس دوطرفه، اثر معنی‌داری را در عامل دیابت و تمرین بر سطوح بیان ژن Orai1 در عضله‌ی EDL گروه‌های دیابت و دیابت-تمرین با گروه‌های شاهد و تمرین پس از ۴ هفته تمرین تناوبی شدید نشان می‌دهد ( $P = 0.05$ ). بنابراین، تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن Orai1 در عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت کاهش معنی‌داری دارد (شکل ۲).

بعد از تکان دادن دم توسط حیوان بلافاصله لامپ خارت و مدت زمان تأخیر پس کشیدن دم که به صورت عدد روی دستگاه مشخص است، یادداشت می‌شد. در تمام آزمایش‌ها، ارزیابی تأخیر پس کشیدن دم در زمان، دما و شرایط یکسان انجام می‌گردد. شدت جریان دستگاه ۳۴ صدم آمپر و فاصله‌ی لامپ از چشم حساس الکترونیکی ۲/۶ سانتی‌متر تنظیم شد. حداکثر زمان برای هر آزمون ۱۰ ثانیه لحاظ گردید تا از آسیب به آزمودنی‌ها جلوگیری شود (۱۹).

برای استخراج RNA (Qiagen, Germany) QIAzol Lysis Reagent و کلروفرم (Qiagen, Germany) به صورت دستی و مطابق دستورالعمل‌های تولیدکننده مورد استفاده قرار گرفتند. به منظور استخراج total RNA (نسبت ۱ به ۱۰)، ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت عضله‌ی EDL (Extensor digitorum longus) به طور جداگانه از هر یک از گروه‌ها همگن شد. برای برداشتن اجزای پروتئینی، محصول نهایی به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید ( $12000 \times g$ ) در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد. سپس این محصول با نسبت ۱ به ۰/۵ با کلروفرم مخلوط شده و به مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. برای جدا کردن مواد معدنی و بخش‌های آبی محصول مورد نظر، به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ ( $12000 \times g$ ) در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام شد. در مرحله‌ی بعد، بخش حاوی RNA جدا شده و با استفاده از ایسوپروپانول به نسبت ۱ به ۰/۵ مخلوط شده و در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شد و سپس به مدت ۱۰ دقیقه ( $12000 \times g$ ) در ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد) سانتریفیوژ شد. برای شستن پلت‌های حاوی RNA از اتانول استفاده شد. پس از آن غلظت RNA اندازه‌گیری و در ۲۰ میکرو لیتر آب بدون (Eppendorf, Germany) RNAs معلق شد. نسبت ۲۶۰ تا ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان خلص سازی بهینه در نظر گرفته شد. تولید DNA با استفاده از Quantitect Reverse Transcription kit (Qiagen, Germany) و بر اساس دستورالعمل‌های تولیدکننده انجام گرفت، همچنین توالی پرایمر ژن‌ها در جدول ۲ آمده است. پژوهش حاضر بر اساس کلیه‌ی اصول اخلاقی تأیید شده توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان (EC/93-9/KNRC) انجام پذیرفت.

در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های پراکنندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار و در بخش آمار استنباطی جهت تعیین نرمال بودن

جدول ۲. توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش حاضر

NCBI	توالی پرایمر	ژن‌ها
NM_001013982.1	F = 5'-ccataagacggaccacagt-3' R = 5'-gggaaggtgaggacttaggc-3'	Orai1
NM_001108496.2	F = 5'-tggagctgccacagtatgag-3' R = 5'-tgattgtggcgagtcaagag-3'	STIM1
AB158471.1	F = GGAATTCCGCTGGGCTTCATCAAAGTTCTCC R = CGGGATCCGACTCACCTGAAGGGATAGCC	MG29

معنی‌دار در بیان ژن Stim1 در عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان رت‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرین تناوبی شدید، بیان این ژن‌ها را در بیماری دیابت تعدیل کرده و به حالت پایه (شرایط کنترل) نزدیک می‌کند، چراکه یافته‌های این پژوهش نشان داد که این ژن‌ها در حالت دیابت، افزایش بیان چشمگیری دارند.

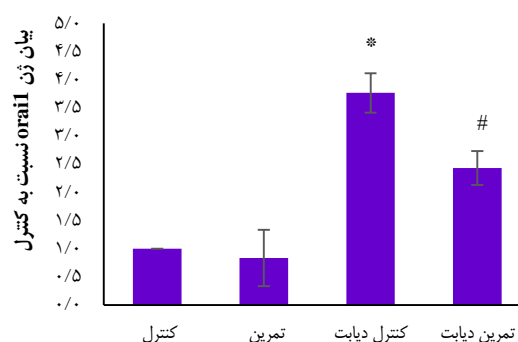
جدول ۳. میانگین توده‌ی بدنی پیش و پس از تمرین در گروه‌های پژوهش

گروه‌ها	توده‌ی بدنی (گرم)	
	پیش از تمرین	پس از تمرین
شاهد	250 ± 10/707	280/30 ± 10/303
تمرین	250/800 ± 11/303	260/600 ± 9/408
دیابت	250/80 ± 9/64	230/670 ± 6/1
دیابت-تمرین	250/70 ± 11/962	238/20 ± 8/9

یافته‌های این مطالعه با پژوهش Izadi و همکاران همراستا بود. آن‌ها نشان دادند که تمرین تناوبی با شدت بالا در رت‌هایی که مبتلا به دیابت شده‌اند، تنظیم نامناسب Ryr2 را به وسیله‌ی یک سازوکار که شدت و مدت تمرین را هدف قرار داده است، بهبود می‌بخشد و این نوع تمرین اثر کاهشی بیان ژن Ryr2 و SERCA2a و بدکاری آن‌ها را که از کاردیومیوپاتی دیابتی ناشی می‌شود، طبیعی می‌سازد یا کاهش می‌دهد (۲۰).

همچنین Liu و همکاران نشان دادند که در گروه تمرین، بیان mRNA ژن‌های تنظیم‌کننده‌ی کلسیم سلولی مانند Stim1 و Orai1 به طور قابل توجهی کاهش یافته و تمرین ورزشی مزمن با شدت متوسط باعث بهبود سیگنال‌های کلسیم داخل سلولی در لنفوسیت‌های کبدی می‌شود که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی داشت (۲۱).

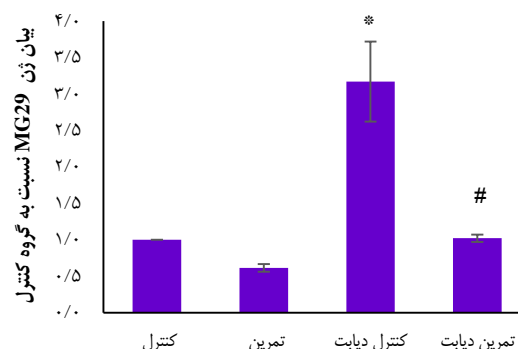
SOCE مسیر اصلی ورود کلسیم برای سلول‌های تحریک نشده است، اما در بافت‌های تحریک‌پذیر مانند عضلات اسکلتی یا قلبی نیز وجود دارد. نشان داده شده است جهش‌های (Gain-of-Function) GoF باعث تولید پروتئین‌های Stim1 و Orai1 می‌شود که به طور اساسی منجر به فعال شدن بیش از حد SOCE و در نتیجه ورود  $Ca^{2+}$  به خارج سلول می‌گردد. Stim1 در حالت استراحت نیز یک گذرگاه پروتئینی-تنظیمی مرتبط با SOCE است. یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج پژوهش Litvan و همکاران همراستا نبود. آن‌ها نشان دادند که جریان مختل شده‌ی کلسیم در شبکه‌ی آندوپلاسمی شریان‌های کرونری در موش‌های مبتلا به دیابت که به علت کاهش در بیان پروتئین Stim1 ایجاد می‌شود، منجر به تضعیف ریلکسیشن مرتبط با آندوتلیوم در شریان‌های کرونری دیابتی می‌شود. در حالی که بیش بیانی Stim1 تأثیر درمانی مفیدی بر اختلالات آندوتلیال



شکل ۲. بیان ژن Orai1 نسبت به گروه شاهد

\*: تفاوت معنی‌دار گروه کنترل دیابت با سایر گروه‌ها؛ #: تفاوت معنی‌دار گروه تمرین دیابت

نتایج آنالیز واریانس دوطرفه، اثر معنی‌داری را در عامل دیابت و تمرین بر سطوح بیان ژن MG29 در عضله‌ی EDL گروه‌های دیابت و دیابت-تمرین با گروه‌های شاهد و تمرین پس از ۴ هفته تمرین تناوبی شدید نشان می‌دهد ( $P = 0/01$ ). بنابراین، تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن MG29 در عضله‌ی بازکننده‌ی طویل انگشتان موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت کاهش معنی‌داری دارد (شکل ۳).



شکل ۳. بیان ژن MG29 نسبت به گروه شاهد

\*: تفاوت معنی‌دار گروه کنترل دیابت با سایر گروه‌ها؛ #: تفاوت معنی‌دار گروه تمرین دیابت

همچنین یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، پس از ۴ هفته تمرین تناوبی، آستانه‌ی درد در گروه دیابت تمرین کرده نسبت به گروه دیابت تمرین نکرده به طور معنی‌داری بالاتر بود. علاوه بر این، معیار وزن موش‌ها قبل و بعد از پروتکل تمرین گزارش شده است (جدول ۳).

## بحث

در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر تمرین تناوبی شدید بر ژن‌های درگیر در جریان کلسیم در عضله‌ی EDL موش‌های مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که ۴ هفته تمرین تناوبی شدید منجر به کاهش معنی‌دار در بیان ژن‌های Orai1 و MG29 و کاهش غیر

شده که TRPC3 جریان ورودی کلسیم را واسطه‌گری کرده و سبب فعال شدن عامل هسته‌ای فعال‌کننده‌ی سلول‌های T (NFAT) در عضله در حال دوباره شکل‌گیری می‌شود (۲۶).

در پژوهش Estrada و همکاران نشان دادند که جریان مختل شده‌ی کلسیم در شبکه‌ی آندوپلاسمی شریان‌های کرونری در موش‌های مبتلا به دیابت که به علت کاهش در بیان پروتئین STIM1 ایجاد می‌گردد، سبب تضعیف ریلکسیشن مرتبط با آندوتلیوم در شریان‌های کرونری دیابتی می‌شود. در حالی که بیش بیانی STIM1 تأثیر درمانی مفیدی بر اختلالات آندوتلیال کرونری در دیابت دارد (۲۷). تناقض مشاهده شده در ادبیات پژوهشی را شاید بتوان به نوع تمرین، نوع آزمودنی و روش‌های اندازه‌گیری متغیرهای مورد استفاده در پژوهش‌ها نسبت داد.

دیگر یافته‌ی پژوهش حاضر نشان داد که پس از ۴ هفته تمرین تناوبی، آستانه‌ی درد در گروه دیابت تمرین کرده نسبت به گروه دیابت تمرین نکرده به طور معنی‌داری بالاتر بود. همچنین آزمون Von Frey نشان داد که پس از ۴ هفته تمرین تناوبی، آستانه پس کشیدن پنجه در گروه دیابت تمرین کرده نسبت به گروه دیابت تمرین نکرده به طور معنی‌داری بالاتر بود.

