



مقاله های پژوهشی

پاسخ های اینترلوکین-۷ و ظرفیت هوازی به ۲۰ جلسه ی تمرین مقاومتی کم شدت در وضعیت روزه داری در ماه رمضان.....۳۹۳
 ترگس لقای، محمود نیک سرشت، عبدالحسین طاهری کلانی

تأثیر افزودن دکسمدتومیدین بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم در الکتروشوک درمانی؛
 یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی.....۴۰۱
 بهزاد ناظم رعایا، محمدرضا صفوی، عظیم هنرمند، مهتاب نوربخش

مقاله مروری

پاسخ های ایمنی علیه ویروس های خانواده ی کرونا و راهبردهای ساخت واکسن.....۴۰۸
 علیرضا عندلیب

Original Articles

Interleukin-7 and Aerobic Capacity Responses after 20 Sessions of Low-Intensity Resistance Training in Fasting State during Ramadan.....400
 Narges Laghaei, Mahmoud Nikseresht, Abdolhosein Taheri-Kalani

The Effect of Adding Dexmedetomidine on Change in Heart Rate and Blood Pressure After Induction of Anesthesia with Thiopental Sodium in Electroconvulsive Therapy; A Randomized Clinical Trial Study...407
 Behzad Nazemroaya, Mohammadreza Safavi, Azim Honarmand, Mahtab Nourbakhsh

Review Article

Immune Responses to Corona Family Viruses and Vaccine Strategies.....414
 Alireza Andalib



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۵۷۹)، بهمن سوم مردادماه ۱۳۹۹

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

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

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

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



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی - پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن 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 به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی 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.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً 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 نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط 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.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• 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 مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول 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 مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط 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.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال میگردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: 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 لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای روسازی 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.

- 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. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی 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. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- 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 صفحه آرای، 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 همراه ذکر عنوان آن در زیر 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. -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 پژوهش در این بخش ضروری است.

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

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- 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. 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 مقاله 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. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(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. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

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

- 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 تدوین کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Taylor R, editor. Family medicine. 6th 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

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

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

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

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

پاسخ‌های ایترلوکین-۷ و ظرفیت هوازی به ۲۰ جلسه‌ی تمرین مقاومتی کم‌شدت در وضعیت روزه‌داری در ماه رمضان.....۳۹۳
نرگس لقایی، محمود نیک‌سرشت، عبدالحسین طاهری کلانی

تأثیر افزودن دکسمتومیدین بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از القای بیهوشی با تیوپتال سدیم در الکتروشوک درمانی؛
یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی.....۴۰۱
بهزاد ناظم‌رعیایا، محمدرضا صفوی، عظیم هنرمند، مهتاب نوربخش

مقاله مروری

پاسخ‌های ایمنی علیه ویروس‌های خانواده‌ی کرونا و راهبردهای ساخت واکسن.....۴۰۸
علیرضا عندلیب

پاسخ‌های اینترلوکین-۷ و ظرفیت هوازی به ۲۰ جلسه‌ی تمرین مقاومتی کم‌شدت در وضعیت روزه‌داری در ماه رمضان

نرگس لقایی^۱، محمود نیک‌سرشت^۲، عبدالحسین طاهری کلانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تمرین مقاومتی، ممکن است با افزایش ترشح اینترلوکین-۷ (IL-7) در سنتز سلول‌های عضلانی نقش داشته باشد. از طرفی، روزه‌داری (با کاهش انرژی دریافتی) می‌تواند بر متابولیسم پروتئین‌ها اثرگذار باشد. بنابراین، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر ۲۰ جلسه تمرین مقاومتی با شدت پایین بر سطح سرمی IL-7، استقامت عضلانی و بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی (Maximal oxygen consumption یا VO_{2max}) در وضعیت روزه‌داری در ماه رمضان بود.

روش‌ها: در پژوهش نیمه‌تجربی حاضر، ۴۸ زن دارای اضافه‌وزن (با سن $5/9 \pm 37/2$ سال و شاخص توده‌ی بدنی $25-29/9$ کیلوگرم/مترمربع) به طور تصادفی در گروه‌های روزه‌داری (۱۲ نفر)، تمرین مقاومتی (۱۵ نفر)، تمرین مقاومتی با روزه‌داری (۱۱ نفر) و شاهد (۱۰ نفر) قرار گرفتند. برنامه‌ی تمرین مقاومتی شامل اجرای هشت حرکت با تأکید بر گروه‌های عضلانی بزرگ بود که ۵ جلسه در هفته با شدت ۶۰-۳۰ درصد یک تکرار بیشینه در ماه رمضان اجرا شد. طول ساعات روزه‌داری در ماه رمضان حدود ۱۷ ساعت بود. نمونه‌ی خون قبل از ماه رمضان و در آخرین روز روزه‌داری (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین در گروه‌های تمرین) در حالت ناشتا از آزمودنی‌ها گرفته شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه شاهد، استقامت عضلانی و VO_{2max} در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه به طور معنی‌داری افزایش یافت. علاوه بر این، غلظت سرمی IL-7 در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه در مقایسه با پیش‌آزمون افزایش معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: روزه‌داری اسلامی و تمرین مقاومتی با شدت کم، منجر به افزایش IL-7، آمادگی هوازی و استقامت عضلانی در زنان دارای اضافه‌وزن شد. بنابراین، زنان دارای اضافه‌وزن طی روزه‌داری می‌توانند از تمرین مقاومتی با شدت کم استفاده کنند.

واژگان کلیدی: آمادگی قلبی-تنفسی؛ روزه‌داری؛ اینترلوکین-۷؛ تمرین مقاومتی

ارجاع: لقایی نرگس، نیک‌سرشت محمود، طاهری کلانی عبدالحسین. پاسخ‌های اینترلوکین-۷ و ظرفیت هوازی به ۲۰ جلسه‌ی تمرین مقاومتی کم‌شدت در وضعیت روزه‌داری در ماه رمضان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۹): ۳۹۳-۴۰۰.

مقدمه

اینترلوکین-۷ (IL-7) یک سیتوکین به نسبت جدید است که به عنوان تنظیم‌کننده‌ی متابولیسم کل بدن شناخته شده است و نقش هومئوستازی در سیستم ایمنی‌سازشی دارد که برای زنده ماندن و گسترش سلول‌های T ضروری است (۱-۳). این سیتوکین، پلئوتروپیک (دارای نقش دوگانه) است و بیشتر توسط سلول‌های استرومایی مغز استخوان و تیموس بیان می‌شود. علاوه بر این، توسط سلول‌های غیر لنفوسیتی و بافت‌هایی مانند بافت چربی شکمی بیان و ترشح می‌شود. این سیتوکین که توسط سلول‌های عضلات اسکلتی

انسان نیز تولید و ترشح می‌شود، می‌تواند سلول‌های ماهواره‌ای را تحریک و منجر به میوزن، مهاجرت و تنظیم سلول‌های عضلانی گردد (۴). مشخص شده است که بیان ژنی بالای IL-7 در موش‌های چاق القا شده با رژیم غذایی، با کاهش مصرف غذا مرتبط است (۵). Macia و همکاران، نشان دادند که بیان ژنی بالای IL-7، می‌تواند از توسعه‌ی چاقی ناشی از رژیم غذایی در مدل‌های حیوانی محافظت کند (۳). علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که سطوح سرمی IL-7 به دنبال تمرین استقامتی در آزمودنی‌های تمرین‌نکرده و آزمودنی‌های تحت تمرین استقامتی، افزایش می‌یابد (۶). همچنین،

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: محمود نیک‌سرشت؛ استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران

شرکت در این پژوهش دعوت شدند. با توجه به معیارهای ورود به پژوهش، تعداد ۶۰ آزمودنی واجد شرایط که قادر به شرکت منظم در پژوهش بودند، به صورت هدفمند انتخاب و سپس، به صورت تصادفی در یکی از گروه‌های روزه‌داری (۱۵ نفر)، تمرین مقاومتی (۱۵ نفر)، تمرین مقاومتی - روزه (۱۵ نفر) و شاهد (۱۵ نفر) قرار گرفتند. در نهایت، با توجه به خروج برخی آزمودنی‌ها از مطالعه، تعداد ۴۸ نفر در گروه‌های روزه‌داری (۱۲ نفر)، تمرین مقاومتی (۱۵ نفر)، تمرین مقاومتی - روزه (۱۱ نفر) و گروه شاهد (۱۰ نفر) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. معیارهای ورود به پژوهش عبارت از عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن با توجه به پرسش‌نامه‌ی سابقه‌ی پزشکی، عدم فعالیت (کمتر از یک جلسه فعالیت بدنی در هفته)، عدم پیروی از رژیم غذایی خاص، عدم استعمال دخانیات، عدم مصرف دارو و یا الکل و عدم انجام تمرین ورزشی منظم در طی شش ماه گذشته بودند. همه‌ی آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی جهت شرکت در پژوهش را امضا نمودند.

