

## تأثیر ۸ ماه تمرین مقاومتی بر سطوح GH (Growth hormone)، IGFBP<sup>۳</sup> (Insulin-like growth factor binding protein<sup>۳</sup>) و IGF<sup>۱</sup> (Insulin-like growth factor) پلاسمای دو بیمار مبتلا به سوختگی شدید

نسیم بهزادنژاد<sup>۱</sup>، سید محمد مرنندی<sup>۲</sup>، دکتر فهیمه اسفرجانی<sup>۳</sup>، دکتر احمد عابدی<sup>۴</sup>، فرشته بردیا<sup>۱</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** افراد مبتلا به جراحات‌های حرارتی، افزایش کاتابولیسم پروتئین، تأخیر بهبود زخم، پاسخ ایمنی ضعیف و شیوع عفونت دارند. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۸ ماه تمرین مقاومتی بر سطوح GH (Growth hormone)، IGFBP<sup>۳</sup> (Insulin-like growth factor binding protein<sup>۳</sup>) و IGF<sup>۱</sup> (Insulin-like growth factor) پلاسمای افراد مبتلا به سوختگی شدید بود.

**روش‌ها:** روش پژوهشی از نوع مورد منفرد با طرح خط پایه‌ی چندگانه‌ی شرکت کنندگان بود. آزمودنی‌های این پژوهش دو زن با سوختگی شدید (درجه‌ی ۳) در دامنه‌ی سنی ۳۰-۲۰ سال در بیمارستان سوانح سوختگی مرکزی شهر بودند، که پس از تعیین موقعیت خط پایه، به صورت پلکانی وارد طرح پژوهشی شدند. بیماران طی ۸ ماه مداخله‌ی انفرادی، تمرین‌های مقاومتی انجام دادند و یک ماه پس از پایان مداخله، به مدت ۲ ماه پی در پی تحت آزمون پیگیری قرار گرفتند. ابزار سنجش پژوهش حاضر نمونه‌گیری خونی، به منظور اندازه‌گیری GH، IGF<sup>۱</sup> و IGFBP<sup>۳</sup> بود. نمونه‌های خونی به صورت ناشتا و ۲۴ ساعت پس از تمرین‌ها در پایان هر ماه گرفته شد.

**یافته‌ها:** بر اساس شاخص‌های آمار توصیفی و تحلیل دیداری، تمرین‌های مقاومتی در هر دو آزمودنی موجب تغییر در سطوح IGF<sup>۱</sup>، GH و IGFBP<sup>۳</sup> شد. PND (Percentage of non-overlapping data) در GH ۷۵ درصد برای آزمودنی اول و ۸۷/۵ درصد برای آزمودنی دوم و PND در IGF<sup>۱</sup> و IGFBP<sup>۳</sup> ۱۰۰ درصد برای هر دو آزمودنی به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی طولانی مدت بتواند باعث افزایش عوامل رشدی در افراد مبتلا به سوختگی شدید شود و یک محرک قوی برای سنتز پروتئین در این افراد باشد، یا از اثرات کاتابولیکی به وجود آمده پس از سوختگی و یا روند معکوس و کاهش بیش از حد این عوامل رشدی، پس از سوختگی جلوگیری کند و در نتیجه، باعث تسریع در بهبود جراحات‌ها شود.

**واژگان کلیدی:** سوختگی، Growth hormone، IGF<sup>۱</sup>، Insulin-like growth factor<sup>۳</sup>، Insulin-like growth factor binding protein<sup>۳</sup>، تمرین مقاومتی، پژوهش مورد منفرد

**ارجاع:** بهزادنژاد نسیم، مرنندی سید محمد، اسفرجانی فهیمه، عابدی احمد، بردیا فرشته. تأثیر ۸ ماه تمرین مقاومتی بر سطوح GH (Growth hormone)، IGFBP<sup>۳</sup> (Insulin-like growth factor binding protein<sup>۳</sup>) و IGF<sup>۱</sup> (Insulin-like growth factor) پلاسمای دو بیمار مبتلا به سوختگی شدید. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۷۹): ۳۸۸-۴۰۷

۳۸۸-۴۰۷

۱- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم تربیتی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه روان‌شناسی کودکان با نیازهای خاص، دانشکده‌ی علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

## مقدمه

یکی از حوادثی که جامعه ی بشری را تهدید می کند و می تواند صدمات جبران ناپذیری به زندگی بشر وارد کند، آتش سوزی و به دنبال آن سوختگی افراد می باشد. حادثه های شدید و مهلک مثل سوختگی برقی، شیمیایی، رادیو اکتیو و حرارتی یکی از ویران کننده ترین حادثه های است که خیلی سخت می شود از آن ها جان سالم به در برد و این به دلیل دردهای غیر قابل تحملی است که در مراحل اولیه بعد از حادثه برای فرد پیش می آید (۱).

سوختگی شدید با هایپرمتابولیسم و کاتابولیسم عضلانی (۲-۴)، همچنین از دست رفتن عضلات و کاهش ذخایر پروتئین عضلات همراه است (۵-۴، ۲). پاسخ هایپرمتابولیک ۵ روز پس از سوختگی شروع می شود و بیشتر از ۲۴ ماه ادامه می یابد (۳) و باعث از دست رفتن بافت بدون چربی و تراکم استخوانی و تأخیر در بهبود زخم می شود (۶).

کاهش شدید وزن بدن اغلب پس از سوختگی شدید اتفاق می افتد که ناشی از افزایش سوخت و ساز بدن و ناکافی بودن جذب کالری برای افراد حادثه دیده است. مصرف انرژی در سه هفته ی اول بعد از سوختگی شدید نسبت به مواقع معمولی دو برابر است و در ۵ تا ۶ هفته ی اول توازن نیتروژن، منفی خواهد شد (۷). کاتابولیسم توده ی بدون چربی بدن برای ۹ ماه بعد از سوختگی شدید مشاهده شده است و این کاهش توده ی بدون چربی با افزایش مصرف غذا هم ادامه می یابد (۸). این حالت به وسیله ی یک دوره ی بی فعالیتی که به دنبال سوختگی به وجود می آید، شدیدتر می شود (۹). همچنین آسیب سوختگی بیشتر با متابولیسم غیر طبیعی چربی ها

همراه است و شامل کاهش حساسیت گیرنده های لیپولیتیک به کاتکولامین ها و کاهش در اندازه ی بافت چربی می باشد (۱۰).

بسیاری از تحقیقات اخیر که روزانه هورمون رشد را اندازه گیری کردند، کاهش معنی داری در GH (Growth hormone) یک ماه پس از سوختگی نشان داده اند و در طول ۴ هفته پس از سوختگی، بیماران سطح بالایی از استرس را نشان می دهند که ممکن است با کاهش مشاهده شده در سطوح GH مرتبط باشد (۱۱). اگر چه این کاهش بلافاصله پس از سوختگی مشاهده شد، اما ۸-۱۰ روز پس از سوختگی، شروع به کاهش کرده و کاهش یکنواختی را نشان داده است (۳). اختلال در رشد بدن نیز به ویژه در کودکان با سوختگی بیشتر از ۴۰ درصد نشان داده شده است (۱۲-۱۱، ۵، ۲) که حداقل ۹ ماه با کاتابولیسم عضلانی و حداقل ۲ سال تأخیر در رشد پس از سوختگی همراه است (۷).

بعضی از مطالعات تأخیر بیشتر از ۳ سال در رشد کودکان را پس از سوختگی گزارش داده اند (۱۲). دلایل تأخیر در رشد به طور کامل مشخص نیست؛ اما گزارش شده است که سطوح GH پلاسما در بزرگسالان پس از سوختگی کاهش می یابد (۱۳). همچنین کاهش غلظت IGF1 (Insulin like growth factor) و IGFBP3 (Insulin like growth factor binding protein) پلاسما نیز بلافاصله پس از سوختگی شروع می شود و به طور معنی داری به کاهش خود ادامه می دهد (۱۴، ۳).

هورمون ها یک نقش مرکزی در کنترل بازگشت پروتئین ایفا می کنند. سنتز پروتئین به وسیله ی

هورمون‌های آنابولیک مانند تستوسترون، GH، انسولین و IGF1 تنظیم می‌شود؛ در حالی که تجزیه ی پروتئین به وسیله ی هورمون‌های کاتابولیک به ویژه کورتیزول انجام می‌شود (۱۵). GH یک هورمون پپتیدی است که به وسیله ی سلول‌های سوماتوتروف هیپوفیز قدامی تولید و توسط هورمون‌های هیپوتالاموسی تنظیم می‌شود. ترشح GH یک الگوی متناوب دارد و محرک های گوناگون بر مقدار و تکرار ترشح آن مؤثر است، GH بر متابولیسم پروتئین، کربوهیدرات و چربی اثر می‌گذارد، همچنین گیرنده‌های این هورمون در همه ی سلول‌ها وجود دارد و اثر مستقیم بر بسیاری از بافت‌ها مانند عضلات اسکلتی دارد. ترشح GH به وسیله ی یک سیستم بازخورد منفی تنظیم می‌شود؛ به طوری که افزایش IGF1 سرم موجب توقف ترشح GH می‌شود (۱۶). هورمون رشد تنظیم کننده ی اصلی سنتز IGF1 کبدی و IGFBP3 است و کبد اندام اصلی مسؤول در تولید IGF1 سرم می‌باشد (۱۶).

بسیاری از اثرات متابولیکی GH به وسیله ی هورمون پپتیدی IGF1 واسطه‌گری می‌شود (۱۷). IGF1 هورمون پلی پپتیدی کوچک با ساختاری شبیه انسولین است و سطوح آن با عوامل فیزیولوژیک مانند خواب، هورمون‌ها، ورزش و عوامل پاتولوژیک مانند بیماری، استرس و غیره تعدیل می‌شود (۱۸). دو ایزوform از IGF وجود دارد که یکی به وسیله ی کبد تولید می‌شود و عملکرد اندوکراین دارد و در هر دو حالت استراحت و کار عضلانی بیان می‌شود. نوع دیگر، MGF (Mechano growth factor) است که نیمه ی عمر کوتاه‌تری دارد و بیشتر در عضلات و در زمان کار عضلانی بیان می‌شود. احتمال می‌رود که

MGF عملکرد اتوکراین/پاراکراین داشته باشد (۱۹). IGF1 نقش مستقیمی در هموستاز گلوکز بدن به وسیله ی تحریک برداشت گلوکز توسط عضله ی اسکلتی بازی می‌کند (۲۰). بر خلاف GH، سطوح IGF1 سرم در انسان های سالم، ثابت است و تغییرات فردی کمی را نشان می‌دهد. اگر چه سطوح بالاتر یا پایین‌تر از حد طبیعی IGF1 سرم، مطابق با سن نشانه ی خوبی برای عدم عملکرد GH است؛ اما با توجه به این که عوامل دیگری مانند وعده ی غذایی و مشکلات کبدی بر سطوح IGF1 سرم مؤثر است، باید با دقت بیشتری بررسی گردد (۱۶).