Taherabadi و همکاران گزارش کردند که ۴ هفته تمرین استقامتی زیربیشینه قادر به تعدیل پردردی حرارتی در موش‌های مبتلا به دیابت دارای نوروپاتی نیست (۲۸). این نتایج با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی نداشت. هرچند مطالعات متعددی نشان می‌دهند که تمرین ورزشی قادر به تأخیر در آغاز درد نوروپاتی، کاهش حساسیت لامسه‌ای و آلودینایی مکانیکی (۲۹) و پردردی حرارتی می‌گردد. این تعارض‌ها را عمدتاً به شدت، مدت و نوع تمرینات ورزشی و محرک درد مورد استفاده نسبت داده‌اند.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بیان ژن‌های STIM1، Orai1 و MG29 در اثر تمرینات ورزشی و القای دیابت تأثیرپذیر بوده و ممکن است جزء سازوکار شکل‌پذیری عضلانی باشند. همچنین تمرینات ورزشی به صورت تمرین تناوبی شدید قادر به تعدیل اختلال بیان این پروتئین‌ها در حالت دیابت بود که ممکن است به واسطه‌ی سازوکارهای گوناگونی نظیر کنترل عوامل استرس اکسایشی و عوامل رشدی باشد و از این طریق اثرات سودمند خود را بر عوارض بیماری دیابت اعمال می‌کند.

### تشکر و قدردانی

تمامی اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در پژوهش حاضر

کرونری در دیابت دارد (۲۲). این سازوکار ممکن است به واسطه‌ی کاهش عملکرد استیل کولین [ACh] سلول‌های عضلات صاف باشد. گزارش شده است که کاهش انتشار  $Ca^{2+}$  از ER در عروق کرونری توسط هیپرگلیسمی و کاهش عملکرد استیل کولین یکی از دلایل اختلالات کرونری در بیماری دیابت می‌باشد. انتشار تضعیف شده و کاهش سطح  $[Ca^{2+}]$  در شبکه‌ی آندوپلاسمی، ناسازگاری‌هایی اعمال می‌کند که باعث تضعیف قابل توجهی بر عملکردهای فیزیولوژیکی آندوتلیوم از جمله انسداد شریان قلبی در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (۲۳). زیرا هیپرگلیسمی یکی از دلایل ضعیف شدن عروق کرونر است. یکی دیگر از عوامل تأثیرگذار بر تغییرات مسیرهای SOCE، ممکن است تولید اکسید نیتریک باشد زیرا گزارش شده است در شرایط استراحت و در غیاب  $Ca^{2+}$  خارج سلولی در موش‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با موش‌های سالم کاهش می‌یابد. اما این کاهش به طور قابل توجهی توسط STIM1 به سطح عادی بازگردانده می‌شود. بنابراین می‌توان گفت که بیان پروتئین STIM1 در بیماری دیابت که منجر به کاهش انتشار  $Ca^{2+}$  از ER می‌شود و در نتیجه عملکرد وابسته به آندوتلیوم را در موش‌های مبتلا به دیابت کاهش می‌دهد. یکی دیگر از عوامل تغییرات STIM1 در پژوهش حاضر ممکن است سطح گلوکز پلاسما و اسیدهای چرب آزاد باشد، زیرا این فاکتورها در بیماری دیابت به طور قابل توجهی بیماری‌های عروقی را افزایش می‌دهند و این عوامل STIM1 را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (۲۴).

Wisloff و همکاران نشان دادند در رت‌های دیابتی شده به وسیله‌ی STZ، علاوه بر کاهش بر بیان ژن و پروتئین‌های تنظیم‌کننده‌ی چرخه‌ی کلسیم در بافت عضلانی، یکپارچگی و عملکرد درست گیرنده‌های رایانودین با ابتلا به این بیماری کاهش می‌یابد (۲۵). این نتایج با یافته‌های پژوهش حاضر مغایرت داشت که آن را می‌توان به نوع تمرین، نوع آزمودنی و روش‌های اندازه‌گیری متغیرهای مورد استفاده در پژوهش‌ها نسبت داد.

همچنین یکی دیگر از عوامل کاهش فاکتورهای مورد بررسی در مطالعه‌ی حاضر ممکن است به واسطه‌ی سازوکارهای گوناگونی نظیر کنترل عوامل استرس اکسایشی و عوامل رشدی و آتروفی عضلانی باشد. زیرا کاهش بیان MG29 و کاهش SOCE با آتروفی عضلانی مرتبط می‌باشد که ممکن است باعث کاهش ظرفیت هموستاتیک  $Ca^{2+}$  درون سلولی شود. با این حال تمرین به شیوه‌ی HIIT می‌تواند این کاهش وزن عضلانی را کمتر کرده و از آتروفی عضلانی ناشی از کاهش فعالیت بدنی پیشگیری کند. همچنین این نتایج نشان داد که کاهش فعالیت بدنی یک تأثیر منفی و مخرب بر ژن‌های درگیر در جریان ورودی کلسیم در عضله‌ی اسکلتی می‌گذارد زیرا نشان داده

اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان بابت حمایت از پژوهش حاضر اعلام می‌دارند.

رعایت شده است (کد اخلاق: EC/93-9/KNRC) نویسندگان مقاله مراتب سپاس و قدردانی خود را از معاونت پژوهشی مرکز علوم

## References

- Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update. *J Intern Med* 2021; 290(1): 73-87.
- Robertson GL. Differential diagnosis of familial diabetes insipidus. *Handb Clin Neurol* 2021; 181: 239-48.
- Rosenberg P, Zhang H, Bryson VG, Wang C. SOCE in the cardiomyocyte: the secret is in the chambers. *Pflugers Arch* 2021; 473(3): 417-34.
- Rosenberg P, Katz D, Bryson V. SOCE and STIM1 signaling in the heart: Timing and location matter. *Cell Calcium* 2019; 77: 20-8.
- Zambrano F, Silva L, Uribe P, Gärtner U, Taubert A, Schulz M, et al. SOCE-inhibitor reduced human sperm-induced formation of neutrophil extracellular traps. *Reproduction* 2021; 161(1): 21-9.
- Souza Bomfim GH, Niemeyer BA, Lacruz RS, Lis A. On the connections between TRPM channels and SOCE. *Cells* 2022; 11(7): 1190.
- Silva-Rojas R, Laporte J, Böhm J. STIM1/ORAI1 loss-of-function and gain-of-function mutations inversely impact on SOCE and calcium homeostasis and cause multi-systemic mirror diseases. *Front Physiol* 2020; 11: 604941.
- Zhao H, Yan G, Zheng L, Zhou Y, Sheng H, Wu L, et al. STIM1 is a metabolic checkpoint regulating the invasion and metastasis of hepatocellular carcinoma. *Theranostics* 2020; 10(14): 6483-99.
- Zhao X, Weisleder N, Thornton A, Oppong Y, Campbell R, Ma J, et al. Compromised store operated Ca<sup>2+</sup> entry in aged skeletal muscle. *Aging Cell* 2008; 7(4): 561-8.
- Wang J, Zhao W, Wang X, Gao H, Liu R, Shou J, et al. Enhanced store-operated calcium entry (SOCE) exacerbates motor neurons apoptosis following spinal cord injury. *Gen Physiol Biophys* 2021; 40(1): 61-9.
- Lin YS, Lin YH, Thi MN, Hsiao SC, Chiu WT. STIM1 controls the focal adhesion dynamics and cell migration by regulating SOCE in osteosarcoma. *Int J Mol Sci* 2021; 23(1): 162.
- Niu L, Wu F, Li K, Li J, Zhang SL, Hu J, et al. STIM1 interacts with termini of Orai channels in a sequential manner. *J Cell Sci* 2020; 133(8): jcs239491.
- Pan Z, Hirata Y, Nagaraj RY, Zhao J, Nishi M, Hayek SM, et al. Co-expression of MG29 and ryanodine receptor leads to apoptotic cell death: effect mediated by intracellular Ca<sup>2+</sup> release. *J Biol Chem* 2004; 279(19): 19387-90.
- Zachovajeviene B, Siupsinskas L, Zachovajevus P, Venclovas Z, Milonas D. Effect of diaphragm and abdominal muscle training on pelvic floor strength and endurance: results of a prospective randomized trial. *Sci Rep* 2019; 9(1): 19192.
- Dayal A, Fernández-Quintero ML, Liedl KR, Grabner M. Pore mutation N617D in the skeletal muscle DHPR blocks Ca<sup>2+</sup> influx due to atypical high-affinity Ca<sup>2+</sup> binding. *Elife* 2021; 10: e63435.
- Martin-Smith R, Cox A, Buchan DS, Baker JS, Grace F, Sculthorpe N. High intensity interval training (HIIT) improves cardiorespiratory fitness (CRF) in healthy, overweight and obese adolescents: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(8): 2955.
- Wei M, Ong L, Smith MT, Ross FB, Schmid K, Hoey AJ, et al. The streptozotocin-diabetic rat as a model of the chronic complications of human diabetes. *Heart Lung Circ* 2003; 12(1): 44-50.
- Calcutt NA. Experimental models of painful diabetic neuropathy. *J Neurol Sci* 2004; 220(1-2): 137-9.
- Hole K, Tjølsen A. Tail flick test. In: Gebhart GF, Schmidt RF, editor. *Encyclopedia of pain*. Berlin/Heidelberg, Germany: Springer; 2007. p. 2392-5.
- Izadi MR, Gaeini AA, Ravasi AA, Delfan M. Effect of 4 weeks high intensity interval training on gene expression of Ryanodine receptor calcium channels (RyR2), SERCA2a and Phospholamban in diabetic rat's heart. *J Sports Sci* 2018; 10(1): 1-12.
- Liu R, Fan W, Krüger K, Xiao YU, Pilat C, Seimetz M, et al. Exercise affects T-Cell function by modifying intracellular calcium homeostasis. *Med Sci Sports Exerc* 2017; 49(1): 29-39.
- Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement disorder society task force guidelines. *Mov Disord* 2012; 27(3): 349-56.
- Shawer H, Norman K, Cheng CW, Foster R, Beech DJ, Bailey MA. ORAI1 Ca<sup>2+</sup> channel as a therapeutic target in pathological vascular remodelling. *Front Cell Dev Biol* 2021; 9: 653812.
- Yeung PSW, Yamashita M, Prakriya M. Molecular basis of allosteric Orai1 channel activation by STIM1. *J Physiol* 2020; 598(9): 1707-23.
- Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval-training versus moderate continuous training in elderly heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007; 115(24): 3086-94.
- Lin DC, Zheng SY, Zhang ZG, Luo JH, Zhu ZL, Li L, et al. TRPC3 promotes tumorigenesis of gastric cancer via the CNB2/GSK3β/NFATc2 signaling pathway. *Cancer Lett* 2021; 519: 211-25.
- Estrada IA, Donthamsetty R, Debski P, Zhou MH, Zhang SL, Yuan JX, et al. STIM1 restores coronary endothelial function in type 1 diabetic mice. *Circ Res* 2012; 111(9): 1166-75.
- Taherabadi SJ, Heidarianpour A, Basereh M. Effects of submaximal endurance training and vitamin D3 supplementation on pain threshold in diabetic rats. *Zahedan J Res Med Sci* 2013; 15(7): e92923.
- Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17(8): 1010-8.