قبل از شروع برنامه‌های تمرین، متغیرهایی نظیر سن، قد، وزن و قدرت عضلانی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. همچنین، برای اندازه‌گیری غلظت سرمی اینترلوکین-۷ از آزمودنی‌ها در شرایط ناشتا ۴۸ ساعت قبل از شروع اعمال مداخله‌ها (تمرین و روزه‌داری) خون‌گیری به عمل آمد. سپس، آزمودنی‌های گروه‌های تمرین به مدت ۴ هفته (۲۰ جلسه تمرین) تحت تأثیر تمرینات مقاومتی قرار گرفتند. این در حالی بود که گروه‌های روزه‌داری و شاهد هیچ گونه برنامه‌ی تمرینی را اجرا نکردند. در پایان هفته‌ی چهارم، بار دیگر از تمام گروه‌ها مشابه مرحله‌ی اول خون‌گیری به عمل آمد و ویژگی‌های آنروپومتریکی آن‌ها نیز اندازه‌گیری شد. از دستگاه قدسنج با دقت ۰/۱ سانتی‌متر جهت اندازه‌گیری قد و ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ کیلوگرم جهت سنجش وزن بدن استفاده گردید. اندازه‌ی دور کمر آزمودنی‌ها در حد فاصل بین آخرین دنده و تاج خاصره با متر نواری اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری استقامت عضلانی آزمودنی‌ها با استفاده از آزمون شنای سوئدی زنان برآورد گردید (۱۳). میزان Maximal oxygen consumption (VO_{2max}) آزمودنی‌ها نیز با استفاده از آزمون Bruce روی نوار گردان به دست آمد و مقادیر آن با استفاده از فرمول Pollock محاسبه شد (۱۴). ۲۴ ساعت قبل از این آزمون، از آزمودنی‌ها خواسته شد که از اجرای فعالیت‌های ورزشی خودداری کنند. همچنین، آزمودنی‌ها حدود ۴ ساعت قبل از این آزمون از خوردن، آشامیدن، مصرف الکل و کافئین خودداری کردند. اگر فردی در مرحله‌ی چرخه‌ی قاعدگی بود، اجرای آزمون به تأخیر افتاد.

$$VO_{2max} \text{ (ml/kg/min)} = 3/7 - 0/38 \times \text{زمان انجام فعالیت}$$

شیوه‌نامه‌ی تمرین مقاومتی: برنامه‌ی تمرین مطابق جدول ۱ اجرا شد.

مطالعه‌ی دیگری با استفاده از روش نمونه‌برداری بیوپسی عضلانی، نشان می‌دهد که بیان Messenger RNA interleukin-7 (mRNA IL-7) در مردان غیر فعال پس از ۱۱ هفته برنامه‌ی تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد (۴).

با توجه به پیامدها و عوارض چاقی، فعالیت‌های ورزشی جهت ارتقای سلامتی در افراد دارای اضافه‌وزن ضروری است. گزارش‌ها حاکی از این است که افراد فعال از نظر ورزشی و متعادل از نظر تغذیه، کمتر دچار بیماری‌های قلبی - عروقی و عوارض چاقی می‌شوند (۷). یکی از راهکارهای بهبود عوارض چاقی و اضافه‌وزن، روزه‌داری در ماه رمضان است (۸). در سراسر جهان، در ماه رمضان میلیون‌ها مسلمان از طلوع تا غروب خورشید از نوشیدن و خوردن خودداری می‌کنند (۹). در این ماه، مسلمانان به طور معمول روزانه دو وعده غذا (یک بار قبل از طلوع و دیگری بعد از غروب خورشید) دریافت می‌کنند.

بسیاری از مطالعات اثرات یک ماه روزه‌داری بر برخی متغیرهای متابولیکی و آنروپومتریکی بررسی کرده‌اند، اما اغلب نتایج آن‌ها متناقض هستند. برای مثال، برخی مطالعات نشان داده‌اند که وزن بدن و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) طی ماه رمضان در زنان غیر فعال و دانشجویان دختر و پسر غیر فعال کاهش می‌یابد (۱۱-۱۰)؛ در حالی که در مطالعه‌ی دیگری، هیچ تفاوت معنی‌داری در این متغیرها بعد از ماه رمضان ذکر نشده است (۱۲). با وجود این که مطالعات فراوانی در زمینه‌ی چاقی صورت گرفته است، اما اثرات روزه‌داری بر سیتوکین‌های درگیر در متابولیسم بدن در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین، یافته‌های پژوهشی از تناقض بین نتایج در خصوص پاسخ اینترلوکین-۷ به فعالیت ورزشی حکایت دارد. در مطالعه‌ی حاضر، تمرین مقاومتی به این دلیل انتخاب شد که مطالعات، از نقش مایوکاینی (سنتر در سلول‌های عضلانی) این سیتوکین حمایت کردند (۴). هر چند بر اساس بررسی‌های به عمل آمده تاکنون، تأثیر تمرین هم‌زمان مقاومتی و روزه‌داری بر اینترلوکین-۷ در افراد دارای اضافه‌وزن مورد بررسی قرار نگرفته است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی اثر هم‌زمان تمرین مقاومتی با شدت پایین به همراه روزه‌داری بر اینترلوکین-۷ و برخی شاخص‌های فیزیولوژیکی در زنان دارای اضافه‌وزن انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و به روش نیمه تجربی بود و با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه شاهد انجام گرفت. کد کارآزمایی بالینی به شماره‌ی IRCT20130311012782N49 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران ثبت شد. جامعه‌ی آماری این پژوهش، زنان غیر فعال و دارای اضافه‌وزن بودند که بر اساس فراخوان برای

جدول ۱. برنامه‌ی تمرین مقاومتی*

حرکات	هفته‌ی اول	هفته‌ی دوم	هفته‌ی سوم	هفته‌ی چهارم
اسکوات	۲ × ۳۰/۲۰	۲ × ۴۰/۱۵	۲ × ۵۰/۱۵	۲ × ۶۰/۱۲
پرس سینه تخت	۲ × ۳۰/۲۰	۲ × ۴۰/۱۵	۲ × ۵۰/۱۵	۲ × ۶۰/۱۲
پشت ران با دستگاه	۲ × ۳۰/۲۰	۲ × ۴۰/۱۵	۲ × ۵۰/۱۵	۲ × ۶۰/۱۲
پارویی نشسته	۲ × ۳۰/۲۰	۲ × ۴۰/۱۵	۲ × ۵۰/۱۵	۲ × ۶۰/۱۲
پرس شانه هالتر	۲ × ۳۰/۲۰	۲ × ۴۰/۱۵	۲ × ۵۰/۱۵	۲ × ۶۰/۱۲
جلو بازو هالتر	۲ × ۳۰/۲۰	۲ × ۴۰/۱۵	۲ × ۵۰/۱۵	۲ × ۶۰/۱۲
بلند شدن روی پنجه	۲ × ۳۰/۲۰	۲ × ۴۰/۱۵	۲ × ۵۰/۱۵	۲ × ۶۰/۱۲
پا				
حرکات شکم	تا مرز خستگی ۲ ×	تا مرز خستگی ۲ ×	تا مرز خستگی ۲ ×	تا مرز خستگی ۲ ×

* ۲ × ۳۰/۲۰ عبارت از ۲ نوبت با ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه و ۲۰ تکرار است.

این برنامه، طی ماه رمضان برای پنج جلسه (۳۵-۲۵ دقیقه) در هفته انجام گرفت. قبل از هر جلسه، آزمودنی‌ها ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه گرم کردن (۷-۵ دقیقه دویدن با شدت متوسط، سپس حرکات کششی ایستا و پویا) به منظور آماده شدن قلب و عضلات انجام دادند. پس از هر جلسه سرد کردن (۵ دقیقه دویدن با شدت پایین و سپس حرکات کششی ایستا) جهت ریکاوری سریع صورت گرفت. همچنین، به منظور کاهش خطا و انجام صحیح حرکات قبل از شروع هر جلسه، شکل صحیح آن توسط محقق انجام گرفت.

اندازه‌گیری متغیرهای آزمایشگاهی: پس از حدود ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله قبل و بعد از دوره‌ی تمرین (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین) نمونه‌ی خون گرفته شد. هر مرحله، توسط کارشناس آزمایشگاه از سیاهرگ آنتی‌کوبیتال دست چپ در حالت استراحت در وضعیت نشسته ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شد. در این مطالعه، کورسازی دوسویه انجام شد. نمونه‌های خون پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم تا زمان انجام آزمون‌ها در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز (۸ صبح) انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری از انجام هر گونه فعالیت بدنی خودداری نمایند. برای اندازه‌گیری اینترلوکین-۷، از کیست مدل Eastbiopharm ساخت کشور چین و با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری: طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk تأیید شد. برای مقایسه‌ی نتایج پیش‌آزمون-پس‌آزمون در همه‌ی متغیرها، از آزمون Paired t استفاده شد. همچنین، برای تعیین معنی‌داری اثر مداخله (عامل بین گروهی) و اثر زمان (عامل درون گروهی) و تعاملی (مداخله × زمان) از آزمون Two way repeated measures ANOVA استفاده شد. عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) در سطح معنی‌داری $P < 0/050$ صورت گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۸ زن دارای اضافه‌وزن در گروه‌های روزه‌داری، تمرین مقاومتی، تمرین مقاومتی-روزه و شاهد قرار گرفتند. تفاوت معنی‌داری در مقادیر پایه‌ی متغیرهایی نظیر وزن، قد، اندازه‌ی محیط کمر و سن آزمودنی‌ها در گروه‌ها مشاهده نشد ($P < 0/050$) (جدول ۲). نتایج نشان داد که تغییرات وزن از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه‌های چهارگانه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/081$) (جدول ۳). با این حال، تغییرات اندازه‌ی دور کمر چهار گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = 0/001$). دور کمر در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه در مقایسه با گروه شاهد ($P < 0/001$) به طور معنی‌داری کاهش داشت (جدول ۳).