۶ نوع IGF متصل به پروتئین وجود دارد. IGFBP3 ابتدا از سرم جدا می‌شوند و پروتئین‌هایی حدود ۳۰ KDa هستند که می‌توانند به IGF1 و IGF2 متصل شوند. بیشتر IGF1 سرم به صورت کمپلکس ۳ قسمتی IGFBP3 یا زیر واحد اسید لاییل یافت می‌شود، که در سرم نیمه ی عمر و رهایی IGF1 را به بافت افزایش می‌دهد و در بافت‌ها نیز، فعالیت IGF1 را تعدیل می‌کند، چون IGFBP3 میل بیشتری به IGFs در مقایسه با گیرنده‌ها دارد (۱۶).

از آن جایی که GH به عنوان یک عامل آنابولیکی قوی و تعدیل کننده ی سلامت، از پاسخ‌های متابولیکی پس از آسیب جلوگیری می‌کند (۱۷)، تجویز دوزی از GH در فاز حاد پس از سوختگی (۲) می‌تواند منجر به کاهش کاتابولیسم، حفظ تراکم سلولی بدن، بهبود سنتز پروتئین، افزایش سرعت بهبود زخم و کاهش تأخیر در رشد شود (۱۲، ۵-۴). کاهش معنی داری در زمان بهبود زخم در بیماران سوخته با استفاده از ۰/۲ mg/kg/day هورمون رشد در روز مشاهده شده است (۲۱).

وجود دارد. تمرین مقاومتی نسبت به تحریک الکتریکی عضله در بازگشت ذخایر عضلانی و تراکم آن مؤثرتر است. انواع تمرین مقاومتی به عنوان یک روش مؤثر منجر به هایپرتروفی عضلانی می‌شود و قدرت عضلانی و عملکرد اجرایی در افراد بزرگسال را افزایش می‌دهد (۱۹).

IGFs سنتز پروتئین طی تمرین مقاومتی را افزایش می‌دهد و باعث افزایش هایپرتروفی می‌شود (۲۴). در سطوح استراحتی IGF۱ مردانی که تمرین مقاومتی انجام دادند نسبت به گروه فاقد تمرین، افزایش مشاهده شد. همچنین افزایش در سطوح استراحتی IGF۱ به خصوص در تمرین های دارای حجم بالا در زنان مشاهده شده است (۲۴). اگر چه افزایش IGFBP۳ یک ساعت پس از تمرین مقاومتی گزارش شده است، با این حال در مطالعه ی دیگر کاهش معنی‌داری در IGFBP۳ در هفته‌های ۲۵-۱۳ در برنامه‌ی تمرین مقاومتی دیده شده است (۲۴).

در مطالعه‌ای پس از ۸ هفته تمرین در مردان جوان غیر ورزشکار، تغییر معنی‌داری در سطوح IGF۱ و IGFBP۳ مشاهده نشد (۲۶)، در حالی که در پژوهش دیگر کاهش معنی‌داری در سطوح IGF۱ و IGFBP۳ در برنامه ی ۲ ماهه در کودکان چاق مشاهده شد (۲۷). همچنین افزایش معنی‌داری در GH پس از تمرین مقاومتی مشاهده شد، اما در سطوح IGF۱ پس از تمرین این گونه نبود. هر چند ۱ ساعت پس از تمرین افزایش یافت که متأثر از استراحت بین ست‌ها بوده است (۲۸). کاهش غیر معنی‌داری نیز با یک جلسه تمرین در سطوح IGF۱ مشاهده شد که این پاسخ پس از ۶ هفته بدون تغییر بود (۲۹). سطوح GH و IGF۱ در دانشجویان غیر ورزشکار پس از

IGF۱ باعث افزایش رشد بافتی و تداوم اثرات آنابولیک در بزرگسالان می‌شود (۱۸) و به عنوان محرک سنتز پروتئین و مانع تجزیه ی آن در عضله ی اسکلتی پس از سوختگی شناخته شده است. همچنین تزریق IGF۱ همراه با GH یا IGFBP۳ برای کاهش کاتابولیسم عضلانی بدون هیچ اثر جانبی مناسب بوده است. مطالعات متعددی نقش IGF۱ را در محدود کردن متابولیسم تأیید کرده است. همچنین با تزریق IGF۱ از واکنش‌های کاتابولیک در موش‌های سوخته جلوگیری شده است (۲۳-۲۲).

شواهد متعددی در مورد اثر IGF۱ در سازگاری‌های هایپرتروفی عضلانی در تمرین‌های مقاومتی به ویژه در بهبود عضلات حیوانات وجود دارد (۲).

ورزش یک عامل مهم و مؤثر بر کاهش کاتابولیسم عضله پس از سوختگی شدید می‌باشد (۱۱) و به عنوان یک محرک قوی برای آزادسازی هورمون رشد، پرولاکتین و کورتیزول شناخته شده است (۱۳). به ویژه تمرین مقاومتی، که مقادیر GH را افزایش می‌دهد (۲۴). مقدار پاسخ به ورزش بسته به نوع، شدت، مدت، فراخوانی عضله، زمان استراحت، جنس، سن، ترکیب بدن و وضعیت سلامتی و تمرینی افراد متفاوت است (۲۴-۲۵). غلظت GH، ۳۰ دقیقه پس از تمرین مقاومتی در مردان و زنان افزایش مشابهی را نشان می‌دهد. اگر چه سطوح استراحتی GH در زنان به طور معنی‌داری بالاتر از مردان است (۲۴)، با این حال مکانیزم تنظیم GH در پاسخ به تمرین به طور کامل مشخص نشده است (۲۵). بعد از یک دوره ی طولانی تمرین مقاومتی، افزایش در سطوح هر دو نوع ایزوform IGF۱ و سطوح پروتئین

آنابولیک و عوامل شبه رشدی را افزایش دهد، بعضی هورمون‌های استرس پس از سوختگی را کاهش دهد و بیمار را از انجام عمل‌های جراحی متناوب به منظور جلوگیری از تغییر شکل مفاصل، بازگرداندن عضلات از دست رفته و کاهش سریع دردهای ناشی از زخم بی‌نیاز سازد؟».

## روش‌ها

### الف) طرح پژوهشی

این پژوهش از نوع پژوهش‌های مورد منفرد (Single subject research) است و در آن از طرح خط پایه‌ی چندگانه در میان آزمودنی‌ها (Multiple baseline across participants) استفاده شده است. طرح خط پایه‌ی چندگانه، شامل کاربرد یک موقعیت مداخله در دو یا چند خط پایه‌ی مختلف در یک مدل زمانی پلکانی (Time-staggered fashion) است. در واقع، در این طرح ابتدا داده‌های خط پایه برای هر تعداد آزمودنی پژوهش گردآوری می‌شود و سپس مداخله برای آزمودنی اول آغاز می‌شود؛ در صورتی که آزمودنی‌های دیگر همچنان در موقعیت خط پایه قرار دارند. سپس در مرحله‌ی بعد، آزمودنی دوم نیز علاوه بر آزمودنی اول مداخله دریافت می‌کند (مدل زمانی پلکانی برای ارابه‌ی مداخله) (۳۳).

منطق زیربنایی طرح‌های آزمایشی مورد منفرد همانند طرح‌های گروهی است و تأثیر مداخله با مقایسه‌ی شرایط متفاوتی که به آزمودنی ارابه می‌گردد، بررسی می‌شود. عملکرد آزمودنی در مرحله‌ی پیش از مداخله یعنی مرحله‌ی خط پایه، برای پیش‌بینی رفتار آزمودنی در آینده به کار برده

یک جلسه تمرین افزایش یافت (۳۰). راه‌ها و تدبیرهایی برای درمان سوختگی و برگرداندن افراد سانحه دیده به زندگی عادی وجود دارد که در طی دو دهه‌ی گذشته رایج‌ترین روش درمان بیماران با سوختگی شدید، برداشتن قسمت‌های سوخته شده و باندپیچی آن‌ها می‌باشد. این روش‌های جراحی در بعضی مواقع می‌تواند موجب مرگ فرد شود یا او را نجات بخشد (۳۱).

همان‌طور که در تحقیقات نشان داده شده است، افراد مبتلا به سوختگی شدید حتی تا ۲۴ ماه آثار مضر کاتابولیکی و التهابی را در بدن خود دارند. از طرفی، تحقیقات نشان می‌دهد ورزش و فعالیت بدنی منظم سبب افزایش هورمون‌ها و عواملی رشدی آنابولیک می‌شود و از آن جایی که شرکت بزرگسالان در ورزش‌های مقاومتی باعث افزایش نیروی عضله و هیپرتروفی می‌شود و با توجه به این که فعالیت‌های روزمره، وظایفی جامع هستند که مستلزم نیروی عضله و تحملند، یک برنامه‌ی مقاومتی مؤثر ممکن است در توانبخشی افراد با سوختگی شدید، با افزایش نیروی عضلانی و ظرفیت انجام کار و کاهش کاتابولیک عضله و التهاب درونی آن‌ها اثرگذار باشد (۳۲).

طراحی تمرین‌های مقاومتی با استفاده از انقباض‌های درون‌گرا، با تکرار زیاد و با مقاومت و بار کم، قدرت عضلانی افراد را بدون عوارض جانبی بر استخوان، عضله یا بافت پیوندی افزایش می‌دهد (۶)؛ به طوری که تمرین‌های مقاومتی باعث افزایش ۳۰-۵۰ درصد در قدرت عضله‌ی کودکان پس از ۱۲-۸ هفته می‌شود (۲۳). با استناد به تحقیقات و نظریه‌های موجود محقق قصد دارد، بررسی کند که «آیا انجام ورزش‌های مقاومتی، می‌تواند هورمون‌های

### ج) ابزار اندازه‌گیری

از نمونه‌گیری خونی برای اندازه‌گیری IGF1، GH و IGFBP3 پلازما استفاده شد. همه‌ی نمونه‌ها در ساعت ۸:۳۰ صبح در پایان هر ماه ۲۴ ساعت پس از آخرین وهله‌ی تمرینی گرفته شد. در موقعیت مداخله و پیگیری بدون انجام تمرینات پس از پایان هر ماه، نمونه‌ها جمع‌آوری می‌شد.

### د) جلسات تمرین

تمرین مقاومتی برای دو آزمودنی، ۴ ماه پس از سوختگی آغاز شد و برای ۸ ماه سه روز در هفته ادامه یافت. در ابتدای همه‌ی جلسات به مدت ۱۰ دقیقه گرم کردن با دوچرخه‌ی ثابت و بعد از آن تمرین‌های مربوط به هر جلسه انجام می‌شد. تمرین‌های اندام فوقانی شامل فلکشن آرنج برای تقویت عضله‌ی دو سر بازو، فلکشن-اکستنشن آرنج در بالای سر برای تقویت عضله‌ی سه سر بازو، ابداکشن بازو برای دو دست به طور همزمان، فلکشن بازو و حرکت پروانه بود و برای اندام تحتانی از فنرهای آویزان که به وسیله‌ی قلاب به پا متصل می‌شد، استفاده گردید و تمرین‌ها شامل فلکشن-اکستنشن مفصل ران در حالت خوابیده به طوری که فتر به عنوان مقاومت به پا وصل شده و پا را بالا و پایین می‌آورد، اجرا شد. سپس فرد به سمت راست می‌چرخید و با پای چپ ابداکشن-اداکشن را انجام می‌داد و بعد همین حرکت روی سمت مخالف انجام می‌شد. همچنین فرد به شکم خوابیده و فتر را با فلکشن-اکستنشن زانو برای تقویت عضلات همسترینگ حرکت می‌داد. در حالت نشسته فتر موازی با زمین به میله‌ها وصل و حرکت جلوی ران با فلکشن-اکستنشن مفصل زانو انجام می‌شد و در آخر، با سرد کردن عضلات، جلسه‌ی

می‌شود. طرح‌های خط پایه‌ی چندگانه، قابلیت اثبات روابط علت و معلولی را در شرایط آزمایشی دارند. این طرح‌ها با ورود پلکانی آزمودنی‌ها، پژوهشگر را قادر می‌سازد که اثر متغیرهای مزاحم را حذف کند و تغییر متغیر وابسته را فقط بر اساس متغیر مستقل تبیین نماید (۳۳).