## Investigating the Effect of a Period of Intense Interval Training on the Expression of Genes Involved in Calcium Flow in the EDL Muscle of Diabetic Rats

Abdolreza Kazemi<sup>1</sup>, Zia Navidi<sup>2</sup>, Mokhtar Ghanbarzadeh<sup>3</sup>, Narges Zand Zolghalam<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Diabetic neuropathy (DN) leads to the initiation of several pathways, including oxidative stress and destruction of small vessels, as well as the destruction of factors involved in the SR network of muscle. The purpose of this research was to investigate the effect of the high intensity interval training on the expression of genes involved in calcium flow in the EDL muscle of diabetic rats.

**Methods:** The current research was experimental development study. In total, 48 male rats were randomly divided into 4 groups: training diabetes, diabetes, training and control group. The training group performed the interval training program for 4 weeks and 5 sessions per week. Each training session on the treadmill lasted for 44 minutes. The statistical test of two-way variance (two-way ANOVA) was used for analyzing the data.

**Findings:** High intensity interval training led to a non-significant decrease in Stim1 gene expression. And there was a significant decrease in the expression of Orai and MG29 genes in the long extensor digitorum muscle of male rats.

**Conclusion:** It is possible HIIT training is able to modulate the expression disorder of Orai, MG29, and Stim1 in diabetes, which may be due to various mechanisms such as controlling oxidative stress factors and growth factors. It seems it exerts its beneficial effects on the Side-effects of diabetes.

**Keywords:** Diabetic neuropathies; High-Intensity Interval Training; Genes; EDL; Rats

**Citation:** Kazemi A, Navidi Z, Ghanbarzadeh M, Zand Zolghalam N. **Investigating the Effect of a Period of Intense Interval Training on the Expression of Genes Involved in Calcium Flow in the EDL Muscle of Diabetic Rats.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(685): 659-66.

1- Associate Professor, Department of Physical Education, School of Literature and Humanities, Vail-E-Asr University of Rafsanjan, Rafsanjani, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Rafsanjani University of Medical Sciences, Rafsanjani, Iran

3- MSc, Department of Physiology, School of Literature and Humanity, Islamic Azad University of Kerman, Kerman, Iran

**Corresponding Author:** Abdolreza Kazemi, Associate Professor, Department of Physical Education, School of Literature and Humanities, Vail-E-Asr University of Rafsanjan, Rafsanjani, Iran; Email: rkazemi22@yahoo.com



## تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و معرض نور خورشید بر مقادیر ویتامین D، تاب‌آوری و کیفیت خواب زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

حلیمه وحدت‌پور<sup>۱</sup>، رویا عسکری<sup>۲</sup>، سعید شاکریان<sup>۳</sup>، حمید معرفتی<sup>۴</sup>، کاوه کاشانی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و معرض نور خورشید بر تاب‌آوری و کیفیت خواب زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود.

**روش‌ها:** پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی بود. ۴۴ فرد مبتلا به ام‌اس با شدت بیماری دو تا پنج و دامنه‌ی سنی ۲۵ تا ۴۰ سال به صورت هدفمند انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه تمرین پیلاتس در خانه (۱۵ نفر)، تمرین پیلاتس در محیط باز (۱۵ نفر) و شاهد (۱۴ نفر) تقسیم شدند. برنامه‌ی تمرینی، سه جلسه در هفته به مدت هشت هفته، شامل دو بخش، تمرین پیلاتس در خانه و تمرین پیلاتس در محیط باز بود. برای اجرای تمرین در محیط باز، آزمودنی‌ها بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح، به اجرای برنامه‌ی تمرینی پرداختند. برنامه‌ی تمرینی با استفاده از دی‌وی‌دی که در اختیار آن‌ها قرار داده شد، اجرا گردید. شاخص‌های تاب‌آوری، کیفیت خواب و ویتامین D سرم خون بیماران مبتلا به ام‌اس قبل و بعد از هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و محیط باز اندازه‌گیری شد. جهت بررسی داده‌ها از آزمون تحلیل کواریانس و آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده شد.

**یافته‌ها:** مقایسه‌ی نتایج در دو مرحله نشان داد که بین شاخص‌های تاب‌آوری ( $P \leq 0/05$ )، کیفیت خواب ( $P \leq 0/05$ ) و ویتامین D سرم خون ( $P \leq 0/05$ ) زنان مبتلا به ام‌اس در گروه‌های موجود در مطالعه، تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاکی از آن بود که افراد مبتلا به ام‌اس، می‌توانند با استفاده از تمرینات پیلاتس در محیط باز و خانه با کم‌ترین هزینه، سطوح ویتامین D و شاخص‌های روانی خود را بهبود بخشند.

**واژگان کلیدی:** تمرین پیلاتس؛ تاب‌آوری روانی؛ کیفیت خواب؛ مولتیپل اسکلروزیس

**ارجاع:** وحدت‌پور حلیمه، عسکری رویا، شاکریان سعید، معرفتی حمید، کاشانی کاوه. تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و معرض نور خورشید بر

مقادیر ویتامین D، تاب‌آوری و کیفیت خواب زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۵): ۶۷۷-۶۶۷

### مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS (Multiple sclerosis، نوعی بیماری عصب‌شناختی پیش‌رونده است که باعث میلین‌زدایی سیستم عصبی مرکزی می‌شود. در این بیماری میلین اعصاب مرکزی به صورت پلاک‌های کوچک، بزرگ، منفرد یا متعدد دچار التهاب مزمن و تخریب می‌گردند. بیماری ام‌اس اغلب در سنین جوانی و میان‌سالی نمایان می‌شود. حدود ۲/۵ میلیون نفر در جهان مبتلا به این بیماری هستند (۱). علت دقیق این بیماری ناشناخته است؛ اما مطالعات

گذشته نشان داده‌اند که احتمالاً ام‌اس یک بیماری چند عاملی است که با تعامل وراثت و چندین عامل محیطی (چاقی، سیگار، استرس، شرایط روانی و ذهنی، محیط جغرافیایی و کمبود ویتامین D) ایجاد می‌شود (۲). بیماری ام‌اس منجر به اختلالاتی حرکتی، شناختی و حسی می‌شود. علائم حسی شایعی مانند خستگی، اختلالات تعادل، اسپاسم، ضعف حرکتی و اختلال در عملکرد عضلانی می‌شود (۳). تاب‌آوری سازه‌ای است که بر اساس رویکرد مبتنی بر نقاط قوت بنا شده و حاکی از قابلیت افراد در کنار آمدن با مشکلات و خطرات

۱- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۴- متخصص مغز و اعصاب (نورولوژی)، فارس، فسا، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رویا عسکری؛ دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

خواب در گروه مکمل ویتامین D نسبت به گروه دارونما بود در واقع مکمل‌یاری با ویتامین D سبب کاهش تأخیر در زمان به خواب رفتن و افزایش مدت زمان خواب شده بود. فعالیت بدنی منظم برای حفظ سلامتی و کنترل شرایط بیماری بسیار مهم است (۱۲).

با توجه به شرایط چند سال اخیر و وجود بیماری همه گیر COVID-19، ضعف سیستم ایمنی بدن بیماران ام‌اس، که احتمال خطر ابتلا به COVID-19 را در این افراد افزایش می‌دهد. همچنین با توجه وضعیت بدنی، ضعف سیستم ایمنی این بیماران، نیاز مبرم به انجام فعالیت بدنی و ورزش برای بهبود وضعیت جسمانی و کنترل بیماری وجود دارد (۱۳). از سال ۲۰۱۵ به بعد، از برنامه‌ی تمرینات خانگی استفاده می‌شود که دسترسی عادلانه به ورزش را برای همه‌ی افراد فراهم می‌کند. اما از نظر مزایای ناشی از ورزش مثل سرعت راه رفتن، شدت، مدت، تحمل وزن و تعادل این تمرینات نتایج متفاوتی در پی داشتند (۱۴). با توجه به وضعیت بدنی این بیماران جهت تقویت سیستم ایمنی بدن آن‌ها تحقیقات، انجام فعالیت‌های ورزشی با شدت و مدت مناسب را برای این افراد ضروری می‌دانند. همان‌طور که تحقیقی در کشور کره نشان داد، بین سطوح پایین ویتامین D و کیفیت خواب رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد (۱۵).

از جمله روش‌های تمرینی مناسب برای این بیماران با توجه به شرایط بدنی و مشکلات رفت و آمد، تمرین در خانه و فعالیت پیلاتس می‌باشد. بنابراین با توجه به اینکه ورزش پیلاتس، یک ورزش امن و کم‌خطر می‌باشد و ترس از سقوط در این بیماری ناچیز است و از طرفی آموزش، یادگیری و کنترل شدت این ورزش در خانه نسبت به ورزش‌های دیگر راحت‌تر و امکان‌پذیرتر می‌باشد. همچنین اجرای فعالیت ورزشی در معرض نور خورشید امکان‌پذیر ویتامین D، را بالا می‌برد (۱). این روش تمرینی در وضعیت بدنی ایستاده، نشسته و خوابیده قابل اجرا است، همچنین هم‌زمان جسم، ذهن و روح افراد را درگیر خواهد کرد. مداخله‌های کم‌هزینه و آسان برای بهبود وضعیت جسمانی و روان‌شناختی بیماران مبتلا به ام‌اس ضروری به نظر می‌رسد.

در همین راستا Aibar-Almazán و همکاران در پژوهشی نشان دادند، ۱۰ هفته فعالیت پیلاتس (دو جلسه در هفته) سبب بهبود کیفیت خواب در زنان می‌شود (۱۶). بیماری ام‌اس ماهیت چندگانه دارد، از طرفی با توجه بررسی‌های انجام شده، برنامه‌ی تمرینی بهینه‌ی واحدی که هم‌زمان تأثیر تمرین در خانه و تمرین در محیط باز (جهت جذب ویتامین D) در این بیماران را مورد بررسی قرار دهد؛ مشاهده نشد. علاوه بر این، مناسب‌ترین مداخله‌ی اختصاصی برای یک بیمار مبتلا به ام‌اس شناخته نشده است. بنابراین از طرفی با توجه با اهمیت قرارگیری در معرض نور خورشید و جذب ویتامین

و سازگاری مثبت در واکنش به شرایط ناگوار است (۴، ۵). با این حال، تحقیقاتی که به بررسی ارتباط بین تاب‌آوری و عادات سبک زندگی سالم، استقلال، مشارکت و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت (HRQoL (Health-related quality of life) در بیماران ام‌اس می‌پردازد، نتایج متناقضی را به همراه داشته است. این احتمالاً به دلیل این واقعیت است که تاب‌آوری، روابط کاملاً مستندی با اضطراب، افسردگی، استرس، خستگی و حمایت اجتماعی دارد که ناشی از وضعیت بدنی این بیماران می‌باشد (۶). در مقابل، افراد مبتلا به ام‌اس که به تازگی بیماری آن‌ها تشخیص داده شده است، نمرات تاب‌آوری بالاتر آن‌ها، پیش‌بینی‌کننده‌ی علائم کمتر افسردگی در این افراد می‌باشد. در نهایت، مطالعات نشان داده‌اند بین تاب‌آوری و حمایت اجتماعی و سلامت روان افراد مبتلا به ام‌اس رابطه‌ی مثبت وجود دارد (۷).