جدول ۲. ویژگی‌های دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه

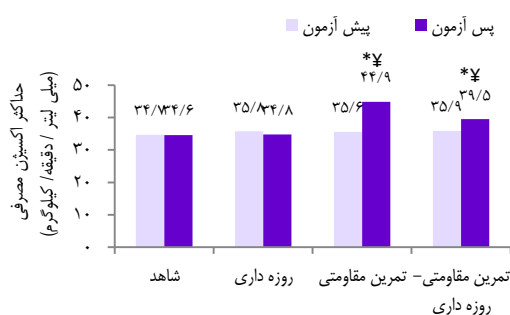
متغیر	روزه‌داری (n = ۱۲)	تمرین مقاومتی (n = ۱۵)	تمرین مقاومتی-روزه (n = ۱۱)	شاهد (n = ۱۰)	عملیات آماری آماره F مقدار P
سن (سال)	۳۶/۵ ± ۵/۶	۳۷/۷ ± ۴/۴	۳۷/۵ ± ۴/۳	۳۸/۵ ± ۷/۴	۰/۸۸۶
قد (سانتی‌متر)	۱۶۰/۴ ± ۹/۸	۱۶۱/۵ ± ۷/۷	۱۶۰/۴ ± ۱/۹	۱۵۸/۵ ± ۳/۸	۰/۳۴۹
وزن بدن (کیلوگرم)	۷۴/۷ ± ۵/۸	۷۶/۶ ± ۱/۲	۷۳/۶ ± ۳/۳	۷۲/۹ ± ۵/۱	۰/۷۳۶
محیط کمر (سانتی‌متر)	۹۶/۷ ± ۹/۲	۱۰۱/۸ ± ۴/۶	۱۰۰/۷ ± ۱/۴	۹۴/۵ ± ۴/۵	۰/۵۵۹

جدول ۳. تغییرات وزن بدن و اندازه‌ی محیط کمر از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه‌های مطالعه

متغیر	روزهداری (n = ۱۲)	تمرین مقاومتی (n = ۱۵)	تمرین مقاومتی - روزه (n = ۱۱)	شاهد (n = ۱۰)	مقدار P		
					زمان	گروه	تعاملی
وزن بدن (کیلوگرم)	۷۵/۲ ± ۷/۷	۷۶/۱ ± ۶/۲	۷۳/۳ ± ۶/۲	۶۸/۵ ± ۵/۷	۰/۰۵۹	۰/۱۴۹	۰/۰۸۱
محیط کمر (سانتی‌متر)	۹۶/۹ ± ۷/۲	۱۰۱/۴ ± ۸/۶	۱۰۳/۱ ± ۷/۴	۹۴/۴ ± ۵/۵	۰/۰۰۱	۰/۳۱۲	۰/۰۰۱
	۹۵/۸ ± ۶/۳*	۹۷/۶ ± ۸/۴*	۹۹/۵ ± ۹/۱*	۹۵/۶ ± ۵/۹			

* تفاوت معنی‌دار نسبت به پیش‌آزمون، § تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه شاهد، ۱ = پیش‌آزمون و ۲ = پس‌آزمون

همچنین، نتایج آزمون Two way ANOVA نشان داد که پس از مداخله، تفاوت معنی‌داری در مقادیر VO_{2max} در گروه‌های مورد بررسی وجود دارد ($P = ۰/۰۰۱$). آزمون تعقیبی Bonferroni مشخص کرد که در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه، مقادیر VO_{2max} در مقایسه با گروه‌های دیگر بالاتر بود. با این حال، اختلاف معنی‌داری بین این گروه‌های تمرین و تمرین-روزه مشاهده نشد (شکل ۳) ($P = ۰/۶۶۷$).

شکل ۳. تغییرات (VO_{2max}) Maximal oxygen consumption

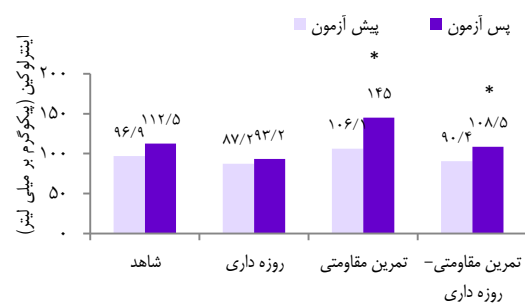
در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت معنی‌دار نسبت به پیش‌آزمون، † تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های روزهداری و شاهد

بحث

مهم‌ترین یافته‌های مطالعه‌ی حاضر عبارت از افزایش ظرفیت‌های هوازی و استقامت عضلانی در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه در مقایسه با سایر گروه‌ها، کاهش اندازه‌ی محیط کمر در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه در مقایسه با گروه شاهد و افزایش غلظت IL-7 در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه نسبت به پیش‌آزمون بود. افزایش معنی‌دار سطح سرمی IL-7 ناشی از تمرین مقاومتی در تحقیق حاضر، با نتایج برخی مطالعات قبلی هم‌خوانی داشت (۴، ۶-۷). در همین راستا، Haugen و همکاران بعد از ۱۱ هفته تمرینات مقاومتی به ترتیب افزایش سه و چهار برابری بیان IL-7 عضله‌ی پهن جانبی و عضله‌ی دوزنقه‌ای را در آزمودنی‌های مرد

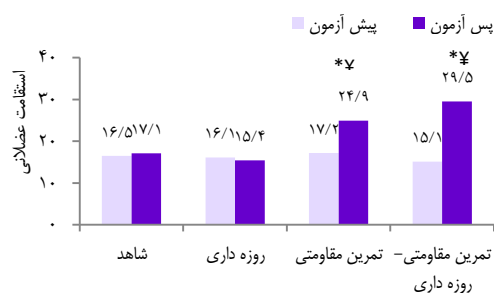
نتایج آزمون Two way ANOVA نشان داد بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری در IL-7 مشاهده نشد ($P = ۰/۲۲۹$). با این حال، نتایج آزمون Paired t نشان داد که در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه، افزایش معنی‌داری مشاهده شده است (شکل ۱). پس از ۴ هفته مداخله، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد بررسی در استقامت عضلانی مشاهده گردید ($P = ۰/۰۰۱$).



شکل ۱. تغییرات غلظت سرمی اینترلوکین ۷ در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت معنی‌دار نسبت به پیش‌آزمون

نتایج آزمون تعقیبی Bonferroni نشان داد که در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه، استقامت عضلانی در مقایسه با گروه‌های دیگر افزایش معنی‌داری داشت. با این حال، اختلاف معنی‌داری بین گروه تمرین و گروه تمرین-روزه مشاهده نگردید (شکل ۲).



شکل ۲. استقامت عضلانی در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت معنی‌دار نسبت به پیش‌آزمون، † تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های روزهداری و شاهد

مواد غذایی را تنظیم می‌کند (۲۲). گزارش شده است که IL-7 می‌تواند بر رفتار تغذیه‌ای از طریق mTOR مؤثر باشد (۳). بنابراین، احتمال می‌رود روزه‌داری از طریق فعال‌سازی مسير mTOR به افزایش IL-7 منجر می‌شود. هر چند، تغییرات متابولیکی ایجاد شده از طریق مسیرهای پیش‌گفته، در طی روزه گرفتن می‌تواند بر اساس عادات غذایی، آب و هوا و موقعیت جغرافیایی تغییر کند (۲۳).

دیگر یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی با روزه‌داری، منجر به افزایش استقامت عضلانی در زنان دارای اضافه‌وزن شد. مطالعات اندکی اثر روزه‌داری بر استقامت عضلانی را مورد بررسی قرار داده‌اند. برای مثال، Kirkendall و همکاران، دریافتند که روزه‌داری اسلامی، تأثیر منفی در عملکرد استقامتی بازیکنان فوتبال جوان نداشته است (۲۴). روزه‌داری در ماه رمضان با برخی تغییرات شیوه‌ی زندگی، مدت زمان خواب و کیفیت آن و تغییرات شبانه‌روزی مکانیسم‌های داخل بدن همراه است که هر یک از این عوامل، می‌تواند اثرات متفاوتی بر عملکرد بدنی افراد داشته باشند. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با شدت کم در مطالعه‌ی حاضر، می‌تواند به بهبود استقامت عضلانی طی ماه رمضان کمک کند.