در پژوهش حاضر، پس از ۳ جلسه اندازه‌گیری در خط پایه برای آزمودنی اول، تمرین مقاومتی برای او به صورت انفرادی آغاز گردید و آزمودنی دیگر در موقعیت خط پایه باقی ماند. همزمان با جلسه‌ی سوم مداخله‌ی آزمودنی اول، مداخله‌ی آزمودنی دوم که ۵ نقطه‌ی خط پایه داشت، آغاز گردید.

### ب) آزمودنی‌ها

دو زن مبتلا به سوختگی شدید در بیمارستان سوانح و سوختگی مرکزی در این تحقیق شرکت کردند. معیار ورود به تحقیق سوختگی درجه‌ی ۳ و دامنه‌ی سنی ۲۰-۳۰ سال و جنسیت زن بود.

ویژگی‌های آزمودنی‌ها به شرح زیر بود:

ش- ۲۵ ساله که در مغازه‌ی مواد پزشکی همسرش بر اثر تماس استون صنعتی با هیتر برقی مبتلا به سوختگی شدید در ناحیه‌ی ران و ساق پای چپ و ران پای راست، ناحیه‌ی شکمی و باسن و اندکی در دست‌ها شده بود. پس از بستری در بیمارستان، ۲ ماه در ICU (Intensive care unit) به سر برده و امیدوی به ادامه‌ی زندگی نبوده است، اما پس از آن کمی بهبود یافت و در بخش عادی بستری شد.

ف- ۲۷ ساله که در راه مسافرت با ماشین شخصی و همراه خانواده در اثر سانحه‌ی تصادف دچار آتش‌سوزی شده بود. سوختگی در تمام ناحیه‌ی صورت، دست‌ها و پاها بود.

تحلیل دیداری (Visual analysis) نمودارها و شاخص روند (Trending)، ثبات (Stability)، درصد داده‌های غیبر همپوش PND (Percentage of non-overlapping data) و درصد داده‌های همپوش POD (Percentage of overlapping data) استفاده شد.

### یافته‌ها

نتایج نمونه‌گیری در سطوح GH، IGF<sup>1</sup> و IGFBP<sup>3</sup> در دو آزمودنی در مراحل خط پایه، مداخله و پیگیری در جداول ۱ و ۲ آمده است. یافته‌های جداول ۱ و ۲ به صورت نمودار داده‌ها در شکل‌های ۱ و ۲ آمده است.

تمرین به پایان می‌رسید. به دلیل محدودیت‌های حرکتی آزمودنی‌ها از کمترین وزنه‌ای که فرد می‌توانست به اندازه‌ی ۵ تکرار در سه وهله اجرا کند، استفاده شد. پس از سازگاری عضلات با برنامه، تعداد تکرار به ۸ و در ادامه‌ی تمرین‌ها به ۱۲ تکرار رسید. پس از این مرحله، وزنه‌ی مورد استفاده کمی سنگین‌تر می‌شد. در استفاده از فنر نیز بعد از رسیدن به ۱۲ تکرار، فرد با ۲ فنر و در ادامه، اضافه بار تمرین با افزایش فنرها انجام می‌گرفت.

آزمودنی‌ها قبل از انجام طرح و در طول درمان در هیچ گونه فعالیت بدنی یا فیزیوتراپی شرکت نداشتند.

### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این پژوهش، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از

جدول ۱. داده‌های GH، IGF<sup>1</sup> و IGFBP<sup>3</sup> در موقعیت خط پایه برای دو آزمودنی

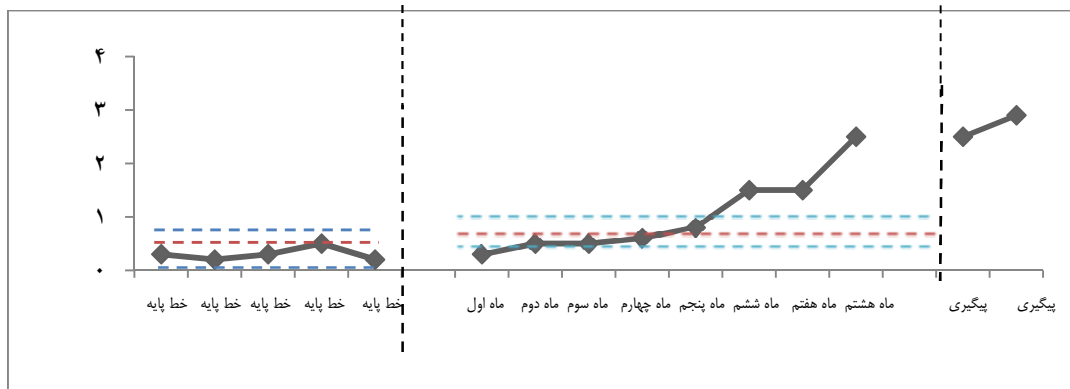
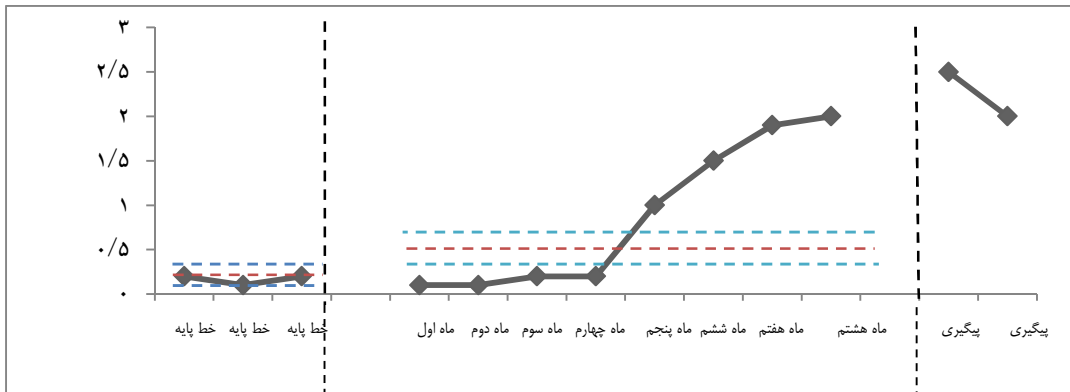
جلسه‌ی اول	جلسات						آزمودنی	
	جلسه‌ی دوم	جلسه‌ی سوم	جلسه‌ی چهارم	جلسه‌ی پنجم	جلسه‌ی ششم	جلسه‌ی هفتم		
۰/۲	۰/۱	۰/۲					Sh	GH
۰/۳	۰/۲	۰/۳	۰/۵	۰/۲			F	
۳۸۲/۲	۳۷۰	۳۵۰					Sh	IGF <sup>1</sup>
۳۷۰	۳۶۹	۳۶۵	۳۶۳	۳۶۰			F	
۳۷۶۰	۳۵۹۹	۳۵۴۶					Sh	IGFBP <sup>3</sup>
۳۶۵۰	۳۴۰۵	۳۳۲۵	۳۱۴۵	۳۰۲۳			F	

GH: Growth hormone; IGF<sup>1</sup>: Insulin-like growth factor<sup>1</sup>; IGFBP<sup>3</sup>: Insulin-like growth factor binding protein<sup>3</sup>

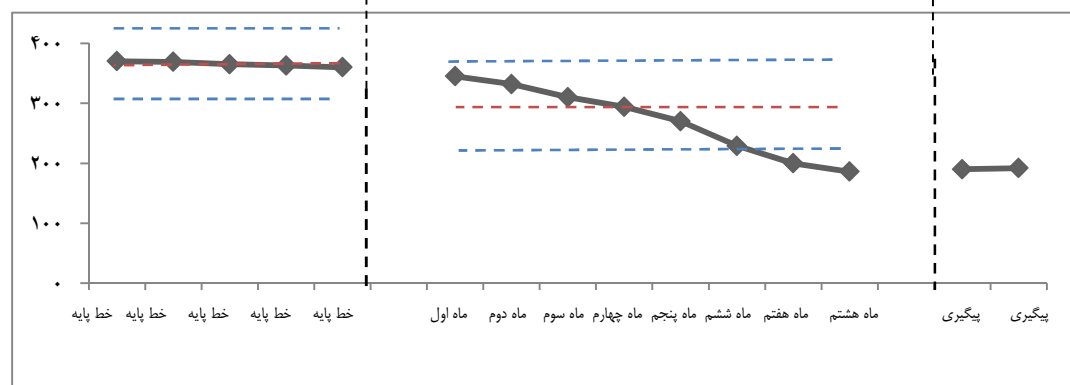
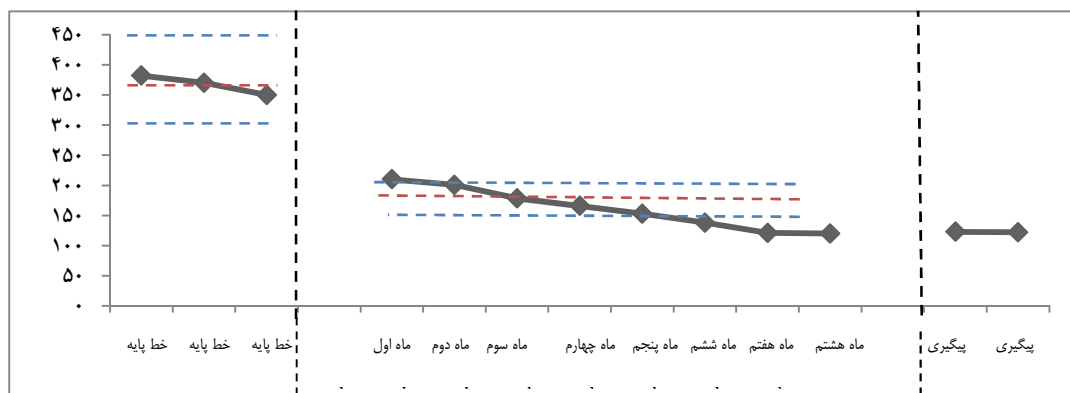
جدول ۲. داده‌های GH، IGF<sup>1</sup> و IGFBP<sup>3</sup> در موقعیت مداخله و پیگیری برای دو آزمودنی