اختلالات خواب در افراد مبتلا به ام‌اس بسیار شایع است و با درد، خستگی، افسردگی و کاهش کیفیت زندگی و خواب همراه می‌باشد (۸). چرخه‌ی روزانه خواب و بیداری توسط هورمون‌های مختلف تولید شده توسط هیپوتالاموس، تحریکات نوری مختلف، ساعت بیولوژیکی و رفتار ارادی کنترل می‌شود. در اختلالات خواب، فرد ممکن است از خواب کامل و رضایت‌بخشی برخوردار نباشد. در نتیجه باعث به خطر افتادن تحرک، تعادل و کیفیت زندگی روزانه‌ی افراد شود (۹). همان‌طور که پیش‌تر نیز اشاره شد از عوامل اثرگذار در ابتلا به بیماری ام‌اس، شرایط محیطی از جمله کمبود ویتامین D می‌باشد. کاهش قرار گرفتن در معرض نور خورشید و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D کم به عنوان خطر عواملی برای ام‌اس نشان می‌دهد که ممکن است چندین مورد وجود داشته باشد (۱۰). اثرات بالقوه‌ی مفید، به غیر از دریافت ویتامین D توسط محیط سلول‌های ایمنی پوست تحت تابش اشعه‌ی ماوراء بنفش خورشید قرار می‌گیرد و بر سیستم ایمنی بدن این بیماران تأثیرگذار خواهد بود. بنابراین جذب ویتامین D در محیط مناسب می‌تواند کمک‌کننده به شرایط این بیماران باشد (۱۱). در همین راستا تحقیقات نشان دادند ارتباط شناخته شده‌ای بین خطر ام‌اس و عرض جغرافیایی وجود دارد. همچنین مشخص شده است که زمان صرف شده بیرون از منزل در دوران کودکی و نوجوانی بر خطر مبتلا شدن ام‌اس در جوانی و بزرگسالی تأثیر می‌گذارد. افرادی که در دوران جوانی خود فعالیت‌های زیادی در فضای باز انجام دادند و بنابراین UVB بیشتری دریافت کردند، خطر ابتلا به بیماری ام‌اس به طور قابل توجهی کمتر بوده است (۱۰).

در همین راستا، Majid و همکاران در تحقیقی که به بررسی تأثیر هشت هفته مصرف ویتامین D در افراد با دامنه‌ی سنی ۲۰ تا ۵۰ سال پرداختند. بعد از هشت هفته نتایج حاکی از بهبود کیفیت

پس از آخرین جلسه‌ی تمرین (برای جلوگیری از اثر حاد آخرین جلسه‌ی تمرین بر متغیرهای خونی) در لوله‌ها جهت تهیه‌ی سرم ریخته شد. بلافاصله بعد از اتمام خون‌گیری، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم جدا شده تا زمان اندازه‌گیری پارامترها در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

**پروتکل تمرینی:** برنامه‌ی تمرینی هر جلسه، شامل ۵ دقیقه گرم کردن با حرکات کششی می‌باشد (شش کشش حداقل ۳۰ ثانیه حفظ شد) و بدنه‌ی اصلی تمرین شامل ۱۴ حرکت، از حرکات منتخب پیلاتس بود (هفته‌ی اول با ۱۰ حرکت شروع کردند و هفته‌ی های زوج یک حرکت به حرکات اضافه شد در انتها، با ۱۴ حرکت در هفته‌ی هشتم به پایان رسید). شرکت کنندگان که با استفاده از دستگاه پخش دی‌وی‌دی راحت نبودند، یک لینک آن‌لاین برنامه‌ی پیلاتس در دسترس آن‌ها قرار داده شد. شرکت کنندگان همچنین از طریق تلفن یا ایمیل با محقق در تماس بودند و در آن‌جا به آن‌ها فرصت داده می‌شد تا درباره‌ی دی‌وی‌دی یا حرکات سؤال کنند. هر جلسه پیلاتس تقریباً یک ساعت طول کشید و شامل هفت تمرین گرم کردن و چهارده تمرین سطح مبتدی با استفاده از مت (زیرانداز ورزشی) بود، هفت تمرین گرم کردن (حرکات گرم کردن: حرکت دادن سر، پای کشویی، چرخش و حرکت دادن جانبی زانو، خم کردن زانو، چرخش لگن، تثبیت کتف‌ها، دایره زدن بازو) و چهارده تمرین سطح مبتدی (حرکات اصلی: آمادگی شکم، منحنی C، چرخش تک پا، کشش تک پا، چالش همسترینگ، چرخش ستون فقرات، اره، دارت، اکستنشن ران (حالت دمر)، کشش کربه، پل لگن، باز کردن بازوی جانبی، بالا آوردن اداکتور (نزدیک کننده) و حرکات سرد کردن (حرکات سرد کردن: چهار سر ران، پایین کمر، همسترینگ، پشت لگن (سرینی)، نزدیک‌کننده‌ها پا، ساق پا، شانه‌ها، قفسه‌ی سینه، سمت فوقانی ستون فقرات) بود. شدت بکار رفته در طول دوره‌ی تمرینی افزایش یافت (افزایش تکرار و اضافه کردن حرکت به حرکات). تکرارها به تدریج در فواصل دو هفته‌ای پیشرفت کرد، در نتیجه ده تکرار در دو هفته‌ی پایانی انجام شد (هفته‌ی های هفتم و هشتم). گزارش، شدت، صداقت و پایبندی به برنامه‌ی تمرین باید از طریق دفترچه یادداشت تمرین افراد که شامل تاریخ جلسه، تعداد تکرارهای انجام شده در هر تمرین و RPE هر جلسه، که بلافاصله پس از اتمام تمرین توسط شرکت کننده ذکر شده بود، به ثبت رسید. شدت تمرین به وسیله‌ی RPE و ضربان قلب سنجیده شد. به گونه‌ای که RPE، در مرحله‌ی اصلی تمرین در جلسه‌ی اول ۱۰، بود و جلسه‌ی هشتم ۱۲ شد (در ابتدا قبل از شروع برنامه‌ی تمرینی، شدت تمرین هم به وسیله ضربان قلب و هم به وسیله‌ی شاخص RPE توسط آزمودنی‌ها پایلوت شد). نحوه‌ی کنترل

D افراد مبتلا به ام اس و تمرین در محیط امن خانه، این مطالعه به بررسی این سؤال می‌پردازد که آیا هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و معرض نور خورشید بر تاب‌آوری و کیفیت خواب زنان مبتلا به ام‌اس تأثیرگذار خواهد بود؟

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از روش نیمه تجربی بود. جامعه‌ی آماری این پژوهش را کلیه‌ی زنان مبتلا به ام‌اس مراجعه‌کننده به انجمن ام‌اس شهر فسا با ۲-۵ EDSS (Expanded disability status scale) تشکیل داد. شرایط ورود به مطالعه شامل عدم استعمال دخانیات، عدم انجام فعالیت ورزشی منظم طی شش ماه گذشته و حداقل دو سال سابقه‌ی ابتلا به بیماری ام‌اس بود. شرایط خروج از مطالعه نیز شامل آسیب‌های عضلانی، عود شدید بیماری، عدم توانایی در اجرای تمرینات ورزشی، عدم شرکت منظم در پروتکل تمرینی، شرکت در برنامه‌ی تمرینی غیر از پروتکل تمرینی مورد مطالعه، بارداری، عود بیماری ام‌اس در ۱۲ هفته‌ی گذشته، تغییر در داروی ام‌اس یا درمان استروئیدی در ۱۲ هفته‌ی گذشته و دوره‌ی تمرین و عدم همکاری تا پایان فرایند مطالعه بود. سپس افرادی که شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند با دامنه‌ی سنی ۲۵ تا ۴۰ سال انتخاب شدند. از میان افراد مراجعه‌کننده، تعداد نمونه‌ها با نرم‌افزار G.POWER 3.1 و بر اساس میانگین و انحراف معیار مطالعه‌ی Bahmani و همکاران تعیین شد (۱۳). بر این اساس توان آماری ۹۹ درصد، اندازه‌ی اثر ۲۵ درصد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و بر این اساس تعداد نمونه‌ی توصیه شده توسط نرم افزار، ۴۰ نفر بود که با در نظر گرفتن ۱۰ درصد احتمال ریزش، تعداد نمونه‌ها، ۴۴ نفر به صورت هدفمند و داوطلبانه انتخاب شد تا در پژوهش حاضر شرکت کنند.

در این مطالعه، آزمودنی‌ها به روش تصادفی ساده به سه گروه تمرین پیلاتس در خانه (۱۵ نفر)، تمرین پیلاتس در محیط باز (۱۵ نفر) و گروه شاهد (۱۴ نفر) تقسیم شدند. ابتدای کار رضایت‌نامه‌ی کتبی مبنی بر شرکت داوطلبانه و آگاهانه در جلسات تمرین از آزمودنی‌ها دریافت شد. قبل از شروع تمرینات دو یا سه جلسه آشناسازی، اطلاع‌رسانی در مورد فواید و عوارض احتمالی و همچنین نحوه‌ی مشارکت برای بیماران گذاشته و فاکتورهای مورد نیاز (قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی) اندازه‌گیری شد. جهت بررسی وضعیت اولیه‌ی تاب‌آوری و کیفیت خواب، ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه‌ی تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین، این دو شاخص از طریق پرسش‌نامه مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین برای بررسی مقدار ویتامین D سرم خون، نمونه‌ی خون وریدی از سیاهرگ بازویی (۱۲ ساعت ناشتا) در ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت

شد. این پرسش‌نامه دارای ۹ سؤال کلی است و ۷ مؤلفه را مورد سنجش قرار می‌دهد. که عبارتند از کیفیت خواب ذهنی، تأخیر در خواب، مدت خواب، کیفیت خواب، آشفتگی خواب، استفاده از داروهای خواب‌آور است. سؤالات چهار گزینه‌ای هستند (صفر تا سه) و نمره‌ی کل شاخص از ۰ تا ۲۱ دامنه دارد. جهت اندازه‌گیری ویتامین D سرمی خون، نمونه‌ی خون وریدی از سیاهرگ بازویی (۱۲ ساعت ناشتا) در قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین (برای جلوگیری از اثر حاد آخرین جلسه‌ی تمرین بر متغیرهای خونی) گرفته شد. بلافاصله بعد از اتمام خون‌گیری، نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم جدا شده تا زمان اندازه‌گیری پارامترها در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. نمونه‌ها خونی جهت سنجش سطوح ویتامین D و شاخص تاب‌آوری و کیفیت خواب قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین مورد سنجش قرار گرفتند. مقادیر ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با استفاده از روش الایزا و دستورالعمل شرکت سازنده (کیت شرکت پادتن گستر اینار با شماره کاتالوگ کیت: ۰۰۲۵۱۹، ساخت کشور ایران) با حساسیت ۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. مقادیر ویتامین D به طوری تعریف می‌شود که افراد با سطح کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دچار کمبود ویتامین D، سطح بین ۱۰-۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقدار ناکافی از ویتامین D، سطح بین ۳۰-۷۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقدار کافی ویتامین D، سطح بین ۷۰-۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقدار بیش از حد نرمال ویتامین D و سطح بیشتر از ۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقدار سمی ویتامین D، می‌باشند.