علاوه بر این، در تحقیق حاضر مشخص شد تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی-روزه، منجر به افزایش VO_{2max} در زنان دارای اضافه‌وزن شد. افزایش VO_{2max} در تحقیق حاضر، با یافته‌های مطالعه‌ی Stannard و همکاران که نشان دادند تمرین استقامتی طی روزه‌داری باعث افزایش VO_{2max} می‌شود (۲۵)، هم‌خوانی دارد. گزارش شده است که VO_{2max} در هفته‌ی اول روزه‌داری کاهش می‌یابد و در هفته‌ی آخر روزه‌داری به بالاتر از سطوح قبل از ماه رمضان افزایش می‌یابد (۲۶). این محققان کاهش مقادیر VO_{2max} را در هفته‌ی اول ماه رمضان به دلیل کاهش آب بدن و در هفته‌ی چهارم به دلیل بازگشت آب بدن به حالت طبیعی دانستند. همچنین، افزایش در VO_{2max} می‌تواند به علت کاهش درصد چربی نیز باشد. گزارش شده است در شدت‌های تمرینی پایین (مشابه با مطالعه‌ی حاضر) افزایش بیشتر اکسیداسیون چربی در طی روزه‌داری وجود دارد (۲۷-۳۰). با این حال، کاهش در مقادیر VO_{2max} فوتبالیست‌ها (۳۱، ۲۴، ۱۱) که یک ماه روزه داشتند، نیز گزارش شده است. همچنین، میرزایی و همکاران، نشان دادند VO_{2max} در کشتی‌گیران پس از یک ماه روزه‌داری کاهش یافته است (۳۲). علت مغایرت این یافته‌ها با نتایج مطالعه‌ی حاضر را می‌توان به تفاوت در آمادگی هوازی آزمودنی‌های آن‌ها نسبت داد. فوتبالیست‌ها و کشتی‌گیران از آمادگی هوازی بسیار بالاتری نسبت به زنان غیر فعال و دارای اضافه‌وزن برخوردار هستند. بنابراین، در مقایسه با آزمودنی‌های این مطالعه، روزه‌داری پتانسیل بسیار بالاتری برای کاهش این شاخص هوازی در افراد ورزشکار دارد.

گزارش کردند (۴). بنابراین، همان‌طور که نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد، تمرین مقاومتی می‌تواند سطح IL-7 را افزایش دهد. همچنین Schild و همکاران، سطوح بالای IL-7 در آزمودنی‌های تحت تمرین استقامتی را گزارش کردند (۶). هنوز مکانیسم اثرگذاری تمرین مقاومتی در ترشح IL-7 مشخص نشده است. هر چند، تمرین مقاومتی دارای اثر تحریکی قوی بر سنتز پروتئین عضله است. با توجه به این که ماهیت تمرینات مقاومتی، افزایش توده‌ی عضلانی است؛ این احتمال وجود دارد که افزایش توده‌ی عضلانی، علت ترشح IL-7 به دنبال تمرین مقاومتی باشد. علاوه بر این، از آن جایی که تمرینات مقاومتی باعث افزایش اکسیداسیون چربی می‌شود، می‌تواند باعث تغییرات مثبت در سطوح سیتوکین‌های ترشح شده از عضله‌ی اسکلتی شود (۱۷-۱۶). همچنین، گزارش شده است که تنها شیوه‌نامه‌های تمرینی که موجب کاهش وزن بدن می‌شوند، در تغییر سطوح سیتوکین‌ها تأثیرگذار می‌باشند (۱۸). همسو با این یافته، اندازه‌ی محیط کمر در گروه‌های تمرین و تمرین-روزه در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان داد. هر چند، در تحقیق حاضر، تمرین مقاومتی منجر به تغییر وزن بدن نشد. اگر چه، این یافته تا حدودی قابل انتظار بود؛ چرا که تمرین مقاومتی با کاهش در توده‌ی چربی و افزایش در توده‌ی عضلانی همراه است (۱۶).

همچنین، در پژوهش حاضر، افزایش غلظت سرمی IL-7 در گروه تمرین-روزه نسبت به پیش‌آزمون مشاهده شد. احتمال می‌رود افزایش سطوح این سیتوکین در پاسخ به روزه‌داری در ماه رمضان، از طریق محدودیت رژیم غذایی و در نتیجه، تأثیر آن بر بافت چربی و عضلات اسکلتی رخ داده است. به نظر می‌رسد ساز و کار تغییر سیتوکین‌ها طی روزه‌داری، از طریق هدف قرار دادن متابولیسم بدن به ویژه بافت چربی صورت می‌گیرد. کاهش بافت چربی، به فعال‌سازی سیتوکین ضد التهابی IL-1 و در نهایت افزایش ترشح IL-7 می‌انجامد (۱۹). همچنین، مطالعات نشان می‌دهد که Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) با تنظیم مسیر سیگنالی سیتوکین‌ها از جمله افزایش فعالیت ضد التهابی IL-10، نقش مهمی در فعال‌سازی و بقای عصبی هسته‌ی کماتی هیپوتالاموس و ترشح IL-7 دارد. این نتیجه، شبیه به اثرات گزارش شده از لپتین در نورون‌های هیپوتالاموس است که در آن، باعث فسفوریلاسیون STAT3 از طریق گیرنده‌ی لپتین می‌شود (۲۰). بنابراین، احتمال می‌رود روزه‌داری از طریق فعال‌سازی مسیرهای عصبی در تنظیم متابولیک بدن، ترشح IL-7 را افزایش دهد. علاوه بر این، پروتئین هدف پستانداران راپامایسین (Mammalian Target of rapamycin یا mTOR) نیز یک عامل ضد آپوپتوز است که باعث رشد سلول می‌شود (۲۱) و میزان مصرف

به عنوان یک برنامه‌ی ورزشی مفید در طی ماه رمضان برای زنان دارای اضافه‌وزن توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد مصوب در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام است. از همه‌ی آزمودنی‌های شرکت کننده در این مطالعه قدردانی می‌گردد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که روزه‌داری اسلامی و تمرین مقاومتی با شدت کم، منجر به کاهش اندازه‌ی دور کمر، افزایش عملکرد استقامت عضلانی، ظرفیت هوازی و IL-7 در زنان دارای اضافه‌وزن شده است. می‌توان گفت که روزه‌داری طی ماه رمضان، آثار مفید تمرین مقاومتی در زنان غیر فعال و دارای اضافه‌وزن را محدود نمی‌کند. بنابراین، تمرین مقاومتی با شدت کم

References

- Fontana L, Klein S, Holloszy JO. Effects of long-term calorie restriction and endurance exercise on glucose tolerance, insulin action, and adipokine production. *Age (Dordr)* 2010; 32(1): 97-108.
- Rakotoarivelo V, Lacraz G, Mayhue M, Brown C, Rottembourg D, Fradette J, et al. Inflammatory cytokine profiles in visceral and subcutaneous adipose tissues of obese patients undergoing bariatric surgery reveal lack of correlation with obesity or diabetes. *EBioMedicine* 2018; 30: 237-47.
- Macia L, Viltart O, Delacre M, Sachot C, Heliot L, Di Santo JP, et al. Interleukin-7, a new cytokine targeting the mouse hypothalamic arcuate nucleus: role in body weight and food intake regulation. *PLoS One* 2010; 5(4): e9953.
- Haugen F, Norheim F, Lian H, Wensaas AJ, Dueland S, Berg O, et al. IL-7 is expressed and secreted by human skeletal muscle cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2010; 298(4): C807-C816.
- Maury E, Ehala-Aleksejev K, Guiot Y, Detry R, Vandenhooft A, Brichard SM. Adipokines oversecreted by omental adipose tissue in human obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293(3): E656-E665.
- Schild M, Eichner G, Beiter T, Zugel M, Krumholz-Wagner I, Hudemann J, et al. Effects of acute endurance exercise on plasma protein profiles of endurance-trained and untrained individuals over time. *Mediators Inflamm* 2016; 2016: 4851935.
- Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: A pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet* 2014; 383(9921): 970-83.
- Fernando HA, Zibellini J, Harris RA, Seimon RV, Sainsbury A. Effect of ramadan fasting on weight and body composition in healthy non-athlete adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2019; 11(2).
- Rouhani MH, Azadbakht L. Is Ramadan fasting related to health outcomes? A review on the related evidence. *J Res Med Sci* 2014; 19(10): 987-92.
- Ziaee V, Razaeei M, Ahmadinejad Z, Shaikh H, Yousefi R, Yarmohammadi L, et al. The changes of metabolic profile and weight during Ramadan fasting. *Singapore Med J* 2006; 47(5): 409-14.
- Al Hourani H, Atoum M, Akel S, Hijjawi N, Awawdeh S. Effects of ramadan fasting on some haematological and biochemical parameters. *Jordan Journal of Biological Sciences* 2009; 2(3): 103-8.
- Racinais S, Periard JD, Li CK, Grantham J. Activity patterns, body composition and muscle function during Ramadan in a Middle-East Muslim country. *Int J Sports Med* 2012; 33(8): 641-6.
- American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(3): 687-708.
- Heyward VH, Gibson A. Advanced fitness assessment and exercise prescription. 7th ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2014.
- Nikseresht M, Taheri Kalani A. Comparison of serum interleukin-18 and c-reactive protein levels in obese and non-obese young men: Effects of exercise training and obesity. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2018; 25(2): 31-7. [In Persian].
- Bruun JM, Stallknecht B, Helge JW, Richelsen B. Interleukin-18 in plasma and adipose tissue: effects of obesity, insulin resistance, and weight loss. *Eur J Endocrinol* 2007; 157(4): 465-71.
- Flack KD, Davy KP, Hulver MW, Winett RA, Frisard MI, Davy BM. Aging, resistance training, and diabetes prevention. *J Aging Res* 2010; 2011: 127315.
- Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007; 167(1): 31-9.
- Matsuki T, Horai R, Sudo K, Iwakura Y. IL-1 plays an important role in lipid metabolism by regulating insulin levels under physiological conditions. *J Exp Med* 2003; 198(6): 877-88.
- Cui H, Cai F, Belsham DD. Leptin signaling in neurotensin neurons involves STAT, MAP kinases ERK1/2, and p38 through c-Fos and ATF1. *FASEB J* 2006; 20(14): 2654-6.
- Lee CH, Inoki K, Guan KL. mTOR pathway as a target in tissue hypertrophy. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007; 47: 443-67.
- Cota D, Proulx K, Smith KA, Kozma SC, Thomas G, Woods SC, et al. Hypothalamic mTOR signaling regulates food intake. *Science* 2006; 312(5775): 927-30.
- Karli U, Guvenc A, Aslan A, Hazir T, Acikada C. Influence of Ramadan fasting on anaerobic performance and recovery following short time high intensity exercise. *J Sports Sci Med* 2007; 6(4): 490-7.