ماه اول	جلسات									آزمودنی	
	ماه دوم	ماه سوم	ماه چهارم	ماه پنجم	ماه ششم	ماه هفتم	ماه هشتم	پیگیری	پیگیری		
۰/۱	۰/۱	۰/۲	۰/۲	۱/۰	۱/۵	۱/۹	۲۲/۰	۲/۵	۲/۰	Sh	GH
۰/۳	۰/۵	۰/۵	۰/۶	۰/۸	۱/۵	۱/۵	۲/۵	۲/۵	۲/۹	F	
۲۱۰	۲۰۰	۱۷۸	۱۶۶	۱۵۳	۱۳۸	۱۲۱	۱۲۰	۱۲۳	۱۲۲	Sh	IGF <sup>1</sup>
۳۴۵	۳۳۲	۳۱۰	۲۹۴	۲۷۰	۲۲۹	۲۰۰	۱۸۶	۱۹۰	۱۹۲	F	
۳۰۳۵	۲۹۶۰	۲۸۸۹	۲۷۹۷	۲۷۶۴	۲۷۶۰	۲۷۶۵	۲۷۴۰	۲۷۳۲	۲۷۲۲	Sh	IGFBP <sup>3</sup>
۲۷۵۶	۲۶۳۹	۲۶۰۳	۲۵۹۰	۲۵۹۳	۲۵۷۴	۲۵۶۷	۲۵۵۸	۲۶۳۹	۲۶۵۱	F	

GH: Growth hormone; IGF<sup>1</sup>: Insulin-like growth factor<sup>1</sup>; IGFBP<sup>3</sup>: Insulin-like growth factor binding protein<sup>3</sup>

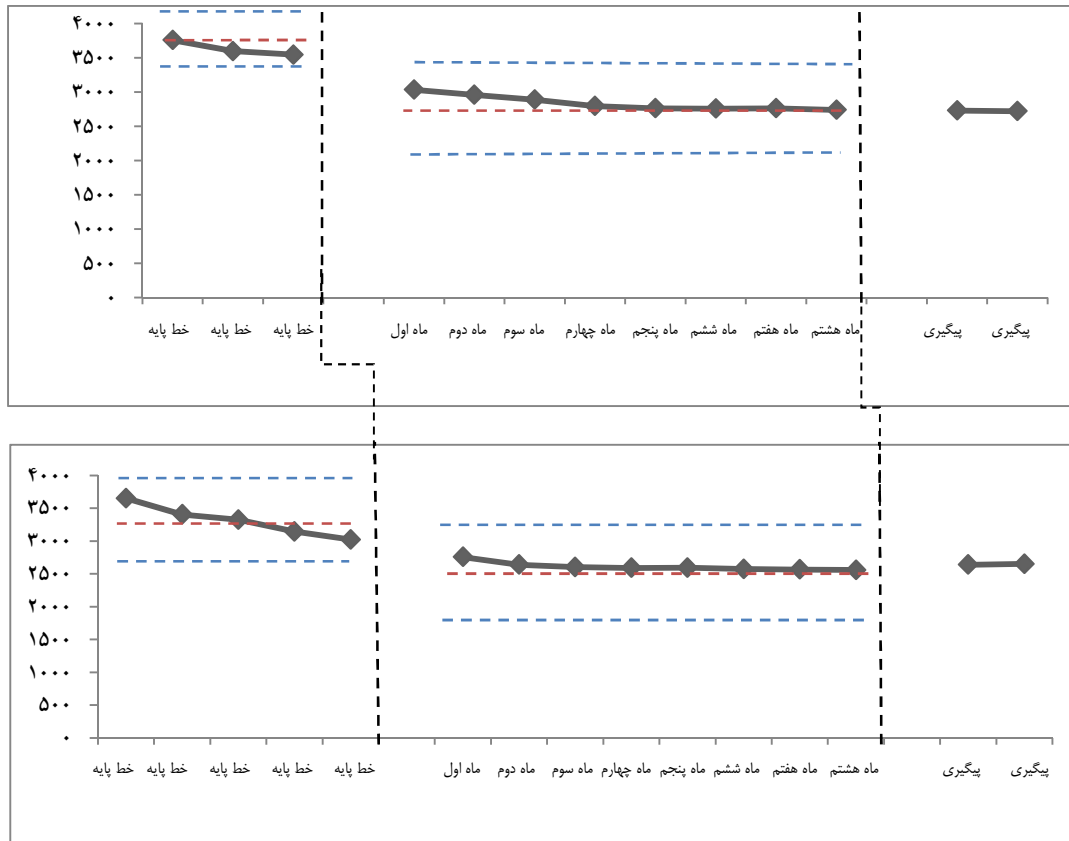


شکل ۱. مقادیر GH (Growth hormone) پلاسمای دو آزمودنی در موقعیت‌های خط پایه، مداخله و پیگیری



شکل ۲. مقادیر IGF1 (Insulin-like growth factor) پلاسمای دو آزمودنی در موقعیت‌های خط پایه، مداخله و پیگیری





شکل ۳. مقادیر IGFBP<sub>3</sub> (Insulin-like growth factor binding protein<sup>3</sup>) پلاسمای دو آزمودنی در موقعیت‌های خط پایه، مداخله و پیگیری

کردن (Split-midd) استفاده شد و محفظه‌ی ثبات خط روند بر اساس معیار ۸۰-۲۰ درصدی رسم شد. پس از رسم خط میانه و خط روند و محفظه‌ی ثبات آن‌ها، شاخص‌های آمار توصیفی مانند میانه و میانگین و شاخص‌های تحلیل دیداری درون موقعیتی و بین موقعیتی مانند تغییر سطح و روند و PND محاسبه شد. PND نشان دهنده‌ی درصد غیر همپوشی نقاط دو موقعیت آزمایشی (خط پایه و مداخله) است. میزان کنترل آزمایشی در پژوهش مورد منفرد، به تغییر سطح از یک موقعیت به موقعیت دیگر و درصد داده‌های غیر همپوش (PND) بستگی دارد؛ به این معنی که تغییرات اندک در مقادیر متغیر وابسته در طی مداخله‌ای که بعد از یک مسیر داده‌ی

برای تحلیل دیداری نمودار داده‌ها، پس از رسم نمودار برای هر آزمودنی، در مرحله‌ی اول با استفاده از میانه‌ی داده‌های موقعیت خط پایه و مداخله، خط میانه‌ی داده‌ها موازی با محور X کشیده شد و یک محفظه‌ی ثبات (Stability envelope) روی خط میانه قرار گرفت. محفظه‌ی ثبات یعنی دو خط موازی که یکی پایین و دیگری بالای خط میانه رسم شود. فاصله و دامنه‌ی بین دو خط، میزان بیرون افتادگی یا تغییر پذیری سری داده‌ها را نشان می‌دهد. با استفاده از معیار ۸۰-۲۰ درصدی، اگر ۸۰ درصد نقاط داده‌ها زیر یا درون ۲۰ درصد مقدار میانه (محفظه‌ی ثبات) قرار گیرند، گفته می‌شود داده‌ها ثبات دارد (۱). پس از آن، برای بررسی روند داده‌ها، از روش دو نیم

سطوح GH در جدول ۳ ذکر شده است. خط میانه، خط روند و محفظه‌ی ثبات آن‌ها برای دو آزمودنی در IGF1 پلازما طبق شکل‌های ۶ و ۷ می‌باشد.

خلاصه‌ی نتایج تحلیل دیداری در دو آزمودنی در سطوح IGF1 در جدول ۴ ذکر شده است.

خط میانه، خط روند و محفظه‌ی ثبات آن‌ها برای دو آزمودنی در IGF1 پلازما طبق شکل‌های ۸ و ۹ می‌باشد.

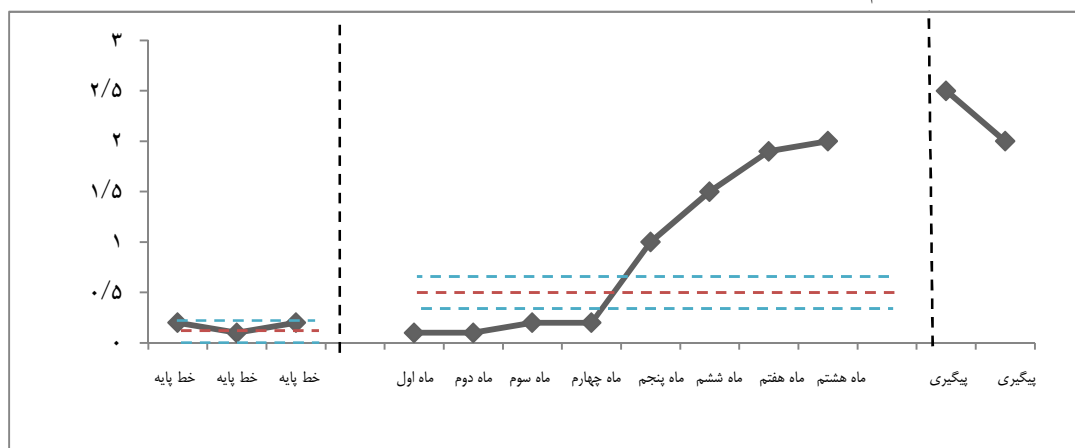
خلاصه‌ی نتایج تحلیل دیداری در دو آزمودنی در سطوح IGF1 پلازما در جدول ۵ آمده است.

متغیر در موقعیت خط پایه قرار دارد، نسبت به تغییرات اندک در مداخله‌ای که ثبات در مسیر داده‌های خط پایه‌ی وجود داشته است، کنترل آزمایشی کمتری دارد. همچنین، هر چه PND بین دو موقعیت مجاور بالاتر (یا پایین‌تر) باشد، با اطمینان بیشتری می‌توان مداخله را اثربخش دانست.

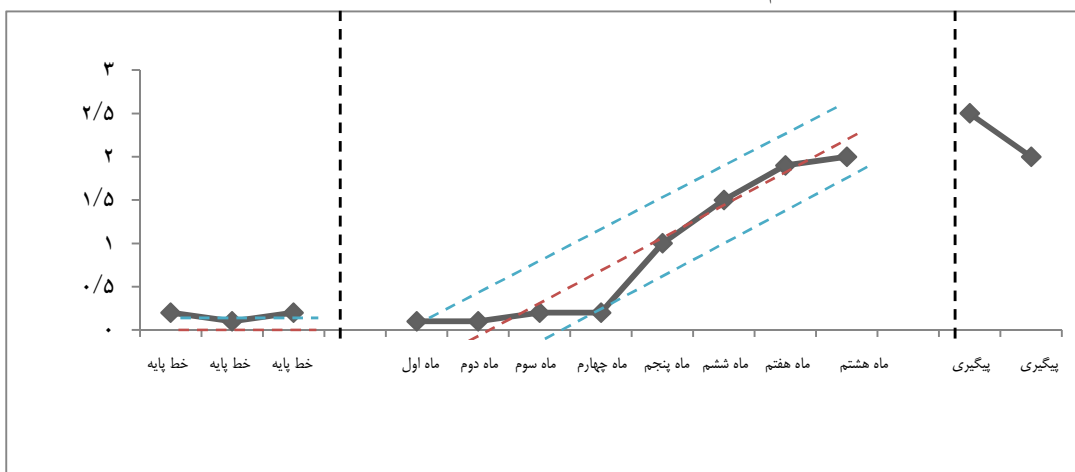
بر اساس تحلیل دیداری نمودار داده‌های دو آزمودنی در خط میانه، خط روند و محفظه‌ی ثبات آن‌ها در GH پلازما به قرار زیر به دست آمد (شکل‌های ۴ و ۵).