شدت تمرین به این گونه بود؛ که به هر فرد گفته شد، قبل از اینکه به مرحله‌ی دشوار (معادل RPE عدد مورد نظر) برسند، حرکت را متوقف کنند. همچنین در هر جلسه شدت تمرین توسط ضربان قلب نیز کنترل شد. ابتدا حداکثر ضربان قلب آزمودنی‌ها از طریق فرمول (سن - ۲۲۰ = حداکثر ضربان قلب (HRmax)) محاسبه گردید، سپس با درصدی از آن آزمودنی‌ها فعالیت کردند (شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد در هفته اول، تا ۶۵ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب در هفته آخر) (جدول ۱). تا پایان کار تحقیق، ۶ نفر از هر دو گروه تمرین (۳ نفر از هر گروه تمرینی) ۴ نفر از گروه شاهد در مجموع ۱۰ نفر، به دلایل شخصی، بارداری، عود بیماری، شرکت نامنظم در پروتکل‌های تمرینی و عدم شرکت در برنامه‌ی اندازه‌گیری آزمون‌های مورد نظر حذف گردیدند. در انتها، داده‌های ۳۴ نفر مورد سنجش قرار گرفت.

**پرسش‌نامه‌ی تاب‌آوری و کیفیت خواب:** در این مطالعه برای بررسی وضعیت تاب‌آوری آزمودنی‌ها قبل و بعد از هشت هفته تمرین پیلاتس در خانه و محیط باز از پرسش‌نامه تاب‌آوری کانر-دیویدسون (RISC-CD (Connor-Davidson Resilience Scale) (پایایی ۰/۸۹) استفاده شد. این پرسش‌نامه حاوی ۲۵ سؤال ۵ گزینه‌ای بود. گزینه‌ی اول، کاملاً غلط دارد و گزینه‌ی پنجم، کاملاً درست است (از ۱ تا ۵ امتیاز داده می‌شود) و برای به دست آوردن امتیاز کلی پرسش‌نامه، مجموع امتیازات همه‌ی سؤالات باهم جمع شد. این امتیاز دامنه‌ای از ۰ تا ۱۰۰ دارد. هر چه این امتیاز بالاتر باشد، بیانگر میزان تاب‌آوری بیشتر فرد پاسخ‌دهنده بود و برعکس. همچنین جهت ارزیابی کیفیت خواب از پرسش‌نامه‌ی کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) (پایایی ۰/۹۲) استفاده

جدول ۱. پروتکل تمرینی پیلاتس (اضافه‌بار، ست‌ها، تکرارها و استراحت‌ها)

متغیرهای تمرین	هفته‌ها						
	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم
تعداد جلسه در هفته	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
تکرار	۴	۴	۶	۶	۸	۸	۱۰
تعداد ست	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
زمان استراحت (ثانیه)	۶۰ تا ۳۰	۳۰ تا ۱۵	۶۰ تا ۳۰	۳۰ تا ۱۵	۶۰ تا ۳۰	۳۰ تا ۱۵	۶۰ تا ۳۰
تعداد حرکات	۱۰	۱۱	۱۱	۱۲	۱۲	۱۳	۱۴
استراحت بین ست‌ها (دقیقه)	۴	۴	۴	۴	۳	۳	۳
RPE	۱۰	۱۰	۱۰	۱۱	۱۱	۱۱	۱۲
شدت درصد (HR <sub>max</sub> )	۵۰-۵۵	۵۰-۵۵	۵۵-۶۰	۵۵-۶۰	۶۰-۶۵	۶۰-۶۵	۶۵-۷۰
مدت زمان کل آزمون (دقیقه)	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰
تنفس	سطحی	سطحی	عمیق	عمیق	عمیق	عمیق و طولانی	عمیق و طولانی
گرم کردن (دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
سرد کردن (دقیقه)	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵

نتایج مربوط به شاخص‌های آنروپومتریک و بدنی در جدول ۲، ارائه شده است. نتایج آماری مربوط به شاخص‌های دموگرافیک نشان داد، بین وزن و شاخص توده‌ی بدنی آزمودنی‌ها بعد از هشت هفته، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $P \leq 0/001$ ). این تفاوت بین دو گروه تمرینی با گروه شاهد بود اما بین دو گروه تمرینی این شاخص‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین بین سن و قد آزمودنی‌ها در اندازه‌گیری و مقایسه‌ی اولیه تفاوتی بین سه گروه مشاهده نشد (به ترتیب  $P \geq 0/98$  و  $P \geq 0/99$ )، و داده‌های هر سه گروه همگن بودند. همچنین نتایج آماری نشان داد بین کالری دریافتی آزمودنی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P \geq 0/72$ ). نتایج آزمون تحلیل کواریانس نشان داد بعد از هشت هفته تمرین پیلاتس، تفاوت معنی‌داری در شاخص تاب‌آوری گروه‌ها مشاهده شد ( $P \leq 0/001$ ). تاب‌آوری در گروه تمرین پیلاتس در محیط باز، ۷۸/۴۸ درصد افزایش و گروه تمرین پیلاتس در خانه، ۴۵/۵۵ درصد افزایش نشان دادند. در حالی که تاب‌آوری در گروه شاهد، ۴/۲۴ درصد کاهش یافته بود. هر دو برنامه‌ی تمرینی سبب افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان تاب‌آوری زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس شده بود. از طرفی با توجه به درصد تغییرات دو برنامه‌ی تمرینی، برنامه‌ی تمرین پیلاتس در محیط باز اثرگذاری بیشتر در افزایش متغیر تاب‌آوری زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس داشت. نتایج آزمون تحلیل کواریانس نشان داد، بعد از هشت هفته تمرین، تفاوت معنی‌داری بین سطوح ویتامین D مشاهده شد ( $P \leq 0/001$ ).

جهت کنترل تغذیه‌ی آزمودنی‌ها از پرسش‌نامه‌ی یادآمد غذایی استفاده شد. بدین صورت که از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی‌ها و آشامیدنی‌هایی را که طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده‌اند را یادداشت کنند. این پرسش‌نامه برای هر یک از آزمودنی‌ها در ۳ نوبت غیرمتوالی (یک روز تعطیل و دو روز غیر تعطیل) تکمیل شد (سه روز ابتدایی و سه روز انتهایی برنامه). مقادیر ذکر شده غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شد. سپس، هر غذا طبق دستورالعمل برنامه‌ی نرم‌افزار پردازش غذا (N4) کدگذاری شد و کارشناس تغذیه به لحاظ میزان انرژی و مواد مغذی آن‌ها را تجزیه و تحلیل کرد.

تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) آنالیز شد. از آمار توصیفی برای بررسی میانگین و انحراف معیار، همچنین برای طبیعی بودن داده‌ها از روش Shapiro-Wilk و برای مقایسه‌ی بین گروهی از تحلیل کواریانس استفاده شد. برای مشخص شدن تفاوت بین گروه‌ها، آزمون تعقیبی Bonferroni به کار رفت. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در انتهای کار، ۱۰ نفر از آزمودنی‌ها به دلایل شخصی، بارداری، عود بیماری و عدم شرکت منظم در برنامه‌ی تمرینی از بررسی نهایی حذف شدند و داده‌های مربوط به ۳۴ آزمودنی‌ها مورد بررسی قرار گرفت. که نتایج زیر به دست آمد:

جدول ۲. توزیع میانگین و انحراف معیار متغیرهای فیزیولوژی

شاخص	گروه‌ها	میانگین $\pm$ انحراف معیار		P	همگنی
		قبل از هشت هفته	بعد از هشت هفته		
سن (سال)	پیلاتس در محیط باز	۳۵/۱۶ $\pm$ ۴/۴۴	۳۵/۱۹ $\pm$ ۴/۴۴	۰/۹۸	۰/۱۱
	پیلاتس در خانه	۳۵/۷۵ $\pm$ ۵/۱۵	۳۵/۷۵ $\pm$ ۵/۱۵		
	شاهد	۳۵/۵۰ $\pm$ ۳/۶۲	۳۵/۵۰ $\pm$ ۳/۶۲		
وزن (کیلوگرم)	پیلاتس در محیط باز	۶۸/۴۱ $\pm$ ۳/۷۷	۶۱/۹۵ $\pm$ ۲/۱۹	۰/۰۰۱*	۰/۸۵
	پیلاتس در خانه	۷۱/۴۱ $\pm$ ۳/۵۲	۶۷/۰۰ $\pm$ ۳/۵۴		
	شاهد	۷۰/۶۰ $\pm$ ۵/۷۱	۷۱/۱۰ $\pm$ ۵/۷۰		
قد (سانتی‌متر)	پیلاتس در محیط باز	۱۶۱/۷۵ $\pm$ ۵/۵۹	۱۶۱/۷۵ $\pm$ ۵/۵۹	۰/۹۹	۰/۹۰
	پیلاتس در خانه	۱۶۲/۷۵ $\pm$ ۶/۱۲	۱۶۲/۷۵ $\pm$ ۶/۱۲		
	شاهد	۱۶۲/۰۰ $\pm$ ۵/۰۵	۱۶۲/۰۰ $\pm$ ۵/۰۵		
شاخص توده‌ی بدنی	پیلاتس در محیط باز	۲۶/۴۱ $\pm$ ۲/۰۵	۲۳/۹۱ $\pm$ ۳/۰۸	۰/۰۰۱*	۰/۳۸
	پیلاتس در خانه	۲۷/۲۵ $\pm$ ۳/۰۱	۲۵/۵۷ $\pm$ ۲/۴۷		
	شاهد	۲۶/۹۴ $\pm$ ۴/۶۸	۲۷/۱۳ $\pm$ ۴/۱۱		
کالری مصرفی (کیلوکالری)	پیلاتس در محیط باز	۲۵۵۵/۸۰ $\pm$ ۱۴۵/۷۸	۲۵۴۸/۲۳ $\pm$ ۱۴۰/۷۶	۰/۷۲	۰/۷۷
	پیلاتس در خانه	۲۶۰۱/۱۶ $\pm$ ۱۲۸/۳۷	۲۵۸۹/۸۳ $\pm$ ۱۸۰/۱۶		
	شاهد	۲۶۵۸/۸۰ $\pm$ ۹۳/۰۰	۲۶۳۱/۶۰ $\pm$ ۱۳۵/۳۳		

شده، جزء شاخص کیفیت ذهنی خواب ( $P \leq 0/38$ ) و اختلال عملکرد روزانه ( $P \leq 0/10$ ) بین دو گروه تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $P \leq 0/001$ )، همچنین بین دو گروه تمرینی با گروه شاهد در هر هفت مؤلفه، تفاوت معنی‌داری نشان داده شد ( $P \leq 0/001$ ). در رابطه با کیفیت کلی خواب بین سه گروه بعد از هشت هفته تمرین، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $P \leq 0/001$ ). درصد تغییرات اختلال کلی خواب شامل  $37/79$  درصد کاهش در گروه‌های تمرین پیلاتس در محیط باز،  $37/08$  درصد کاهش گروه تمرین در خانه و  $20/80$  درصد افزایش در گروه شاهد بود. با توجه به اینکه اختلال کلی خواب حاصل مجموع مؤلفه‌ها می‌باشد و از طرفی فقط بین دو مؤلفه‌ی کیفیت خواب گروه‌های تمرینی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این نتایج نشان‌دهنده‌ی بهبود شاخص‌های روان‌شناختی در گروه تمرین در محیط باز نسبت به گروه تمرین در خانه و گروه شاهد بود. البته گروه تمرین در خانه نیز نسبت به گروه شاهد بعد از هشت هفته تمرین، وضعیت بهتری پیدا کرده بودند (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی در جدول ۴، ارائه شده است.