24. Kirkendall DT, Leiper JB, Bartagi Z, Dvorak J, Zerguini Y. The influence of Ramadan on physical performance measures in young Muslim footballers. *J Sports Sci* 2008; 26(Suppl) 3: S15-S27.
25. Stannard SR, Buckley AJ, Edge JA, Thompson MW. Adaptations to skeletal muscle with endurance exercise training in the acutely fed versus overnight-fasted state. *J Sci Med Sport* 2010; 13(4): 465-9.
26. Sweileh N, Schnitzler A, Hunter GR, Davis B. Body composition and energy metabolism in resting and exercising Muslims during Ramadan fast. *J Sports Med Phys Fitness* 1992; 32(2): 156-63.
27. Ramadan J, Telahoun G, Al-Zaid NS, Barac-Nieto M. Responses to exercise, fluid, and energy balances during Ramadan in sedentary and active males. *Nutrition* 1999; 15(10): 735-9.
28. Leiper JB, Junge A, Maughan RJ, Zerguini Y, Dvorak J. Alteration of subjective feelings in football players undertaking their usual training and match schedule during the Ramadan fast. *J Sports Sci* 2008; 26(3): 55-69.
29. Hawley JA, Burke LM. Carbohydrate availability and training adaptation: effects on cell metabolism. *Exerc Sport Sci Rev* 2010; 38(4): 152-60.
30. Van Proeyen K, Szlufcik K, Nielens H, Ramaekers M, Hespel P. Beneficial metabolic adaptations due to endurance exercise training in the fasted state. *J Appl Physiol* 2011; 110(1): 236-45.
31. Meckel Y, Ismaeel A, Eliakim A. The effect of the Ramadan fast on physical performance and dietary habits in adolescent soccer players. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102(6): 651-7.
32. Mirzaei B, Rahmani-Nia F, Moghadam MG, Ziyaolhagh SJ, Rezaei A. The effect of ramadan fasting on biochemical and performance parameters in collegiate wrestlers. *Iran J Basic Med Sci* 2012; 15(6): 1215-20.

Interleukin-7 and Aerobic Capacity Responses after 20 Sessions of Low-Intensity Resistance Training in Fasting State during Ramadan

Narges Laghaei¹, Mahmoud Nikseresht², Abdolhosein Taheri-Kalani²

Original Article

Abstract

Background: Resistance training may play a role in muscle cell synthesis by increasing the secretion of interleukin-7 (IL-7). On the other hand, fasting (reduced energy intake) can affect the metabolism of proteins. Thus, this study aimed to investigate the effects of 20 sessions of low-intensity resistance training (low-RT) on IL-7, muscular endurance, and maximal oxygen uptake (VO₂max) in fasting state during Ramadan.

Methods: In this semi-experimental study, 48 overweight women [age: 37.2 ± 5.9 years, height: 160.2 ± 5.3 m, and body mass index (BMI): 25-29.9 kg/m²] were randomly assigned into fasting (FAS, n = 12), Low-RT (n = 15), FAS + Low-RT (n = 11), and control (CON, n = 10) groups. The Low-RT program involved eight exercises emphasis on major muscle groups, which was performed 5 sessions a week at an intensity of 30%-60% one-repetition maximum during Ramadan. During this month, the fasting time lasted about 17 hours. Blood samples were taken in the fasting state from all subjects before and on the last day of fasting (48 hours after the last training session).

Findings: Muscular endurance and VO₂max increased significantly in Low-RT and FAS + Low-RT groups compared to the CON. Moreover, there was a significant increase in IL-7 in the Low-RT and FAS + Low-RT groups compared to the baseline.

Conclusion: A month Low-RT program in fasting state improved IL-7, aerobic capacity and muscular fitness. Thus, overweight women can benefit from low-intensity resistance training during Ramadan.

Keywords: Cardiorespiratory fitness; Fasting; Interleukin-7; Resistance training

Citation: Laghaei N, Nikseresht M, Taheri-Kalani A. **Interleukin-7 and Aerobic Capacity Responses after 20 Sessions of Low-Intensity Resistance Training in Fasting State during Ramadan.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(579): 393-400.

1- Department of Exercise Physiology, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

2- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

Corresponding Author: Mahmoud Nikseresht, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran; Email: nikserasht@gmail.com

تأثیر افزودن دکسمتومیدین بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم در الکتروشوک درمانی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

بهزاد ناظم‌رایا^۱، محمدرضا صفوی^۲، عظیم هنرمند^۳، مهتاب نوربخش^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: الکتروشوک درمانی، یک روش درمانی مناسب برای درمان افسردگی شدید می‌باشد. این درمان، به صورت معمول با پاسخ‌های حاد هایپرینامیک همراه است. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر افزودن دکسمتومیدین بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم در الکتروشوک درمانی کودکان انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه، ۶۰ کودک که کاندیدای دریافت Electroconvulsive Therapy (ECT) بودند، به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، قبل از القای شوک، ۲ میکروگرم/کیلوگرم دکسمتومیدین و گروه شاهد، ۱ سی‌سی نرمال سالین ۰/۹ درصد به صورت تزریقی دریافت کردند. متغیرهای همودینامیکی قبل از مداخله و تغییرات آن در فواصل زمانی ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از شوک ثبت شد.

یافته‌ها: در بروز افت اشباع اکسیژن شریانی، تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی، تغییرات فشار خون و ضربان قلب بیماران، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$). میانگین مدت تشنج القایی بین دو گروه با هم نیز تفاوت معنی‌داری نداشت، اما زمان برگشت تنفس و زمان ریکاوری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در گروه مداخله، به میزان قابل توجهی بیشتر بود. طول مدت برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، پایان تشنج تا هوشیاری کامل و اقامت در ریکاوری در گروه دکسمتومیدین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: دکسمتومیدین باعث تغییر معنی‌داری در متغیرهای همودینامیکی نظیر میزان اشباع اکسیژن شریانی، فشار خون، تعداد ضربان قلب و نیز بروز عوارض نسبت به گروه شاهد نشد، اما باعث بیشتر شدن زمان برگشت تنفس و زمان ریکاوری نسبت به گروه شاهد شده است.

واژگان کلیدی: دکسمتومیدین؛ الکتروشوک درمانی؛ تیوپنتال سدیم؛ ضربان قلب؛ فشار خون

ارجاع: ناظم‌رایا بهزاد، صفوی محمدرضا، هنرمند عظیم، نوربخش مهتاب. تأثیر افزودن دکسمتومیدین بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم در الکتروشوک درمانی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۹): ۴۰۷-۴۰۱.