خلاصه‌ی نتایج تحلیل دیداری در دو آزمودنی در

ترسیم خط میانه و محفظه‌ی ثبات برای نمودار داده‌های (Growth hormone) GH/SH

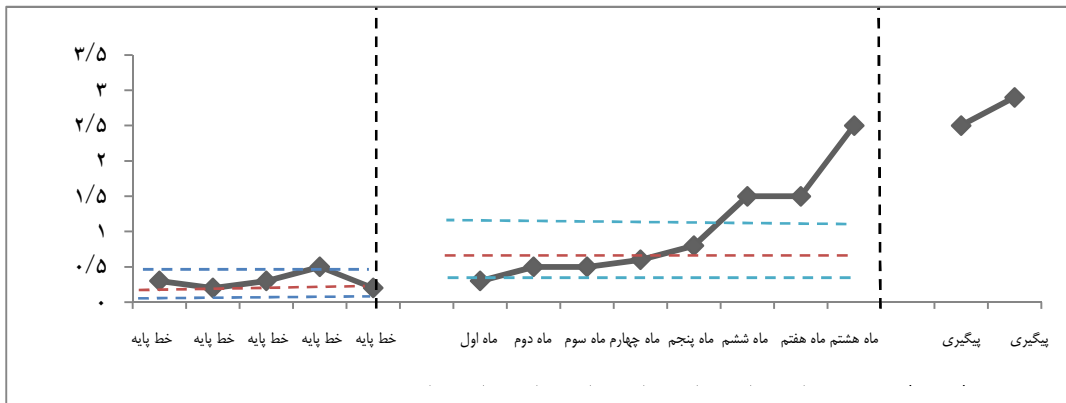


ترسیم خط روند و محفظه‌ی ثبات برای نمودار داده‌های GH/SH

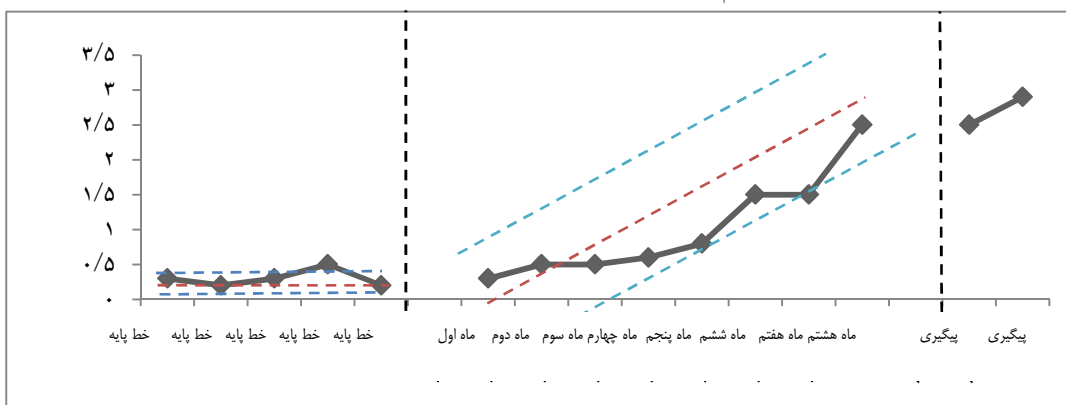


شکل ۴. خط میانه، خط روند و محفظه‌ی ثبات آزمودنی اول (ش-ص)

ترسیم خط میانه و محفظه‌ی ثابت برای داده‌های (Growth hormone) GH/F



ترسیم خط روند و محفظه‌ی ثابت برای داده‌های GH/F



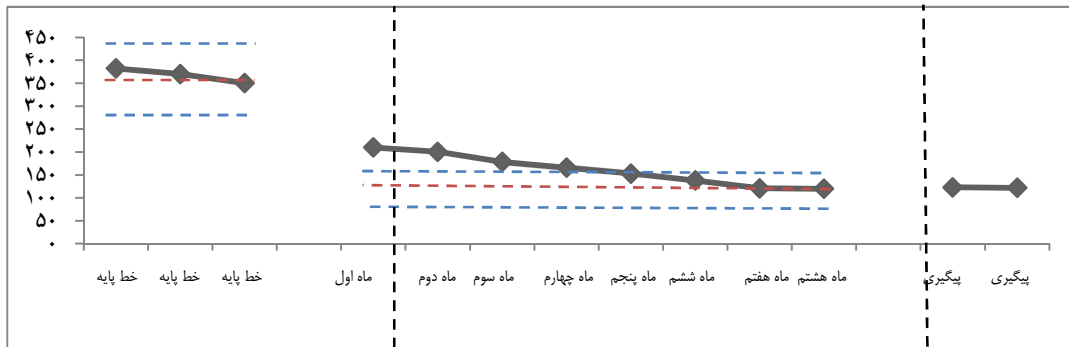
شکل ۵. خط میانه، خط روند و محفظه‌ی ثابت آزمودنی دوم (ف-ط)

جدول ۳. متغیرهای تحلیل دیداری درون موقعیتی و بین موقعیتی برای دو آزمودنی در (Growth hormone) GH پلاسما

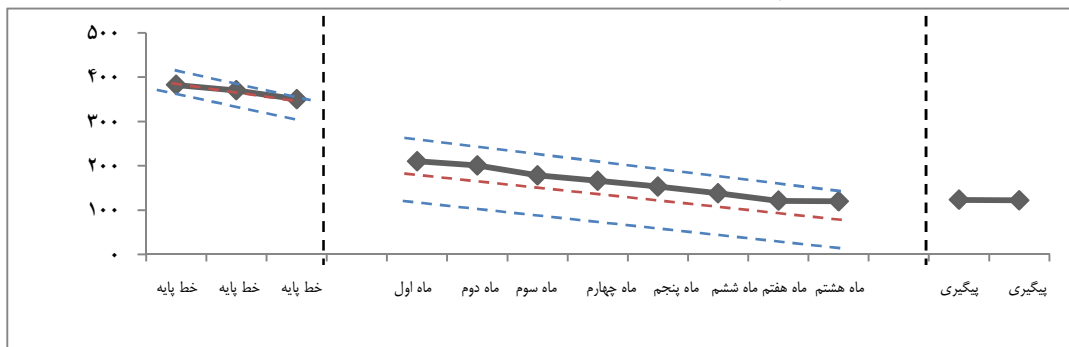
بین موقعیت‌ها		درون موقعیتی					
مقایسه‌ی موقعیت		B		A		توالی موقعیت	
B	A	دوم	اول	دوم	اول	آزمودنی‌ها	
دوم	اول	۸	۸	۵	۳	طول موقعیت‌ها	
تغییرات روند	تغییر جهت					سطح	
مثبت	مثبت	اثر وابسته به هدف	۰/۷	۰/۶	۰/۳	۰/۲	میانه
بائثبات به بااثبات	بائثبات به بااثبات	تغییر ثابت	۱/۰۲	۰/۸۷	۰/۳	۰/۱۶	میانگین
	تغییر در سطح		۰/۳-۲/۵	۰/۱-۲/۰	۰/۲-۰/۵	۰/۱-۰/۲	دامنه‌ی تغییرات
۰/۴ به ۰/۵	۰/۲ به ۰/۱۵	تغییر نسبی	بی ثابت	بی ثابت	بائثبات	بائثبات	دامنه‌ی تغییرات محفظه‌ی ثابت
۰/۳ به ۰/۵	۰/۲ به ۲/۰	تغییر مطلق		تغییر سطح			
۰/۳ به ۰/۷	۰/۲ به ۰/۶	تغییر میانه	۰/۵-۱/۵	۰/۱-۱/۷	۰/۲-۰/۴	۰/۱-۰/۲	تغییر نسبی
۰/۳۰ به ۱/۰۲	۰/۱۶ به ۰/۸۷	تغییر میانگین	۰/۳-۲/۵	۰/۱-۲/۰	۰/۲-۰/۳	۰/۲-۰/۲	تغییر مطلق
	همپوشی‌ها						روند
٪۸۷	٪۷۵	PND	صعودی	صعودی	هم سطح	هم سطح	جهت
		POD	بائثبات	بائثبات	بائثبات	بائثبات	ثبات
٪۱۳	٪۲۵		خیر	خیر	خیر	خیر	مسیرهای چندگانه

POD: Percentage of overlapping data; PND: Percentage of non-overlapping data

ترسیم خط میانه و محفظه ی ثابت برای نمودار داده های IGF1/SH (Insulin-like growth factor)

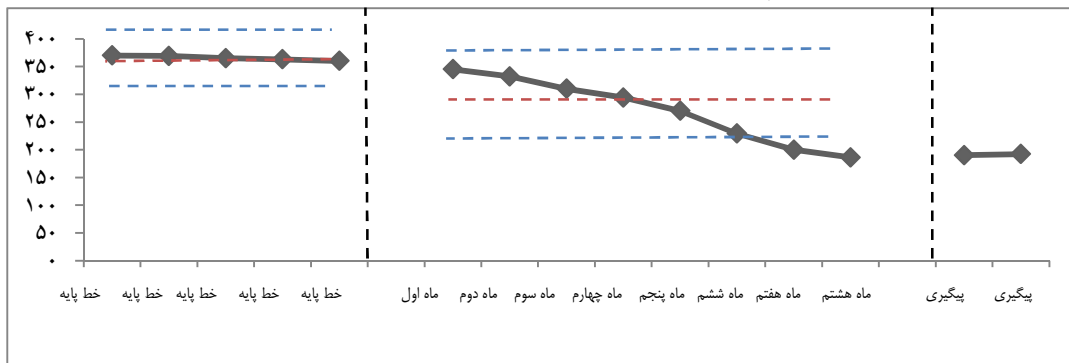


ترسیم خط روند و محفظه ی ثابت برای نمودار داده های IGF1/SH

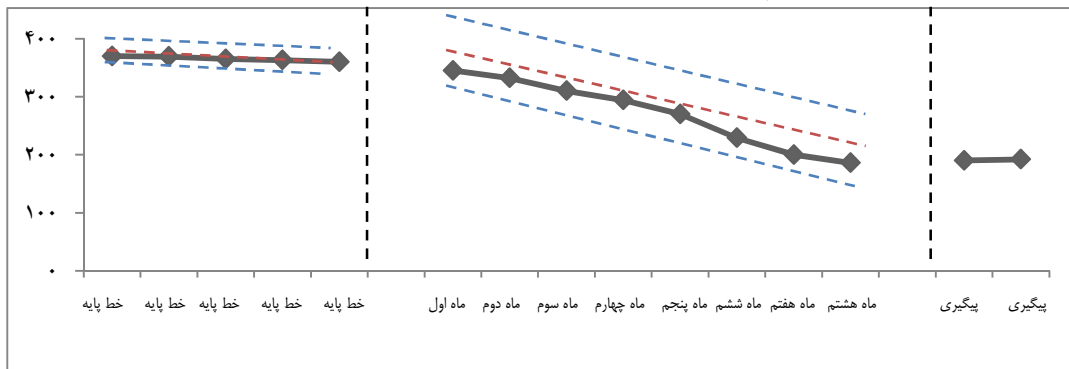


شکل ۶. خط میانه، خط روند و محفظه ی ثابت آزمودنی اول (ش-ص)