نتایج نشان داد سطوح ویتامین D بعد از هشت هفته، در گروه پیلاتس در محیط باز نسبت به گروه شاهد و گروه تمرین در خانه افزایش معنی‌داری پیدا کرده بود ( $P \leq 0/001$ ). اما بین گروه شاهد و تمرین در خانه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P \leq 0/87$ ). ویتامین D سرم خون در گروه تمرین پیلاتس در محیط باز،  $78/43$  درصد افزایش و گروه تمرین پیلاتس در خانه،  $9/61$  درصد افزایش نشان دادند. در حالی که در گروه شاهد،  $3/11$  درصد افزایش یافته بود. با توجه به درصد تغییرات، برنامه‌ی تمرین پیلاتس در محیط باز اثرگذاری بیشتر در افزایش متغیر ویتامین D سرم خون زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس داشت. در رابطه با شاخص اختلال کلی خواب، هفت مؤلفه شامل کیفیت خواب ذهنی، تأخیر در خواب، مدت خواب، کارآیی خواب، آشفستگی خواب، استفاده از داروهای خواب‌آور و اختلال عملکرد روزانه‌ی سه گروه قبل و بعد از هشت هفته تمرین پیلاتس تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $P \leq 0/001$ ). با توجه به نتایج آماری و میانگین گروه‌ها در تمام شاخص‌های ذکر

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل کواریانس تاب‌آوری، کیفیت خواب و ویتامین D بیماران مبتلا به MS

P	F	میانگین $\pm$ انحراف معیار		گروه‌ها	شاخص
		بعد از هشت هفته	قبل از هشت هفته		
$0/001^{\circ}$	۴۸/۴۷	$74/66 \pm 1/62$	$41/83 \pm 1/82$	پیلاتس در محیط باز	تاب‌آوری
		$63/90 \pm 2/29$	$43/90 \pm 1/33$	پیلاتس در خانه	
		$43/09 \pm 2/62$	$45/00 \pm 1/46$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۱۲/۲۲	$32/76 \pm 5/13$	$18/36 \pm 2/78$	پیلاتس در محیط باز	ویتامین D
		$21/31 \pm 2/32$	$19/44 \pm 2/40$	پیلاتس در خانه	
		$19/22 \pm 3/64$	$18/64 \pm 3/53$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۱۱/۸۰	$0/58 \pm 0/06$	$1/91 \pm 0/90$	پیلاتس در محیط باز	کیفیت خواب ذهنی
		$1/08 \pm 0/89$	$2/16 \pm 0/71$	پیلاتس در خانه	
		$2/20 \pm 0/78$	$1/60 \pm 0/83$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۲۴/۱۶	$0/25 \pm 0/05$	$2/00 \pm 0/85$	پیلاتس در محیط باز	تأخیر در خواب
		$1/00 \pm 0/60$	$1/97 \pm 0/98$	پیلاتس در خانه	
		$2/30 \pm 0/94$	$1/90 \pm 0/99$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۲۹/۵۵	$0/41 \pm 0/11$	$2/25 \pm 0/62$	پیلاتس در محیط باز	مدت خواب
		$0/83 \pm 0/63$	$2/16 \pm 0/63$	پیلاتس در خانه	
		$2/40 \pm 0/69$	$2/10 \pm 0/73$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۲۴/۳۶	$0/25 \pm 0/08$	$1/83 \pm 0/93$	پیلاتس در محیط باز	کارآیی خواب
		$1/01 \pm 0/73$	$1/91 \pm 0/90$	پیلاتس در خانه	
		$2/30 \pm 0/90$	$2/30 \pm 0/67$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۲۵/۹۹	$0/41 \pm 0/09$	$1/82 \pm 0/83$	پیلاتس در محیط باز	آشفستگی خواب
		$1/08 \pm 0/53$	$2/00 \pm 0/95$	پیلاتس در خانه	
		$2/34 \pm 0/67$	$2/40 \pm 0/51$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۳۹/۳۵	$0/40 \pm 0/06$	$1/85 \pm 0/79$	پیلاتس در محیط باز	استفاده از داروهای خواب‌آور
		$0/91 \pm 0/51$	$1/50 \pm 0/79$	پیلاتس در خانه	
		$2/60 \pm 0/51$	$1/46 \pm 0/88$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۳۲/۳۱	$0/16 \pm 0/08$	$1/67 \pm 0/81$	پیلاتس در محیط باز	اختلال عملکرد روزانه
		$0/75 \pm 0/32$	$1/66 \pm 0/87$	پیلاتس در خانه	
		$2/03 \pm 0/65$	$1/78 \pm 0/52$	شاهد	
$0/001^{\circ}$	۳۶/۳۹	$3/91 \pm 2/04$	$12/25 \pm 2/80$	پیلاتس در محیط باز	اختلال خواب کلی
		$8/16 \pm 2/32$	$12/91 \pm 2/42$	پیلاتس در خانه	
		$15/10 \pm 3/95$	$12/50 \pm 2/87$	شاهد	

جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی شاخص تاب‌آوری و کیفیت خواب بیماران مبتلا به ام‌اس

شاخص	گروه	گروه‌ها	اختلاف میانگین‌ها	P
تاب‌آوری	پیلاتس در محیط باز	شاهد	۳۰/۹۸	۰/۰۰۱°
		پیلاتس در خانه	۱۰/۳۷	۰/۰۰۷°
	پیلاتس در خانه	شاهد	۲۰/۶۱	۰/۰۰۱°
ویتامین D	پیلاتس در محیط باز	شاهد	۱۳/۸۸	۰/۰۰۱°
		پیلاتس در خانه	۱۲/۷۶	۰/۰۰۱°
	پیلاتس در خانه	شاهد	۱/۲۱	۰/۸۷
اختلال خواب کلی	پیلاتس در محیط باز	شاهد	-۱۱/۱۹	۰/۰۰۱°
		پیلاتس در خانه	-۴/۲۸	۰/۰۰۶°
	پیلاتس در خانه	شاهد	-۶/۱۹	۰/۰۰۱°

بیماران مبتلا به التهاب روده پرداختند. نتایج آن‌ها همسو با مطالعه‌ی حاضر نشان داد، ۶۰ دقیقه فعالیت ورزشی متوسط (۱۵۰ دقیقه در هفته) سبب بهبود سطح کیفیت زندگی و تاب‌آوری در بیماران مبتلا به التهاب روده شده بود (۱۹). از آنجایی که در مطالعه‌ی حاضر نیز میانگین فعالیت ورزشی ۶۰ دقیقه در هر جلسه و سه جلسه در هفته بود، از طرفی بیماران مبتلا به ام‌اس فعالیت ورزشی را در محیط باز نیز انجام می‌دادند که به دلیل جذب ویتامین D بیشتر و تأثیر آن بر شاخص‌های التهابی بیماران ام‌اس و اثرگذاری بر وضعیت روان‌شناختی سبب وضعیت بهتر نسبت به گروه شاهد و تمرین در خانه شده بود.

همچنین Ostrom و همکاران در مطالعه‌ای مشاهده کردند، هشت هفته فعالیت بدنی با شدت متوسط (سه جلسه در هفته) سبب بالا بردن تاب‌آوری در دو گروه جوان و مسن نسبت به گروه شاهد شده بود (۲۰).

نتایج آماری این پژوهش نشان داد بعد از هشت هفته فعالیت ورزشی پیلاتس، بین کیفیت خواب آزمودنی‌ها و گروه تمرینی پیلاتس در خانه و پیلاتس در محیط باز تفاوت معنی‌داری مشاهده شد، همچنین اختلال کلی خواب در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود. بیماران مبتلا به ام‌اس اختلال در خواب بیشتری را تجربه می‌کنند. در مطالعه‌ای همسو با پژوهش حاضر Andreu-Caravaca و همکاران نشان دادند، ۱۰ هفته تمرین مقاومتی (سه جلسه در هفته) سبب بهبود کیفیت خواب در زنان مبتلا به ام‌اس شده بود (۲۱). تحقیقات نشان دادند زمانی که برنامه‌ی تمرینی به صورت طولانی مدت انجام شد یک روش مناسب در جهت بهبود کیفیت خواب در افراد مختلف از جمله بیماران مبتلا به ام‌اس است. رابطه‌ی بین فعالیت ورزشی و بهبود کیفیت خواب بسیار مهم است. در واقع فعالیت ورزشی منظم از چند طریق سبب افزایش میزان خواب موج‌آهسته یا خواب عمیق در بیماران مبتلا به ام‌اس می‌شود؛

## بحث

نتایج این پژوهش نشان داد تاب‌آوری هر دو گروه تمرینی بعد از هشت هفته، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد پیدا کرد، همچنین تاب‌آوری در گروه تمرین پیلاتس در محیط باز، افزایش بیشتری نسبت به گروه تمرین پیلاتس در خانه پیدا کرده بود. تاب‌آوری و کیفیت خواب از جمله شاخص‌های روان‌شناختی مهم در ارتباط با وضعیت سلامت روانی بیماران مبتلا به ام‌اس می‌باشند. در تحقیقی همسو با مطالعه‌ی حاضر نشان داده شد، بعد از هشت هفته فعالیت ورزشی ترکیبی (هوایی-مقاومتی) تفاوت معنی‌داری بین تاب‌آوری گروه تمرین و شاهد مشاهده شد (۱۷). با توجه به اینکه در تحقیق عنوان شده، شاخص‌های عملکردی مانند تعادل، قدرت عضلانی در بیماران ام‌اس نیز افزایش یافته بود، می‌توان دلیل افزایش تاب‌آوری را در هر دو پژوهش، به بهبود شرایط جسمانی و ارتباط آن با شرایط روحی و شناختی آن‌ها نسبت داد.

Reguera-García و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر ارتباط فعالیت ورزشی با تاب‌آوری در بیماران در زمان بیماری همه‌گیر کرونا پرداختند. نتایج نشان داد، بین وضعیت تاب‌آوری و فعالیت بدنی بیماران مبتلا به ام‌اس، همبستگی وجود نداشت. از دلایلی که برای این نتایج بیان شد این بود که بیماران به دلیل شرکت در انجمن‌های مشاوره‌ای، وضعیت تاب‌آوری بالاتر داشتند (۱۸). از جمله دلایل اختلاف این دو پژوهش می‌توان به این نکته اشاره کرد که در مطالعه‌ی حاضر آزمودنی‌ها در یک برنامه‌ی ورزشی منظم با شدت و مدت مشخص شده شرکت می‌کردند، اما در مطالعه‌ی Reguera-García و همکاران، ارتباط بین فعالیت‌های ورزشی روزانه‌ی آزمودنی‌ها با تاب‌آوری مورد بررسی قرار گرفت که ممکن است هر فردی ورزش را با شدت و مدت متفاوتی انجام داده باشد. در مطالعه‌ای دیگر Taylor و همکاران به بررسی ارتباط بین فعالیت بدنی راه رفتن شدید تا متوسط با تاب‌آوری و کیفیت زندگی