مقدمه

بیماری‌های ایسکمیک قلبی، پرفشاری خون، بیماری‌های مغزی-عروقی دارند، مضر باشد (۱-۲). داروهای زیادی مانند آگونیست‌های آلفا ۲ آدرنرژیک، بتابلوکرها و اتومدیت برای کاهش یا رفع پاسخ‌های حاد هایپرینامیک یا ایجاد نشدن آن‌ها استفاده می‌شوند (۳-۵). آگونیست آلفا ۲ آدرنرژیک‌ها، باعث کاهش واکنش‌های سمپاتوآدرنال به تحریک دردناک، بهبود پایداری همودینامیک حین عمل و کاهش نیاز به بیهوشی برای بسیاری از روندهای جراحی می‌شوند (۶). دکسمتومیدین، یک آگونیست انتخابی آلفا ۲ قوی است و اثر

الکتروشوک درمانی (Electroconvulsive therapy یا ECT) برای درمان افسردگی شدید در بیماران که به درمان‌های دارویی پاسخ نداده‌اند، یک روش درمانی مناسب می‌باشد. با وجود این که همه‌ی مراحل ECT تحت بیهوشی عمومی و فلج عضلانی انجام می‌شود، اما این درمان به صورت معمول با پاسخ‌های حاد هایپرینامیک شامل پرفشاری خون گذرا و تاکی‌کاردی بلافاصله بعد از تحریک ECT همراه است. پاسخ حاد هایپرینامیک، ممکن است برای بیماران که

۱- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

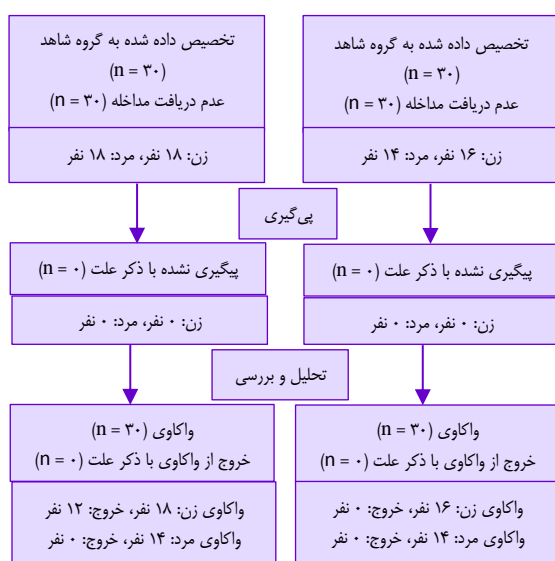
نویسنده‌ی مسؤول: بهزاد ناظم‌رایا؛ استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir

و به روش نمونه‌گیری متوالی تا زمان رسیدن به حجم نمونه‌ی مورد نظر، انجام شد.

همه ی بیماران با آمادگی کامل از شب قبل حداقل به مدت ۶ ساعت ناشتا بودند و پس از تعبیه‌ی یک عدد Intravenous line (IV line)، ۱۰ سی‌سی مایع از محلول یک سوم/دو سوم به ازای هر کیلوگرم دریافت نمودند. سپس، برای آن‌ها مراقبت و پایش کامل شامل الکتروکاردیوگرافی (EKG)، پالس‌اکسی متری و سنجش فشار خون غیر تهاجمی برقرار شد و تغییرات آن‌ها قبل، حین و بعد از ECT ثبت گردید. بعد از قرار گرفتن بیمار بر روی تخت، ماسک اکسیژن با جریان ۶-۴ لیتر/دقیقه برقرار گردید.

قبل از القای بیهوشی، گروه مورد، ۲ میکروگرم/کیلوگرم دکسمتومیدین (شرکت دارویی Hospira، آمریکا) به مدت ۱۰ دقیقه و گروه شاهد، نرمال‌سالین هم حجم با گروه مورد، به صورت وریدی به مدت ۱۰ دقیقه، دریافت کردند. سپس، برای هر دو گروه داروی بیهوشی تیوپنتال سدیم به میزان ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم (از شرکت دارویی Rotexmedica، آلمان) و شل‌کننده‌ی عضلانی سوکسینیل کولین به میزان ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کولین (از شرکت دارویی کاسپین، ایران) برای القای بیهوشی به بیماران تزریق شد. پس از شوک از طریق دستگاه ECT، تغییرات ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول و متوسط شریانی در زمان‌های قبل از تزریق داروها و قبل از القای بیهوشی و سپس، در زمان‌های ۱، ۳، ۵، ۱۰ دقیقه بعد از آن ثبت گردید. تجویز داروها توسط کارشناس بیهوشی انجام می‌شد که از محتویات داروها اطلاعی نداشت و داده‌ها توسط فردی که هیچ‌گونه اطلاعی از گروه‌های مورد مطالعه نداشت، جمع‌آوری می‌شد. شکل ۱ فلودیاگرام اجرای مطالعه را نشان می‌دهد.



شکل ۱. فلودیاگرام اجرای مطالعه

اساسی آن، کاهش ترشح نوراپی نفرین از نورون‌های پره‌سیناپسی با مهار فعالیت پست‌سیناپسی می‌باشد. همچنین، در کاهش اضطراب و درد کاربرد دارد و سیستم تنفسی را سرکوب نمی‌کند. دکسمتومیدین، برای گیرنده‌های آلفا ۲ نسبت به آلفا ۱ برتری ۱۶۰۰ به ۱ دارد. تجویز دکسمتومیدین قبل از القای بیهوشی در بیماران واجد ECT، باعث کاهش پیک ضربان قلب در گروه دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین نسبت به گروه شاهد می‌شود. از این رو، تجویز دکسمتومیدین، می‌تواند در جلوگیری از واکنش‌های حاد هایدینامیک به ECT بدون تغییر در مدت زمان تشنج و زمان ریکاوری مؤثر باشد (۷).

مطالعات گذشته در ارتباط با تأثیر دکسمتومیدین بر تغییرات همودینامیک به دنبال الکتروشوک درمانی در بزرگسالان انجام شده است. با توجه به این که مطالعه‌ای در زمینه‌ی بررسی تأثیر الکتروشوک درمانی بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون حین و بعد از ECT در کودکان، منتشر نشده بود؛ مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر افزودن دکسمتومیدین بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم در الکتروشوک درمانی (ECT) کودکان انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود که پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق پزشکی با کد IR.MUI.REC.1396.3.791، در سامانه‌ی کارآزمایی بالینی ایران به شماره‌ی IRCT20160307026950N9 ثبت گردید. این پژوهش، بر روی بیماران با سن کمتر از ۲۵ سال کاندیدای الکتروشوک درمانی در بخش روان‌پزشکی کودکان و نوجوانان بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، در طی سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۶ انجام شد.

بیماران مورد مطالعه، با درجات بیهوشی I و II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA)، بعد از گرفتن شرح حال کامل، وارد واحد الکتروشوک درمانی می‌شدند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل داشتن اندیکاسیون پزشکی جهت الکتروشوک درمانی طبق نظر کتبی روان‌پزشک معالج و رضایت آگاهانه‌ی قیم قانونی/بیماران از اجرای الکتروشوک درمانی بودند. معیار عدم ورود بیماران به مطالعه، سابقه‌ی حساسیت دارویی بود. معیارهای خروج از مطالعه، شامل وجود هر گونه تغییر در روند بیهوشی، تشنج بیش از ۹۰ ثانیه و زیر ۲۰ ثانیه داشتند، نیاز به اینتوباسیون، وجود آلرژی شدید به داروهای تزریقی بودند.

بیماران در دو گروه مورد (دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین) و شاهد (بدون دکسمتومیدین)، با حجم نمونه‌ی ۳۰ نفر در هر گروه و در مجموع ۶۰ نفر، وارد مطالعه شدند. نمونه‌گیری به صورت تصادفی

جدول ۱. توزیع فراوانی ضربان قلب در بیماران تحت الکتروشوک درمانی در دو گروه مورد و شاهد

گروه	ضربان قلب	قبل از مداخله	حین مداخله	۱ دقیقه بعد	۵ دقیقه بعد	۱۰ دقیقه بعد
شاهد	< ۶۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۶۰-۱۰۰	۲۲	۱۰	۹	۱۴	۲۴
	۱۰۰ <	۴	۱۶	۱۷	۱۴	۴
مورد	< ۶۰	۱	۰	۰	۰	۰
	۶۰-۱۰۰	۲۰	۵	۶	۱۶	۲۱
	۱۰۰ <	۹	۲۵	۲۴	۱۴	۹
مقدار P		۰/۲۱۵	۰/۰۷۹	۰/۲۴۳	< ۰/۹۹۹	۰/۲۱۲

نداشت (جدول ۲).

میانگین فشار خون سیستولیک در قبل و بعد از مداخله بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی داری داشت. تحلیل آماری نشان داد که میزان افزایش فشار خون سیستولیک در گروه مورد در زمان حین، ۱ و ۵ دقیقه بعد از مداخله نسبت به گروه شاهد بیشتر بود و در هر دو گروه بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از زمان مداخله، به میزان پایه برگشت کرده بود (جدول ۲).

میانگین فشار خون دیاستولیک در زمان قبل و ۱۰ دقیقه بعد از مداخله، بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی داری داشت. میانگین فشار خون دیاستولیک در زمان حین مداخله و ۱ و ۵ دقیقه بعد از مداخله بین دو گروه شاهد و مورد با هم تفاوت معنی داری نداشت. تحلیل آماری نشان داد که میزان افزایش فشار خون دیاستولیک در گروه مورد در زمان حین، ۱ و ۵ دقیقه بعد از مداخله نسبت به گروه شاهد بیشتر بود و در هر دو گروه، بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از زمان مداخله، به میزان پایه برگشت کرده بود (جدول ۲).