ترسیم خط میانه و محفظه ی ثابت برای نمودار داده های IGF1/F



ترسیم خط روند و محفظه ی ثابت برای نمودار داده های IGF1/F



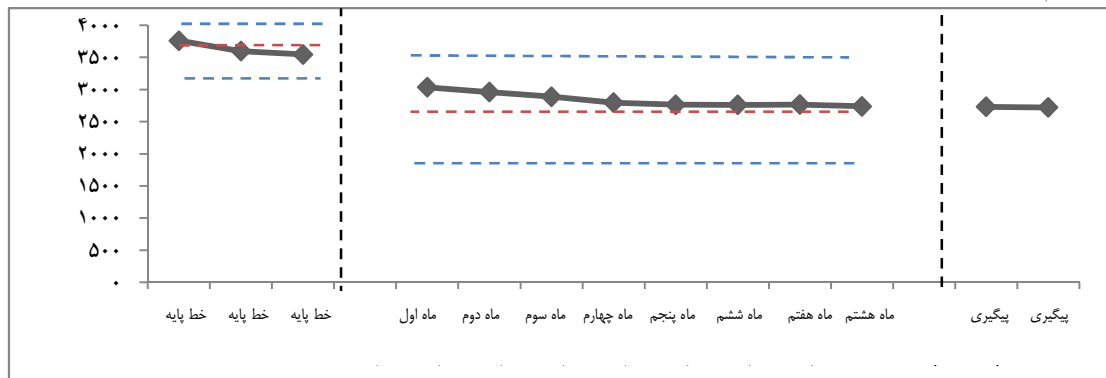
شکل ۷. خط میانه، خط روند و محفظه ی ثابت آزمودنی دوم (ف-ط)

جدول ۴. متغیرهای تحلیل دیداری درون موقعیتی و بین موقعیتی برای دو آزمودنی در (IGF<sup>۱</sup> Insulin-like growth factor) پلازما

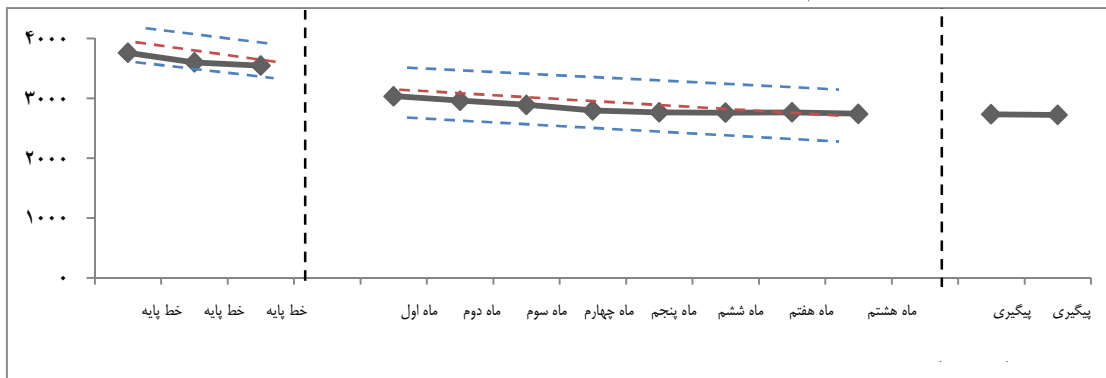
بین موقعیت‌ها			درون موقعیتی				
مقایسه‌ی موقعیت		آزمودنی	B		A		توالی موقعیت
B A	اول دوم		اول دوم	اول دوم	اول دوم	آزمودنی‌ها طول موقعیت‌ها سطح	
تغییرات روند	تغییر جهت		۸	۸	۵	۳	
منفی	منفی	اثر وابسته به هدف	۲۸۲	۱۵۹	۳۶۵	۳۷۰	میانه
بائثبات به بائثبات	بائثبات به بائثبات	تغییر ثبات	۲۷۱	۱۶۰	۳۶۵.۴	۳۶۷.۴	میانگین
تغییر در سطح	تغییر در سطح	تغییر نسبی	۱۸۶-۳۴۵	۱۲۰-۲۱۰	۳۶۰-۳۷۰	۳۵۰-۳۸۲	دامنه‌ی تغییرات
۳۲۱ به ۳۸۲	۱۲۹ به ۳۸۲	تغییر مطلق	بی‌ثبات	بی‌ثبات	بائثبات	بائثبات	دامنه‌ی تغییرات محفظه ثبات
۳۴۵ به ۳۷۰	۲۱۰ به ۳۸۲	تغییر میانه	۲۱۴-۳۲۱	۱۲۹۰۵-۱۸۹۰۵	۳۶۲-۳۶۹۰۵	۳۶۰-۳۸۲۰۲	تغییر سطح
۲۸۲ به ۳۶۵	۱۵۹ به ۳۷۰	تغییر میانگین	۱۸۶-۳۴۵	۱۲۰-۲۱۰	۳۶۰-۳۷۰	۳۵۰-۳۸۲	تغییر نسبی
۲۷۱ به ۳۶۵	۱۶۱ به ۳۶۷	همپوشی‌ها					تغییر مطلق
٪۱۰۰	٪۱۰۰	PND	نزولی	نزولی	نزولی	نزولی	روند
٪۰	٪۰	POD	بائثبات	بائثبات	بائثبات	بائثبات	جهت
			خیر	خیر	خیر	خیر	ثبات
							مسیرهای چندگانه

POD: Percentage of overlapping data; PND: Percentage of non-overlapping data

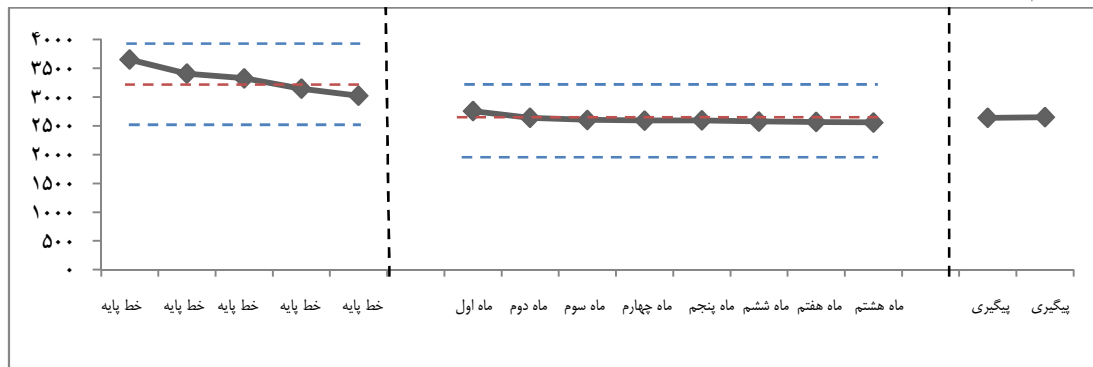
ترسیم خط میانه و محفظه‌ی ثبات برای نمودار داده‌های IGFBP3/SH (Insulin-like growth factor binding protein<sup>۳</sup>)



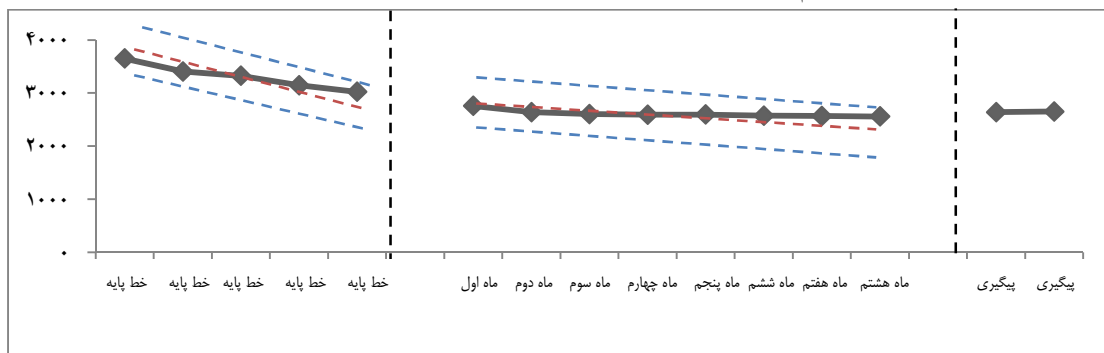
ترسیم خط روند و محفظه‌ی ثبات برای نمودار داده‌های IGFBP3/SH



شکل ۸. خط میانه، خط روند و محفظه‌ی ثبات آزمودنی اول (ش-ص)

ترسیم خط میانه و محافظه‌ی ثابت برای نمودار داده‌های IGFBP3/F (Insulin-like growth factor binding protein<sup>3</sup>)

ترسیم خط روند و محافظه‌ی ثابت برای نمودار داده‌های IGFBP3/F



شکل ۹. خط میانه، خط روند و محافظه‌ی ثابت آزمودنی دوم (ف-ط)

جدول ۵. متغیرهای تحلیل دیداری درون موقعیتی و بین موقعیتی برای دو آزمودنی در ۳ Insulin-like growth factor binding protein (IGFBP<sup>3</sup>)(IGFBP<sup>3</sup>)

بین موقعیت‌ها			درون موقعیتی				
B	A	مقایسه‌ی موقعیت	B		A		توالی موقعیتی
دوم	اول	آزمودنی	دوم	اول	دوم	اول	آزمودنی‌ها
	تغییرات روند	تغییر جهت	۸	۸	۵	۳	طول موقعیت‌ها
		اثر وابسته به هدف	۲۵۹۱	۲۷۸۱	۳۳۲۵	۳۵۹۹	سطح
منفی	منفی	تغییر ثابت	۲۶۱۰	۲۸۳۸	۳۳۰۹	۳۶۳۵	میانه
بائثبات به بااثبات	بائثبات به بااثبات	تغییر مطلق	۲۵۵۸-۲۷۵۶	۲۷۴۰-۳۰۳۵	۳۰۲۳-۳۶۵۰	۳۵۴۶-۳۷۶۰	میانگین
تغییر در سطح	تغییر در سطح	تغییر نسبی	بائثبات	بائثبات	بائثبات	بائثبات	دامنه‌ی تغییرات
۳۱۴۵ به ۲۶۲۱	۳۵۴۶ به ۲۶۲۴	تغییر مطلق	۲۴۱۰-۲۶۲۱	۲۶۴۲-۲۹۲۴	۳۱۴۵-۳۵۲۷	۳۵۴۶-۳۷۶۰	دامنه‌ی تغییرات محافظه‌ی ثابت
۳۶۵۰ به ۲۷۵۶	۳۷۶۰ به ۳۰۳۵	تغییر نسبی	۲۵۵۸-۲۷۵۶	۲۷۴۰-۳۰۳۵	۳۰۲۳-۳۶۵۰	۳۵۴۶-۳۷۶۰	تغییر سطح
۳۳۲۵ به ۲۵۹۱	۳۵۹۹ به ۲۷۸۱	تغییر میانگین	۲۵۵۸-۲۷۵۶	۲۷۴۰-۳۰۳۵	۳۰۲۳-۳۶۵۰	۳۵۴۶-۳۷۶۰	تغییر نسبی
۳۳۰۹ به ۲۶۱۰	۳۶۳۵ به ۲۸۳۸	تغییر میانگین	۲۵۵۸-۲۷۵۶	۲۷۴۰-۳۰۳۵	۳۰۲۳-۳۶۵۰	۳۵۴۶-۳۷۶۰	تغییر مطلق
	همپوشی‌ها						روند
٪۱۰۰	٪۱۰۰	PND	هم سطح	هم سطح	نزولی	نزولی	جهت
٪۰	٪۰	POD	بائثبات	بائثبات	بائثبات	بائثبات	ثبات
			خیر	خیر	خیر	خیر	مسیرهای چندگانه

POD: Percentage of overlapping data; PND: Percentage of non-overlapping data

## بحث

افزایش عوامل رشدی و آنابولیک برای کاهش هایپرمتابولیسم و کاتابولیسم عضلانی به منظور تسریع در ترمیم عضلات از دست رفته، بهبود سریع جراحات‌ها و کاهش ناراحتی‌ها و دردهای پس از سوختگی شدید، بدون استفاده از عمل‌های جراحی پرهزینه و متعدد از اهداف روش‌های درمانی سوختگی است.