که عبارتند از: تنظیم دمای مرکزی بدن، افزایش ترشح ملاتونین، بازسازی بهتر ذخایر بدن، افزایش سطح آدنوزین بدن، افزایش تولید و ترشح هورمون رشد، ترشح فاکتورهای نروتروفیک مشتق از مغز (۲۲). نتایج این پژوهش نشان داد بین سطوح ویتامین D گروه تمرین در محیط باز و گروه تمرین در خانه و گروه شاهد تفاوت معنی داری مشاهده شد. اما بین گروه تمرین در خانه و شاهد بعد از هشت هفته تمرین، تفاوت معنی داری در سطوح ویتامین D مشاهده نشد. در زمینه تأثیر تمرین ورزشی در محیط باز بر سطوح ویتامین D در بیماران مبتلا به ام‌اس مطالعه‌ای مشاهده نشد. همچنین مطالعه‌ای که تأثیر ورزش در دو محیط باز و خانه را بر سطوح ویتامین D مورد بررسی قرار دهد نیز مشاهده نشد. به همین دلیل از مطالعات با روش کار تقریباً مشابه بر روی آزمودنی‌ها با شرایط متفاوت استفاده گردید. در همین راستا Bauer و همکاران در تحقیقی ناهمسو با مطالعه‌ی حاضر به بررسی ارتباط بین فعالیت بدنی روزمره در معرض نور خورشید و سطح ویتامین D، بیماران با EDSS کمتر از چهار (بیماران با علائم خفیف) پرداختند. نتایج نشان داد ارتباط ضعیفی بین فعالیت بدنی در معرض نور خورشید و سطح ویتامین D وجود داشت. از دلایل اختلاف نتایج دو تحقیق ممکن است مانند نوع پوست، دمای محیط هنگام فعالیت، آرایش ژنتیکی، نوع پوشش، استفاده از مسدودکننده‌های آفتاب، سن و ارتفاع در دو مطالعه باشد (۲۳). در مطالعه‌ای همسو با مطالعه‌ی حاضر در زمینه تأثیر محیط بر سطوح ویتامین D، Michalczyk و همکاران به بررسی تأثیر نور خورشید و مکمل خوراکی D3 بر عملکرد ورزشی و غلظت سرمی ویتامین D در بازیکنان فوتبال نخبگان پرداختند. نتایج نشان داد، قرار گرفتن در معرض نور خورشید، سبب بالا رفتن سطوح ویتامین D و بهبود عملکرد هوازی بازیکنان فوتبال شده بود (۲۴). Bahmani و همکاران در مطالعه‌ای مشاهده کردند تمرین در خانه به تنهایی و بدون استفاده از مکمل ویتامین D سبب افزایش سطح ویتامین D نمی‌شود. گروهی که همزمان مکمل ویتامین D مصرف می‌کردند و تمرین هوازی در خانه انجام می‌دادند سطح ویتامین D بالاتر و کیفیت زندگی بالاتری نسبت به گروهی که فقط ورزش هوازی انجام می‌دادند، داشتند (۱۳). مطالعات زیادی پیرامون تأثیر تمرین و فعالیت ورزشی همزمان بر سطوح ویتامین D و تأثیر آن بر کیفیت خواب افراد مبتلا به ام‌اس انجام نشده و با توجه به گزارش‌های مطالعات پیشین مبنی بر شیوع اختلالات خواب در افراد مبتلا به ام‌اس، پژوهش حاضر به بررسی اثر تمرینات پیلاتس در خانه و محیط باز بر کیفیت خواب زنان مبتلا به ام‌اس پرداخت. در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر کیفیت کلی خواب، مختارزاده

و همکاران نشان دادند، هشت هفته فعالیت تناسوبی هوازی، تأثیر معنی داری بر کیفیت کلی خواب زنان مبتلا به ام‌اس نداشت (۲۵). تفاوت در نوع تمرین، تفاوت در شرایط تمرینی (در خانه و باشگاه) و EDSS آزمودنی‌های دو تحقیق می‌تواند دلیل اختلاف دو پژوهش باشد. با توجه به اینکه در مطالعه‌ی مختارزاده و همکاران از کارسینج دستی و پایی جهت انجام تمرینات استفاده شد، که ممکن است افراد به دلیل اختلال در این اندام‌ها هنگام تمرین نتوانستند به طور کامل از برنامه‌ی تمرینی سود ببرند. همچنین EDSS آزمودنی‌ها در در مطالعه‌ی ذکر شده بین ۲ تا ۵ بود. از طرفی تفاوت در شرایط تمرینی متفاوت و بدون استرس در خانه و عدم خستگی و مشکلات رفت و آمد برای رفتن به باشگاه یا محل تمرین نیز می‌تواند دلایل اختلاف نتایج باشد. در بیمارانی که میزان ناتوانی کمتری دارند، تمرین طولانی‌مدت، کیفیت خواب را بیشتر تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۵). در ارتباط با تأثیر ویتامین D بر کیفیت خواب، Majid و همکاران مطالعه‌ای با هدف تعیین تأثیر مکمل ویتامین D بر روی نمره و کیفیت خواب در افراد ۲۰ تا ۵۰ ساله مبتلا به اختلالات خواب انجام دادند (۱۲). نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از مکمل ویتامین D باعث بهبود کیفیت خواب، کاهش خواب آشفته، افزایش مدت زمان خواب در افراد ۲۰ تا ۵۰ ساله می‌شود. نتایج این پژوهش با مطالعه‌ی حاضر در ارتباط با تأثیر افزایش ویتامین D و اثرگذاری آن بر کیفیت خواب همسو می‌باشد. همانطور که مطالعات نشان دادند، سطوح ویتامین D می‌تواند کیفیت خواب را تحت تأثیر قرار دهد. سازوکارهای زیر شاید از جمله علل ارتباط کمبود ویتامین D با اختلال خواب باشد: ویتامین D نورون‌های هدفی در دیانسفالون و چندین هسته‌ی ساقه‌ی مغز دارد که باعث تأثیر مستقیم این ویتامین بر القای خواب می‌شود. سطوح کم ویتامین D در توسعه و ایجاد دردهای میوپاتی عضلانی نقش دارد. بیماران مبتلا به ام‌اس که سابقه‌ی دردهای عضلانی داشتند، تجربه‌ی حل سندرم را با پیگیری درمان با ویتامین D داشتند. درد مزمن همراه با کیفیت خواب ضعیف و دوره‌ی خواب کوتاه‌تر می‌باشد (۲۶). ویتامین D شامل مجموعه‌ای از هورمون‌های استروئیدی محلول در چربی است که می‌تواند به دو روش مختلف تأمین شود: از طریق منبع داخلی، یعنی سنتز پوستی ویتامین توسط نور خورشید (اشعه‌ی UV) و از طریق منبع خارجی (اگزوزن)، که با خوردن مواد غذایی حاوی ویتامین D است (۲۷). ممکن است چند مکانیزم در ارتباط با کمبود ویتامین D و تأثیر آن بر بی‌خوابی و اختلال در کیفیت خواب وجود داشته باشد که عبارتند از چندین محل پیوند انتخابی ویژه در امتداد نورون‌ها در اعصاب مرکزی برای ویتامین D وجود دارد که با مکان‌های القای خواب مقارن هستند. کمبود ویتامین D باعث ایجاد



روان‌شناختی این بیماران می‌شود. از طرفی نتایج این مطالعه نشان داد تمرین در محیط باز، سبب بالا رفتن سطوح ویتامین D سرم در بیماران مبتلا به ام‌اس می‌شود. هر دو گروه تمرینی از لحاظ تاب‌آوری و کیفیت خواب وضعیت بهتری نسبت به گروه شاهد پیدا کرده بودند. این روش تمرین در خانه به دلیل هزینه‌ی کمتر، جذب ویتامین D، سهولت در انجام تمرینات با شدت، مدت مناسب و آرامش بیشتر هنگام انجام فعالیت در خانه می‌تواند فعالیت ورزشی مناسبی برای این نوع بیماران باشد. بنابراین، به بیماران مبتلا به ام‌اس توصیه می‌شود ضمن ارتقای آگاهی خود در زمینه‌ی تأثیرات عوامل محیطی مختلف بر روند بیماری ام‌اس و انجام ورزش‌های مناسب در برنامه‌ی روزانه خود، جهت افزایش سلامت عصبی و روان‌شناختی، از ترکیب فعالیت پیلاتس در معرض نور خورشید و خانه به عنوان روش‌های مؤثر استفاده کنند.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل رساله‌ی دکتری رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی با کد اخلاق IR.HSU.REC.1400.019 و کد بالینی IRCT20220316054315N1 بود که با حمایت دانشگاه حکیم سبزواری و چمران اهواز انجام گرفت. در پایان از همکاری کلیه‌ی مسئولان و کارکنان وقت انجمن ام‌اس شهرستان فسا و به‌طور ویژه از بیماران محترم که با مشارکت جدی خود در پژوهش حاضر همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

پتانسیل بیولوژیکی (به صورت مکانیکی) برای آپنه‌ی انسدادی خواب (OSA) (Obstructive sleep apnoea) می‌شود که می‌تواند خواب را از طریق میوپاتی مختل کند و سبب التهاب مزمن بینی یا لوزه‌ها شود. همچنین پروستاگلاندین D2 یک تنظیم‌کننده‌ی مرکزی خواب است که باعث علائم بی‌خوابی آپنه‌ی انسدادی خواب می‌شود (۲۸). در صورت کمبود ویتامین D، سطح پروستاگلاندین D2 افزایش می‌یابد و در نتیجه علائم بی‌خوابی آپنه‌ی انسدادی افزایش می‌یابد. سطح پایین ویتامین D باعث ایجاد درد میوپاتیک می‌شود و درد میوپاتیک می‌تواند خواب را مختل کند (۲۹). پس با توجه به بررسی نتایج اولیه‌ی مطالعه، احتمالاً کمبود ویتامین D بر مسیرهای التهابی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس تأثیرگذار بوده و سبب افزایش التهاب و در نتیجه تأثیر بر کیفیت خواب و تاب‌آوری در این بیماران شده است. از طرفی نتایج نهایی مطالعه بعد از هشت هفته تمرین محیط به روش مستقیم و غیر مستقیم سبب بهبود وضعیت ایمنی بدن و بالا رفتن سطح ویتامین D و کاهش شاخص‌های التهابی در نتیجه بهبود وضعیت روان‌شناختی این بیماران شد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر و پیشینه‌ی پژوهشی می‌توان گفت تمرین پیلاتس در معرض نور خورشید و خانه احتمالاً با تغییر در وضعیت فیزیولوژیکی و عصبی بیماران مبتلا به ام‌اس، سبب بهبود وضعیت

### References

1. Fleming KM, Coote SB, Herring MP. An eight-week randomised controlled trial of home-based Pilates for symptoms of anxiety, depression, and fatigue among people with MS with minimal-to-mild mobility disability: Study protocol. *Ment Health Phys Act* 2020; 19: 100341.
2. Hoang PD, Lord S, Gandevia S, Menant J. Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise for people with mild to moderate multiple sclerosis. *J Sci Med Sport* 2022; 25(2): 146-54.
3. Langeskov-Christensen M, Hvid LG, Nygaard MKE, Ringgaard S, Jensen HB, Nielsen HH, et al. Efficacy of high-intensity aerobic exercise on brain MRI measures in multiple sclerosis. *Neurology* 2021; 96(2): e203-13.
4. Den Hartigh RJR, Meerhoff LRA, Van Yperen NW, Neumann ND, Brauers JJ, Frencken WG, et al. Resilience in sports: a multidisciplinary, dynamic, and personalized perspective. *Int Rev Sport Exerc Psychol* 2022; 1-23.
5. Sbragia E, Colombo E, Pollio C, Cellerino M, Lapucci C, Inglese M, et al. Embracing resilience in multiple sclerosis: a new perspective from COVID-19 pandemic. *Psychol Health Med* 2022; 27(2): 352-60.
6. Silverman AM. Resilience predicts functional outcomes in people aging with disability: A longitudinal investigation. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96(7): 1262-8.
7. Koelmel E, Hughes AJ, Alschuler KN, Ehde DM. Resilience mediates the longitudinal relationships between social support and mental health outcomes in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98(6): 1139-48.
8. Al-Sharman A, Khalil H, El-Salem K, Aldughmi M, Aburub A. The effects of aerobic exercise on sleep quality measures and sleep-related biomarkers in individuals with Multiple Sclerosis: a pilot randomised controlled trial. *NeuroRehabilitation* 2019; 45(1): 107-15.
9. Cristini J, Weiss M, De Las Heras B, Medina-Rincón A, Dagher A, Postuma RB, et al. The effects of exercise on sleep quality in persons with Parkinson's disease: a systematic review with meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2021; 55: 101384.
10. Alkhotani AM, Faqeeh MH, Aldoobi RS, Sheikh GE, Halabi RH, Alsharif WK. The effect of vitamin D in multiple sclerosis: An updated review. *Saudi J Health Sci* 2021; 10(3): 149-54.
11. Bernard JJ, Gallo RL, Krutmann J.