فشار متوسط شریانی در زمان های قبل و بعد از مداخله بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی داری داشت. تحلیل آماری نشان داد که میزان افزایش فشار متوسط شریانی در گروه مورد در زمان حین، ۱ و ۵ دقیقه بعد از مداخله نسبت به گروه شاهد بیشتر بود و در هر دو گروه، بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از زمان مداخله، به میزان پایه برگشت کرده بود (جدول ۳).

داده‌های به دست آمده با به کارگیری از آزمون‌های آماری t و Repeated measures ANOVA نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

۲۶ بیمار پسر و ۳۴ بیمار دختر، با میانگین سنی $2/13 \pm 14/11$ سال، میانگین وزن $55/73 \pm 13/58$ کیلوگرم و بدون تفاوت معنی داری بین دو گروه ($P = 0/952$)، وارد مطالعه شدند.

۳ بیمار از گروه مورد و ۳ بیمار از گروه شاهد دچار سردرد شده بودند ($P < 0/999$). دو بیمار از گروه شاهد و ۵ بیمار از گروه مورد دچار تهوع شدند. فراوانی تهوع در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P = 0/254$). یک مورد لارنگواسپاسم در گروه مورد روی داد و در گروه شاهد، موردی از لارنگواسپاسم دیده نشد ($P = 0/495$).

در گروه مورد، یک مورد برادی کاردی و ۹ مورد تاکی کاردی قبل از مداخله دیده شد. در سایر مراحل بعد از مداخله، در هیچ کدام از گروه‌های شاهد و مورد، برادی کاردی مشاهده نشد. میزان بروز تاکی کاردی بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱).

بروز افت اشباع اکسیژن بین دو گروه و بین زمان‌های مختلف سنجش نسبت به میزان پایه در هر گروه با هم تفاوت معنی داری

جدول ۲. توزیع فراوانی اکسیژن خون شریانی در بیماران تحت الکتروشوک درمانی در دو گروه مورد و شاهد

گروه	O ₂ Saturation	قبل از مداخله	حین مداخله	۱ دقیقه بعد	۵ دقیقه بعد	۱۰ دقیقه بعد
شاهد	< ۹۰	۰	۲	۲	۰	۰
	۹۰ ≤	۳۰	۲۸	۲۸	۳۰	۳۰
مورد	< ۹۰	۰	۲	۱	۱	۰
	۹۰ ≤	۳۰	۲۸	۲۹	۲۹	۳۰
مقدار P		-	۰/۹۹۹ <	۰/۵۵۴	۰/۳۱۳	-

جدول ۳. توزیع فراوانی مقادیر فشار خون در فواصل زمانی مختلف سنجش در بیماران تحت الکتروشوک درمانی در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه	قبل از مداخله	حین مداخله	۱ دقیقه بعد	۵ دقیقه بعد	۱۰ دقیقه بعد
فشار خون سیستول	شاهد	۱۰۸/۶۰ ± ۱۹/۶۶	۱۱۴/۶۳ ± ۲۰/۷۹	۱۱۶/۵۰ ± ۲۲/۲۶	۱۲۸/۱۰ ± ۱۹/۸۵	۱۰۸/۵۰ ± ۱۸/۲۳
	مورد	۱۱۸/۵۶ ± ۱۰/۵۵	۱۲۶/۵۰ ± ۱۴/۳۱	۱۴۱/۲۶ ± ۱۷/۹۱	۱۴۲/۷۳ ± ۲۱/۶۱	۱۱۸/۳۶ ± ۱۱/۲۱
	مقدار P	۰/۰۱۸	۰/۰۱۳	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۸	۰/۰۱۴
فشار خون دیاستول	شاهد	۸۴/۴۳ ± ۲۴/۴۰	۸۹/۳۰ ± ۲۹/۱۴	۹۶/۷۳ ± ۳۲/۵۷	۹۳/۹۶ ± ۲۵/۲۹	۸۴/۸۶ ± ۲۷/۰۳
	مورد	۷۳/۲۳ ± ۱۱/۱۷	۷۹/۶۶ ± ۱۲/۰۹	۸۷/۳۶ ± ۱۰/۹۹	۸۸/۵۶ ± ۱۳/۷۴	۷۰/۰۳ ± ۱۵/۷۵
	مقدار P	۰/۰۲۸	۰/۱۰۳	۰/۱۴۴	۰/۳۲۳	۰/۰۱۳
فشار خون متوسط	شاهد	۸۳/۸۳ ± ۱۹/۱۶	۹۰/۷۶ ± ۱۷/۸۷	۹۶/۷۳ ± ۱۱/۱۹	۹۷/۹۲ ± ۱۸/۶۸	۸۳/۸۰ ± ۱۹/۸۵
	مورد	۹۵/۸۹ ± ۹/۰۱	۱۰۳/۳۶ ± ۱۱/۳۰	۱۱۲/۳۵ ± ۱۲/۹۷	۱۱۴/۹۰ ± ۱۵/۶۹	۹۲/۵۰ ± ۸/۸۵
	مقدار P	< ۰/۰۰۳	< ۰/۰۰۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۳۴

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

بحث

در این مطالعه، ۶۰ کودک، در دو گروه ۳۰ نفره، الکتروشوک درمانی دریافت کردند. بیماران در دو گروه، از نظر سن، جنسیت و وزن، تفاوت معنی‌داری نداشتند. بیماران گروه مورد، قبل از الکتروشوک درمانی، مقدار ۲ میکروگرم/کیلوگرم دکسمتومیدین نیز دریافت کردند و در گروه شاهد نرمال سالیین تزریق شد.

بعد از مداخله، میزان بروز سردرد، تهوع، اسپاسم، افت اشباع اکسیژن شریانی، تغییر در ضربان قلب، تغییر در فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و یا فشار متوسط شریانی در بیماران گروه مورد نسبت به گروه شاهد، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

میانگین مدت تشنج القایی بین دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری نداشت، اما زمان برگشت تنفس و زمان ریکاوری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در گروه مورد، به میزان قابل توجهی بیشتر بود.

ECT با فعال شدن سیستم عصبی اتونوم با افزایش ناگهانی کاتکول‌آمین‌ها همراه می‌باشد و ممکن است منجر به عوارضی مانند آریتمی گذرا، ایسکمی میوکارد، عوارض قلبی و عروقی و حوادث مغزی شود (۱-۲).

در برخی مطالعات نشان داده شده است که دکسمتومیدین در روش‌های مختلف برای پاسخ‌گویی به این استرس ناشی از کاتکول‌آمین‌ها مؤثر است (۸).

میانگین تعداد ضربان قلب قبل از مداخله بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی‌داری نداشت. در فواصل زمانی حین و بعد از مداخله، ضربان قلب در گروه مورد افزایش بیشتری داشت و ۱۰ دقیقه بعد از مداخله در گروه شاهد نشان داد که میزان افزایش فشار متوسط شریانی در گروه مورد در زمان حین، ۱ و ۵ دقیقه بعد از مداخله نسبت به گروه شاهد بیشتر بود و در گروه شاهد، بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از زمان مداخله، به میزان پایه برگشت کرده بود، اما در گروه مورد به میزان پایه برگشت نکرده بود؛ اگر چه تفاوت آن با میزان پایه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۶۱$) (جدول ۴).

میانگین مدت تشنج القایی بین دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری نداشت، اما زمان برگشت تنفس و زمان ریکاوری تفاوت معنی‌داری را نشان داد و در گروه مورد به میزان قابل توجهی بیشتر بود (جدول ۵).

جدول ۵. توزیع فراوانی مدت تشنج القایی، زمان برگشت تنفس و ریکاوری در بیماران تحت الکتروشوک درمانی در دو گروه مورد و شاهد

گروه	مدت تشنج القایی (ثانیه)	زمان برگشت تنفس (ثانیه)	زمان ریکاوری (دقیقه)
شاهد	۳۰/۴۰ ± ۹/۳۸	۴۷/۸۳ ± ۱۸/۰۵	۲۷/۴۵ ± ۱۹/۶۶
مورد	۳۴/۱۳ ± ۱۱/۶۳	۷۴/۷۲ ± ۶۳/۹۳	۳۶/۹۳ ± ۹/۹۱
مقدار P	۰/۱۷۹	۰/۰۳۶	۰/۰۰۳

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۴. توزیع فراوانی ضربان قلب بیماران تحت الکتروشوک درمانی در فواصل زمانی مختلف سنجش در دو گروه مورد و شاهد

گروه	قبل از مداخله	حین مداخله	۱ دقیقه بعد	۵ دقیقه بعد	۱۰ دقیقه بعد
شاهد	۸۸/۲۶ ± ۱۴/۸۵	۱۰۰/۷۶ ± ۱۶/۷۱	۱۰۳/۱۱ ± ۱۰/۷۶	۹۹/۱۷ ± ۱۳/۵۸	۸۶/۹۲ ± ۱۱/۱۵
مورد	۹۰/۷۰ ± ۱۷/۹۱	۱۲۶/۹۳ ± ۲۶/۳۳	۱۱۴/۴۳ ± ۲۲/۷۷	۱۰۱/۲۶ ± ۱۳/۵۰	۹۷/۲۰ ± ۱۳/۴۷
مقدار P	۰/۵۸۶	< ۰/۰۰۱	۰/۰۲۰	۰/۵۶۰	۰/۰۰۳