جداول ۱ و ۲ داده‌های آزمودنی‌ها را قبل و پس اجرای مداخله نشان می‌دهد و در شکل‌های ۱، ۲ و ۳ نیز این داده‌ها به صورت مصور قابل مشاهده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ ماه تمرین مقاومتی باعث افزایش سطوح در گردش GH در افراد مبتلا به سوختگی شدید شده است، اما افزایشی در سطوح IGF۱ و IGF۱BP۳ مشاهده نشد.

طبق شکل‌های ۴ و ۵ نقاط خط پایه، روندی نزولی و ثابت در GH پلاسمای دو آزمودنی نشان داده است. با شروع تمرین‌ها، تغییر زیادی در ۴ ماه اول در سطح و روند (طبق شاخص تغییر سطح و تغییر روند) نمرات ایجاد نشد؛ اما پس از آن روند، صعودی شد. روند نمرات از نزولی به صعودی تغییر یافت که این نشان دهنده‌ی اثربخشی تمرین بر GH پلاسمای این افراد بوده است.

همان‌گونه که در جدول ۳ آمده است، میانگین نمرات GH از ۰/۱۶ در خط پایه به ۰/۸۷ در مداخله در آزمودنی اول و از ۰/۳ به ۱/۰۲ در مداخله رسیده است که نشان دهنده‌ی افزایش سطوح GH در این دو آزمودنی شده است. همچنین شاخص PND نشان می‌دهد که همپوشی بین نقاط خط پایه و مداخله در آزمودنی اول ۰/۲۵ و در آزمودنی دوم ۰/۱۳ بوده

است و مداخله در اولین آزمودنی ۰/۷۵ و در دومین آزمودنی ۰/۸۷ مؤثر بوده است.

مطابق نتایج مطالعه‌ی Aili Low و همکاران (۱۱)، کاهش GH در گردش پس از سوختگی ادامه می‌یابد که با یافته‌های تحقیق حاضر در خط پایه‌ی آزمودنی‌ها همخوانی دارد و این کاهش، حتی در موقعیت مداخله با انجام تمرین‌ها در ماه‌های اول به چشم می‌خورد. طبق نتایج مطالعه‌ی Kraemer و Ratamess تمرین مقاومتی باعث افزایش GH در افراد سالم می‌شود (۲۴) که با نتایج پژوهش حاضر در افراد سوخته همخوانی دارد و افزایش GH در گردش ۴ ماه پس از انجام تمرین‌ها شروع شده است؛ احتمال می‌رود در ۴ ماه ابتدایی مداخله، شرکت در تمرین‌های مقاومتی از کاهش بیشتر و مداوم GH پس از سوختگی جلوگیری کرده است.

تزریق GH به تنهایی موجب افزایش ۲۰ برابری در تولید IGF۱ mRNA در عضله‌ی اسکلتی نسبت به تزریق IGF۱ به تنهایی (افزایش ۲/۵ برابری) می‌شود که ممکن است مربوط به مکانیزم تنظیم تراکم عضله‌ی اسکلتی باشد؛ زیرا افزایش سطوح اتوکرین/ پاراکرین IGF۱ نشان می‌دهد که مهم‌تر از سیستم IGF۱ در گردش است (۸). بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر نیز افزایش GH ممکن است موجب افزایش IGF۱ درون عضلانی و در نتیجه، افزایش سنتز پروتئین در عضلاتی که مورد تمرین قرار گرفته‌اند شود. اما از محدودیت‌های این تحقیق این است که تغییرات IGF۱ عضلانی بررسی نشد.

پرداختن به فعالیت بدنی باعث ترشح GH می‌شود که از طریق خون به کبد و سایر بافت‌ها می‌رود و تولید IGF۱ را امکان‌پذیر می‌سازد. IGF۱

آزمودنی ۱۰۰ درصد بوده، اما اثر مداخله در دو آزمودنی در جهت هدف نبوده است.

طبق شکل های ۸ و ۹ نقاط خط پایه ی IGFBP۳ پلاسما، روندی نزولی برای دو آزمودنی داشته است؛ با شروع تمرین در ابتدا روند نزولی برای دو آزمودنی مشاهده می شود (طبق شاخص تغییر سطح و تغییر روند)؛ اما پس از آن روند به صورت ثابت ادامه یافته است. روند نمرات از نزولی به هم سطح بوده است؛ که این نشان دهنده ی اثربخشی تمرین بر سطح IGFBP۳ پلاسما ی این افراد بوده است. شاید تمرین ها از روند نزولی IGFBP۳ و کاهش بیش از حد آن جلوگیری کرده است.

همان گونه که در جدول ۵ آمده است، میانگین نمرات IGFBP۳ از ۳۶۳۵ در خط پایه به ۲۸۳۸/۷ در مداخله ی آزمودنی اول و از ۳۳۰۹/۶ به ۲۶۱۰ در مداخله ی آزمودنی دوم رسیده است، که نشان دهنده ی کاهش سطح IGFBP۳ در این دو آزمودنی شده است. همچنین شاخص PND نشان می دهد که عدم همپوشی بین نقاط خط پایه و مداخله در هر دو آزمودنی ۱۰۰ درصد بوده است؛ اما مداخله در دو آزمودنی در خلاف جهت درمان پیش رفته است. احتمال می رود چون IGFBP۳ یک واسطه برای اعمال IGF۱ می باشد، سطوح در گردش IGF۱ با تبدیل بیشتر به IGFBP۳ برای ایجاد آثار آنابولیک عضلانی کاهش یافته است و تمرین ها اگر چه باعث افزایش معنی دار در سطح IGFBP۳ در گردش نشده است؛ اما ممکن است از روند نزولی آن نسبت به خط پایه جلوگیری کرده باشد.

کاهش مقدار IGF۱ و IGFBP۳ پلاسما نیز طبق گزارش های مختلف (۱۴، ۳)، پس از سوختگی در

نیز اثر آنابولیکی خود را به طور مستقیم روی بافت های گوناگون اعمال می کند (۳۰).

GH به عنوان یک میتوزن برای فیبروبلاست شناخته شده است. افزایش تحریک فیبروبلاست می تواند به طور بالقوه باعث شکل گرفتن بیشتر آن شود و منجر به التیام اثر زخم در سوختگی گردد. اثر زخم بعد از ۲-۴ سال پس از سوختگی، کاهش معنی داری نشان داد. بر اساس گزارش یک پژوهش، ۱۲-۲۴ ساعت پس از درمان با IGF۱ مشاهده شد که مهاجرت سلول های اپی تلیال در زخم، ۲/۵-۲/۰ برابر افزایش یافته است (۲۱).

در مطالعات صادقی بروجردی و رحیمی (۲۸) و مرندی و همکاران (۳۰) افزایش معنی داری در GH پس از یک جلسه تمرین مشاهده شده است که می توان نتیجه گرفت که GH در پاسخ به تمرین مقاومتی که شدت لازم را اعمال کرده باشد، افزایش می یابد.

طبق شکل های ۶ و ۷ نقاط خط پایه ی IGF۱ پلاسما در آزمودنی اول روندی نزولی و در آزمودنی دوم روندی ثابت داشته است؛ با شروع تمرین باز هم روند نزولی برای دو آزمودنی مشاهده می شود (طبق شاخص تغییر سطح و تغییر روند). روند نمرات از نزولی به نزولی بوده است؛ که این نشان دهنده ی عدم اثربخشی تمرین بر IGF۱ پلاسما ی این افراد بوده است. همان گونه که در جدول ۴ آمده است، میانگین نمرات IGF۱ از ۳۶۷/۴ در خط پایه به ۱۶۰/۸ در مداخله ی آزمودنی اول و از ۳۶۵/۴ به ۲۷۰/۷۵ در مداخله ی آزمودنی دوم رسیده است، که نشان دهنده ی کاهش سطح IGF۱ در این دو آزمودنی است. همچنین شاخص PND نشان می دهد که عدم همپوشی بین نقاط خط پایه و مداخله در هر دو



IGFBP<sub>3</sub> توسط GH تنظیم می‌گردد و باعث افزایش سنتز پروتئین می‌شود (۲۲).

طبق نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی بتواند باعث افزایش تولید IGF<sub>1</sub> در عضلات درگیر در تمرین‌ها شود و سنتز پروتئین عضلانی را افزایش دهد. همچنین به دلیل افزایش هورمون‌های کاتابولیکی و هایپرمتابولیسم پس از سوختگی شدید، ممکن است تمرین‌ها موجب کاهش سطوح هورمون‌های کاتابولیک شود که اندازه‌گیری آن در تحقیقات آینده توصیه می‌شود.

از آن جایی که نمونه‌گیری خونی در صبح و در حالت ناشتا بود، با توجه به این که IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> در گردش پلازما در طول شبانه روز متغیر است و به دنبال گرسنگی‌های طولانی کاهش می‌یابد، شاید کاهش IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> در این مطالعه در طول انجام تمرین‌ها، به علت زمان نمونه‌گیری باشد که می‌تواند به عنوان یک متغیر اثرگذار در تحقیقات آینده مورد بررسی قرار گیرد.

همچنین در مطالعات مختلف با شدت‌ها و حجم‌های متفاوت، تمرین‌های پاسخ IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> به تمرین در آزمودنی‌های مختلف، متفاوت بوده است؛ در نتیجه، ممکن است کاهش سطوح IGF<sub>1</sub> در آزمودنی‌های پژوهش به خاطر بیماری و شرایط خاص آن‌ها باشد.

### تشکر و قدردانی

با تشکر از بیمارستان سوانح سوختگی شهر اصفهان به ویژه بخش فیزیوتراپی و آزمایشگاه بیمارستان که همکاری‌های کافی و لازم را در تمام طول طرح مبذول داشتند.

بیماران وجود دارد که این کاهش در خط پایه‌ی آزمودنی‌های این مطالعه وجود داشت. سطوح کم IGFBP<sub>3</sub> در بیمارانی که GH ندارند، ممکن است باعث نیمه‌ی عمر کوتاه‌تر IGF<sub>1</sub> و کاهش اثرات القای پروتئین شود (۸). افزایش در سطوح IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> پس از تمرین مقاومتی در مردان و زنان مشاهده شده است؛ اما در مطالعه‌ای دیگر، کاهش IGFBP<sub>3</sub>، بدون هیچ تفاوتی در سطوح پایه‌ی IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> قبل و پس از انجام تمرین‌ها مشاهده شده است (۲۰).