- Photoimmunology: how ultraviolet radiation affects the immune system. *Nat Rev Immunol* 2019; 19(11): 688-701.
12. Majid MS, Ahmad HS, Bizhan H, Hosein HZM, Mohammad A. The effect of vitamin D supplement on the score and quality of sleep in 20-50 year-old people with sleep disorders compared with control group. *Nutr Neurosci* 2018; 21(7): 511-9.
  13. Bahmani E, Hoseini R, Amiri E. Effect of home-based aerobic training and vitamin D supplementation on fatigue and quality of life in patients with multiple sclerosis during COVID-19 outbreak 2021. *Sci Sports* 2022.
  14. Mardaniyan Ghahfarokhi M, Banitalebi E, Negaresh R, Motl RW. Home-based exercise training in multiple sclerosis: A systematic review with implications for future research. *Mult Scler Relat Disord* 2021; 55(2): 103177.
  15. Kim JH, Chang JH, Kim DY, Kang JW. Association between self-reported sleep duration and serum vitamin D level in elderly Korean adults. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(12): 2327-32.
  16. Aibar-Almazán A, Hita-Contreras F, Cruz-Díaz D, de la Torre-Cruz M, Jiménez-García JD, Martínez-Amat A. Effects of pilates training on sleep quality, anxiety, depression and fatigue in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Maturitas* 2019; 124: 62-7.
  17. Bahari F, Naghdi, N, Sheikh M, Shaw BS. Effect of physical exercise on muscle strength, static and dynamic balance and resiliency in women with multiple sclerosis. *S Afr J Res Sport Phys Educ Recreation* 2021; 43(1): 1-12.
  18. Reguera-García MM, Liébana-Presa C, Álvarez-Barrio L, Gomes LA, Fernández-Martínez E. Physical activity, resilience, sense of coherence and coping in people with multiple sclerosis in the situation derived from COVID-19. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(21): 8202.
  19. Taylor K, Scruggs PW, Balemba OB, Wiest MM, Vella CA. Associations between physical activity, resilience, and quality of life in people with inflammatory bowel disease. *Eur J Appl Physiol* 2018; 118(4): 829-36.
  20. Ostrom EL, Berry SR, Traustadóttir T. Effects of exercise training on redox stress resilience in young and older adults. *Advances in Redox Research* 2021; 2: 100007.
  21. Andreu-Caravaca L, Ramos-Campo DJ, Abellán-Aynés O, Ávila-Gandía V, Chung LH, Manonelles P, et al. 10-weeks of resistance training improves sleep quality and cardiac autonomic control in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2022; 44(18): 5241-9.
  22. Tartibian B, Heidary D, Mehdipour A, Akbarizadeh S. The effect of exercise and physical activity on sleep quality and quality of life in Iranian older adults: A systematic review [in Persian]. *JOGE* 2021; 6(1): 18-31.
  23. Bauer A, Lechner I, Auer M, Berger T, Bsteh G, Di Pauli F, et al. Influence of physical activity on serum vitamin D levels in people with multiple sclerosis. *PLoS One* 2020; 15(6): e0234333.
  24. Michalczyk M, Gołaś A, Maszczyk A, Kaczka P, Zajac A. Influence of sunlight and oral D3 supplementation on serum 25 (OH) D concentration and exercise performance in elite soccer players. *Nutrients* 2020; 12(5): 1311.
  25. Mokhtarzadeh M, Ranjbar R, Majdi Nasab N. The effect of aerobic interval training on leptin, adiponectin,  $\alpha$ -TNF and 10-IL levels in women with multiple sclerosis (MS) [in Persian]. [Thesis]. Ahvaz, Iran: Shahid Chamran University of Ahvaz; 2017.
  26. Abboud M. Vitamin D supplementation and sleep: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Nutrients* 2022; 14(5): 1076
  27. Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol* 2011; 91(2): 115-24.
  28. Stumpf WE, O'Brien LP. 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub> sites of action in the brain: an autoradiographic study. *Histochemistry* 1987; 87(5): 393-406.
  29. McCarty DE, Chesson Jr AL, Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2014; 18(4): 311-19.

## The Effect of Eight Weeks of Exposure to Sunlight and Home-Based Pilates Training on Vitamin D Levels, Resiliency and Sleep Quality in Women with Multiple Sclerosis

Halima Vahdatpoor<sup>1</sup>, Roya Askari<sup>2</sup>, Saeid Shakarian<sup>3</sup>, Hamid Marefati<sup>2</sup>, Kaveh Kashani<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks of exposure to sunlight and Home-Based Pilates Training on vitamin D levels, resilience and sleep quality in women with multiple sclerosis.

**Methods:** On total, 44 people with MS with a disease severity ranging from two to five between the ages 25 to 40 years were purposefully selected and randomly divided into three groups of home-based pilates training (n = 15), outdoor pilates training (n = 15), and control (n = 14). The training program consisted of three sessions per week for a period of eight weeks, consisting of two parts, home-based pilates training and outdoor pilates training. For the exercise in an open outdoor setting, the subjects performed an exercise program between 8:00 AM and 10:00 AM. The training program was performed using the DVD that was provided to them. Resilience, sleep quality and serum vitamin D indices of patients with MS were measured before and after eight weeks of Outdoor and Home-Based Pilates Training. To analyze the data, analysis of covariance and Banferroni post hoc test were used.

**Findings:** Comparing the results in two stages showed that there was a significant difference between resilience, sleep quality and serum vitamin D indices of women with multiple sclerosis (MS) in the study groups ( $P \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** The results indicate that people with MS can improve their vitamin D levels and psychological indicators by using Pilates exercises outdoors and at home at lower costs.

**Keywords:** Pilates training; Psychological resiliency; Sleep quality; Multiple sclerosis

**Citation:** Vahdatpoor H, Askari R, Shakarian S, Marefati H, Kashani K. **The Effect of Eight Weeks of Exposure to Sunlight and Home-Based Pilates Training on Vitamin D Levels, Resiliency and Sleep Quality in Women with Multiple Sclerosis.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(685): 667-77.

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

2- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevari, Iran

3- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

4- Neurologist, Fars, Fasa, Iran

**Corresponding Author:** Roya Askari, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevari, Iran; Email: r.askari@hsu.ac.ir

### *Editorial Board (In alphabetical order)*

1. Khosrow Adeli PhD Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. Ali Akhavan MD Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Mohammadreza Akhlaghi MD Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. Reza Amin MD Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. Babak Amra MD Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. Saeed A. Jortani PhD Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA
7. Reza Bagherian-Sararoudi PhD Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. Majid Barekatain MD Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. Ken Bassett MD, PhD Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
10. Ahmad Chitsaz MD Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. Shahin Emami PhD Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, French Institute of Health and Medical Research, Paris, France
12. Ebrahim Esfandiary MD, PhD Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. Ahmad Esmaeilzadeh PhD Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
14. Ziba Farajzadegan MD Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
15. Aziz Gahari MD Professor of Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
16. Jafar Golshahi MD Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. Mostafa Hashemi MD Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
18. Saied Morteza Heidari MD Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. Ali Hekmatnia MD Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
20. Fariba Iraj MD Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. Faramarz Ismail-Beigi MD, PhD Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA
22. Roya Kelishadi MD Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. Behnaz Khani MD Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. Majid Keiroollahi PhD Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. Parvin Mahzooni MD Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. Marjan Mansourian PhD Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. Mohammad Mardani MD Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. Mehdi Modarres-Zadeh MD Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
29. Etie Moghisi MD Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA
30. Mohammadreza Nourbakhsh PhD Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA
31. Farzin Pourfarzad PhD Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, the Netherlands
32. Masoud Pourmoghaddas MD Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. Maryam Radahmadi PhD Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. Hassan Razmjou MD Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. Reza Rouzbahani MD Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. Masih Saboori MD Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. Mohammad Reza Safavi MD Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. Rasoul Salehi PhD Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. Mansour Sholevar MD Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. Mohammadreza Sharifi MD, PhD Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. Masoud Soheilian MD Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



# JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 40, No. 685, November 2022

Isfahan University of Medical Sciences

**Chairman:** Saied Morteza Heidari MD

**Emerita Editor-in-Chief:** Roya Kelishadi MD

**Editor-in-Chief:** Reza Khadivi MD

**Owner:**

Isfahan University of Medical Sciences  
Email: [publication@mui.ac.ir](mailto:publication@mui.ac.ir)

**Office:**

P.B. Box 81744-176, Isfahan, Iran  
Tel/fax: +98 31 37922291  
Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)  
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

**Executive Manager:** Marjan Zareian MD

**Office Secretary:** Bentolhoda Heidari

**Publisher:**

**Arman Research Institute**

Email: [armri.org@gmail.com](mailto:armri.org@gmail.com)

<http://armri.org>

Tel/fax: +98 31 36532345

Circulation: 500

**This journal is indexed in the following indexers**

- Scopus
- EMBASE
- Chemical Abstracts
- Directory of Open Access Journals (DOAJ)
- Google Scholar
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Scientific Information Database (SID)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- Magiran
- Index Copernicus
- Index Academicus
- Iran Medex

The online version is available in; IUMS website ([www.journals.mui.ac.ir/jims](http://www.journals.mui.ac.ir/jims)), Iran

**Copyright:** All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.

# JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL



Print ISSN: 1027-7595  
Online ISSN: 1735-854x

**Weekly** Vol. 40, No. 685, 1<sup>st</sup> Week, November 2022

## Original Articles

- Resistance to First-line Drugs in Clinical Isolates of Mycobacterium tuberculosis in Isfahan** ..... 658  
ShimaSadat Farzaneh, Fatemeh Norouzi, Hossein Fazeli, Sharareh Moghim, Bahram Nasr Esfahani
- Investigating the Effect of a Period of Intense Interval Training on the Expression of Genes Involved in Calcium Flow in the EDL muscle of Diabetic Rats** ..... 666  
Abdolreza Kazemi, Zia Navidi, Mokhtar Ghanbarzadeh, Narges Zand Zolghalam
- The Effect of Eight Weeks of Exposure to Sunlight and Home-Based Pilates Training on Vitamin D Levels, Resiliency and Sleep Quality in Women with Multiple Sclerosis** ..... 653  
Halima Vahdatpoor, Roya Askari, Saeid Shakarian, Hamid Marefati, Kaveh Kashani