در همین راستا، مطالعات دیگر نیز تفاوتی در IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> را در نتیجه‌ی انجام تمرین‌های متفاوت با آزمودنی‌های مختلف نشان نداده‌اند (۲۰). بر این اساس، افزایش ۱۲ درصدی در IGF<sub>1</sub> و ۲۰ درصدی در IGFBP<sub>3</sub> در طول ۴ ماه تمرین در دوچرخه سواران مشاهده شد، اما در افراد غیر فعال هم‌تا این گونه نبود. همچنین، افزایش غلظت IGF<sub>1</sub> را بیشتر از ۷۶ درصد و IGFBP<sub>3</sub> را از ۹۰-۳۰ درصد در شناگران دانشگاهی بعد از ۴ ماه تمرین استقامتی نشان دادند (۲۰).

در مقابل این مطالعات، تعدادی از محققان افزایش در IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> را پس از تمرین استقامتی یا مقاومتی مشاهده نکردند. این مطالعات در رابطه با آزمودنی‌ها و پروتکل مورد استفاده در هر مطالعه متفاوت بوده است. همچنین بسیاری از مطالعات مرتبط با IGF<sub>1</sub> انرژی دریافتی را کنترل نکردند؛ در صورتی که اثر آن روی غلظت سرم IGF<sub>1</sub> و IGFBP<sub>3</sub> نشان داده شده است. بنابراین ممکن است یک آستانه‌ای برای مشاهده‌ی تغییر در غلظت IGF<sub>1</sub> سرم لازم باشد (۲۰). به هر حال، سطوح IGF<sub>1</sub> و

## References

1. Williams C. Assessment and management of pediatric burn injuries. *Nurs Stand* 2011; 25(25): 60-8.
2. Balasubramaniam A, Wood S, Joshi R, Su C, Friend LA, Sheriff S, et al. Ghrelin stimulates food intake and growth hormone release in rats with thermal injury: synthesis of ghrelin. *Peptides* 2006; 27(7): 1624-31.
3. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Kulp G, Suman OE, Norbury WB, et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg* 2008; 248(3): 387-401.
4. Demling RH. Comparison of the anabolic effects and complications of human growth hormone and the testosterone analog, oxandrolone, after severe burn injury. *Burns* 1999; 25(3): 215-21.
5. Mlcak RP, Suman OE, Murphy K, Herndon DN. Effects of growth hormone on anthropometric measurements and cardiac function in children with thermal injury. *Burns* 2005; 31(1): 60-6.
6. Ormsbee M, Clapper JA, Clapper J, Vukovich MD. Moderate changes in energy balance combined with exercise do not alter insulin-like growth factor I or insulin-like growth factor binding protein 3. *Nutrition Research* 2006; 26(9): 467-73.
7. Newsome TW, Mason AD, Pruitt BA. Weight loss following thermal injury. *Ann Surg* 1973; 178(2): 215-7.
8. Edelman LS, McNaught T, Chan GM, Morris SE. Sustained bone mineral density changes after burn injury. *J Surg Res* 2003; 114(2): 172-8.
9. Suman OE, Herndon DN. Effects of cessation of a structured and supervised exercise conditioning program on lean mass and muscle strength in severely burned children. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(12 Suppl 2): S24-S29.
10. Yasuhara S, Kaneki M, Sugita H, Sugita M, Asai A, Sahani N, et al. Adipocyte apoptosis after burn injury is associated with altered fat metabolism. *J Burn Care Res* 2006; 27(3): 367-76.
11. Aili Low JF, Barrow RE, Mittendorfer B, Jeschke MG, Chinkes DL, Herndon DN. The effect of short-term growth hormone treatment on growth and energy expenditure in burned children. *Burns* 2001; 27(5): 447-52.
12. Low JF, Herndon DN, Barrow RE. Effect of growth hormone on growth delay in burned children: a 3-year follow-up study. *Lancet* 1999; 354(9192): 1789.
13. Krogh J, Nordentoft M, Mohammad-Nezhad M, Westrin A. Growth hormone, prolactin and cortisol response to exercise in patients with depression. *J Affect Disord* 2010; 125(1-3): 189-97.
14. Lang Ch, Nystrom GJ, Frost RA. Burn-induced changes in IGF-I and IGF-binding proteins are partially glucocorticoid dependent. *Am J Physiol* 2002; 51(1): 207-15.
15. Tarpenning KM, Wiswell RA, Hawkins SA, Marcell TJ. Influence of weight training exercise and modification of hormonal response on skeletal muscle growth. *J Sci Med Sport* 2001; 4(4): 431-46.
16. Velloso CP. Regulation of muscle mass by growth hormone and IGF-I. *Br J Pharmacol* 2008; 154(3): 557-68.
17. De Palo EF, Gatti R, Lancerin F, Cappellin E, Spinella P. Correlations of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor I (IGF-I): effects of exercise and abuse by athletes. *Clin Chim Acta* 2001; 305(1-2): 1-17.
18. Aleman A, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I and cognitive function: neuromodulation throughout the lifespan. *Prog Neurobiol* 2009; 89(3): 256-65.
19. Suetta Ch, Clemmensen C, Andersen JL, Magnusson SP, Schjerling P, Kjaer M. Coordinated increase in skeletal muscle fiber area and expression of IGF-I with resistance exercise in elderly post-operative patients. *Growth Horm IGF Res* 2010; 20(2): 134-40.
20. Wahl P, Zinner C, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Effect of high- and low-intensity exercise and metabolic acidosis on levels of GH, IGF-I, IGFBP-3 and cortisol. *Growth Horm IGF Res* 2010; 20(5): 380-5.
21. Lal SO, Wolf SE, Herndon DN. Growth hormone, burns and tissue healing. *Growth Horm IGF Res* 2000; 1(Suppl B): S39-S43.
22. Fang CH, Li BG, Wang JJ, Fischer JE, Hasselgren PO. Treatment of burned rats with insulin-like growth factor I inhibits the catabolic response in skeletal muscle. *Am J Physiol* 1998; 275(4 Pt 2): R1091-R1098.
23. Fukushima R, Saito H, Inoue T, Fukatsu K, Inaba T, Han I, et al. Prophylactic treatment with growth hormone and insulin-like growth factor I improve systemic bacterial clearance and survival in a murine model of burn-induced gut-derived sepsis. *Burns* 1999; 25(5): 425-30.
24. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med* 2005; 35(4): 339-61.
25. Stokes K. Growth hormone responses to sub-maximal and sprint exercise. *Growth Horm IGF Res* 2003; 13(5): 225-38.
26. Gharakhanlou R, Saremi A, Omidfar K, Sharghi S, Gheraati MR. The effect of resistance training on myostatin, GASPI, IGF1 and

- IGFBP3 serum Levels in young man. *Journal of Movement Science and Sports* 2009; 7(13): 67-80. [In Persian].
27. Ben OO, Elloumi M, Zouhal H, Makni E, Denguezli M, Amri M, et al. Effect of individualized exercise training combined with diet restriction on inflammatory markers and IGF-1/IGFBP-3 in obese children. *Ann Nutr Metab* 2010; 56(4): 260-6.
28. Sadeghi-Boroujerdi S, Rahimi R. GH and IGF-1 hormone response to the fierce resistance of two different volume resting between sets. *Olympic* 2009; 17(1): 57-68. [In Persian].
29. Rajabi H, Razmjo S, Jannati M, Zarifi I. Response relationship of insulin-like growth factor and creatine kinase after a six-week session, and resistance training pyramid and reverse pyramid of athletic girls. *Olympic* 2010; 18(2): 29-42. [In Persian].
30. Marandi M, Mohebi H, Gharakhanlo R, Naderi Gh. Reactions IGFBPS, IGF1, GH and testosterone in a strenuous physical activity sessions. *Olympic* 2004; 12(4): 7-15. [In Persian].
31. Alloju SM, Herndon DN, McEntire SJ, Suman OE. Assessment of muscle function in severely burned children. *Burns* 2008; 34(4): 452-9.
32. Melchert-McKearnan K, Deitz J, Engel JM, White O. Children with burn injuries: purposeful activity versus rote exercise. *Am J Occup Ther* 2000; 54(4): 381-90.
33. Farahani H, Abedi A, Aghamohammadi S, Kazemi S. Single subject researches methodology in behavioral sciences and medicine (approach-applied). Tehran, Iran: Danjeh Publication; 2010. [In Persian].

## The Effect of Eight Months of Resistive Training on Growth hormone, Insulin-Like Growth Factor1 and Insulin-like Growth Factor Binding Protein3 Plasma Levels in Patients with Severe Burns

Nasim Behzadnezhad MSc<sup>1</sup>, Sayyed Mohammad Marandi PhD<sup>2</sup>, Fahimeh Esfarjani PhD<sup>3</sup>, Ahmad Abedi PhD<sup>4</sup>, Fereshteh Bardia MSc<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to investigate the effect of eight months of resistive training on growth hormone (GH), insulin-like growth factor1 (IGF1), and insulin-like growth factor binding protein3 (IGFBP3) plasma levels in patients with severe burns.

**Methods:** The research method used in this study was of the individual-case type with multiple base lines for the participants. The examinees of this study included two women with severe burns (third degree) in the age range of 20 to 30 years confined in the Central Accidents and Burns Hospital, Isfahan, Iran. After determining the base-line position, the participants were entered into the project in a ladder step-by-step format. During the 8 months of individual intervention, they did the resistive training and one month after the finishing of the intervention period, they were put under follow-up examinations for 2 months. The measuring tool for this study was the blood tests taken for measuring GH, IGF1, and IGFBP3 plasma levels, which were taken at the fasting morning time and 24 hours after the exercises at the end of each month.

**Findings:** Based on the visual analysis and descriptive statistical indexes, the resistive training in both examinees had caused a significant change in the GH, IGF1 and IGFBP3 plasma levels; as the percentage of non-overlapping data (PND) was 75% for the first and 87.5% for the second examinee in GH level, and 100% for both examinees in IGF1 and IGFBP3 levels.

**Conclusion:** It seems that long-term resistive training can cause elevation of the plasma level of some growth factors in patients with severe burns or it can prevent the reverse process and intense decline in these factors after the burn takes place. In addition, it would make these patients become free of the need for frequent surgeries and using different equipments.

**Keywords:** Burn, Growth hormone (GH), Insulin-like growth factor1 (IGF1), Insulin-like growth factor binding protein3 (IGFBP3), Resistive exercise, Single subject research

**Citation:** Behzadnezhad N, Marandi SM, Esfarjani F, Abedi A, Bardia F. **The Effect of Eight Months of Resistive Training on Growth hormone, Insulin-Like Growth Factor1 and Insulin-like Growth Factor Binding Protein3 Plasma Levels in Patients with Severe Burns.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(279): 388-407

1- Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Psychology of Exceptional Children, School of Education Sciences and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Nasim Behzadnezhad MSc, Email: nasrin\_behzadnezhad@yahoo.com