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

است که دکسمتومیدین در مهار پاسخ همودینامیک به ECT مؤثر نبوده است. نتایج مطالعه‌ی حاضر در راستای یافته‌های مطالعه‌ی Fu و White (۹) و بر خلاف نتایج مطالعه‌ی Begec و همکاران (۱۰) بود. شاید تجویز هم‌زمان داروهای گلیکوپیرولات و لابتالول به همراه دکسمتومیدین در مطالعه‌ی Fu و White (۹) و نیز داروهای تیوپتال سدیم و سوکسینیل کولین در مطالعه‌ی حاضر، دلایل افزایش ضربان قلب و فشار خون در گروه مورد باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، مدت زمان تشنج القایی در گروه مورد ۳۴/۱۳ ثانیه و در گروه شاهد ۳۰/۴۰ ثانیه بود که با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P = ۰/۱۷۹$)؛ در حالی که در مطالعه‌ی Fu و White (۹)، مدت زمان تشنج در گروه دکسمتومیدین طولانی‌تر بوده است. شاید بتوان گفت، دکسمتومیدین در تشنج دخالتی ندارد. ECT یک روش درمانی سرپایی است و از این رو، ریکواری سریع بیمار اهمیت دارد. همچنین در مطالعه‌ی آدینه‌مهر و همکاران، برای ترکیب دکسمتومیدین - فتانیل در مقایسه با ترکیب میدازولام - فتانیل برای بیماران تحت جراحی کاتاراکت، مدت زمان ریکواری طولانی‌تری گزارش گردیده است (۱۱).

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین مدت تشنج القایی بین دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری نداشت، اما زمان برگشت تنفس و زمان ریکواری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در گروه مداخله به میزان قابل توجهی بیشتر بود. در مطالعه‌ی Sannakki و همکاران، به جز برگشت تنفس خودبه‌خودی، سایر متغیرها، یعنی باز شدن چشم ($P = ۰/۰۱۰$) و زمان مراقبت بعد از بیهوشی، به طور قابل توجهی طولانی‌تر شدند ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین مدت زمان آمادگی برای ترخیص از بیمارستان در گروه دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین به میزان قابل توجهی بیشتر از گروه دارونما بود ($P < ۰/۰۰۱$)؛ البته در هیچ موردی بیشتر از ۹۰ دقیقه مراقبت نیاز نبود و در هیچ موردی نیز نیاز به بستری بیمار وجود نداشت (۱۲). این نتایج مشابه با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر و نیز مطالعه‌ی Fu و White (۹) بود.

در مطالعه‌ی حاضر، ۳ بیمار از گروه مورد و ۳ بیمار از گروه شاهد دچار سردرد شده بودند ($P < ۰/۹۹۹$). ۲ بیمار از گروه شاهد و ۵ بیمار از گروه مورد دچار تهوع شدند. فراوانی تهوع در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۲۵۴$). یک مورد لارنگواسپاسم در گروه مورد روی داد و در گروه شاهد، موردی از لارنگواسپاسم دیده نشد ($P = ۰/۴۹۵$)؛ در حالی که عوارض جانبی شامل برادی‌پنه، خشکی دهان و استفراغ و تهوع در مطالعه‌ی Sannakki و همکاران مشاهده نشد و مراقبت طولانی و بستری نیاز نبود (۱۲). به نظر می‌رسد نتایج مطالعه‌ی حاضر از نظر بروز عوارض نیز در راستای یافته‌های مطالعه‌ی Sannakki و همکاران بود.

در مطالعه‌ی Fu و White، تأثیر دکسمتومیدین با دزهای ۰/۵-۱ میکروگرم/کیلوگرم بر کاهش ضربان قلب و فشار خون ۶ بیمار بررسی شد و تأثیر مفیدی در این زمینه نداشت (۹)؛ در حالی که در مطالعه‌ی Begec و همکاران، دکسمتومیدین با دز ۱ میکروگرم/کیلوگرم به صورت تزریق وریدی با دارونما مقایسه شد که در پیش‌گیری از پاسخ حاد به ECT بدون تغییر در تشنج و ریکواری مؤثر بود (۱۰).

در این مطالعه‌ی متقاطع آینده‌نگر، ۳۰ بیمار در سنین ۶۰-۱۸ سال که نیاز به ECT داشتند، از نظر تأثیر دکسمتومیدین بر همودینامیک با گروه شاهد مقایسه شدند. افزایش ضربان قلب در گروه شاهد (دارونما) مشاهده شد، اما در گروه دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین، چنین افزایشی دیده نشد (۱۱). این مشاهدات، بر خلاف نتایج مطالعه‌ی Fu و White (۹) بود.

در مطالعه‌ی دیگری با بررسی تأثیر افزودن دکسمتومیدین به کانامین در ۵۰ بیمار کاندیدای ECT، یافته‌ها حاکی از آن بود که طول مدت برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، پایان تشنج تا هوشیاری کامل و اقامت در ریکواری در گروه دکسمتومیدین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < ۰/۰۰۱$)، اما میانگین فشار خون سیستولی و متوسط شریانی بعد از اتمام تشنج در گروه دکسمتومیدین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. میانگین Oxygen saturation (SPO_2) در دقیقه‌ی پنجم در گروه شاهد به صورت معنی‌داری کمتر از گروه دکسمتومیدین بود، اما میزان فراوانی تهوع در گروه شاهد به صورت معنی‌داری بیشتر بود (۸). در مطالعه‌ی فوق، بروز تهوع و افت اشباع اکسیژن شریانی، در دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری نداشت که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو نبوده است.

همچنین، در مطالعه‌ی حاضر، تغییرات فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و میانگین مدت تشنج القایی تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت؛ اگر چه این تأثیرات در مطالعه‌ی مورد اشاره کمتر بود و با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در یک راستا نبود، اما زمان برگشت تنفس و زمان ریکواری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و در گروه مورد، به میزان قابل توجهی بیشتر بود که در ظاهر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو نبوده است، اما این اختلاف، ناشی از مصرف داروی بیهوشی کتامین در مطالعه‌ی پیش‌گفته می‌باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، اشباع اکسیژن شریانی، بروز تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی و ضربان قلب بیماران بعد از انجام ECT در دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). این داده‌ها، حاکی از آن

نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر، تجویز دکسمدتومیدین باعث تغییر معنی‌داری در متغیرهای همودینامیکی نظیر اشباع اکسیژن شریانی، فشار خون، ضربان قلب و نیز بروز عوارض نسبت به گروه شاهد نشد ولی زمان برگشت نفس و زمان ریکاوری را نسبت به گروه شاهد افزایش داد. از این رو، تجویز دکسمدتومیدین با دز ۲ میکروگرم/کیلوگرم در کودکان دریافت‌کننده‌ی ECT، در بهبود متغیرهای همودینامیکی مؤثر نمی‌باشد.


تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۶۷۹۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. Wagner KJ, Mollenberg O, Rentrop M, Werner C, Kochs EF. Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *CNS Drugs* 2005; 19(9): 745-58.
2. Patkar AA, Hill KP, Weinstein SP, Schwartz SL. ECT in the presence of brain tumor and increased intracranial pressure: Evaluation and reduction of risk. *J ECT* 2000; 16(2): 189-97.
3. Fu W, Stool LA, White PF, Husain MM. Is oral clonidine effective in modifying the acute hemodynamic response during electroconvulsive therapy? *Anesth Analg* 1998; 86(5): 1127-30.
4. Kadoi Y, Saito S, Takahashi K, Goto F. Effects of antihypertensive medication on left ventricular function during electroconvulsive therapy: study with transthoracic echocardiography. *J Clin Anesth* 2006; 18(6): 441-5.
5. Nazemroaya B, Mousavi SM. Comparison of Premedication with Low-Dose Midazolam versus Etomidate for Reduction of Etomidate-Induced Myoclonus during General Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med* 2019; 9(6): e94388.
6. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: A meta-analysis. *Am J Med* 2003; 114(9): 742-52.
7. Aantaa RE, Kanto JH, Scheinin M, Kallio AM, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication for minor gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1990; 70(4): 407-13.
8. Nazemroaya B, Honarmand A, Bab Hadi Ashar M. Effects of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changes in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy. *Koomesh* 2020; 22(2): 311-6. [In Persian].
9. Fu W, White PF. Dexmedetomidine failed to block the acute hyperdynamic response to electroconvulsive therapy. *Anesthesiology* 1999; 90(2): 422-4.
10. Begec Z, Toprak HI, Demirbilek S, Erdil F, Onal D, Ersoy MO. Dexmedetomidine blunts acute hyperdynamic responses to electroconvulsive therapy without altering seizure duration. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52(2): 302-6.
11. Adinehmehr L, Shetabi H, Motieian M. A comparison of sedative effect of dexmedetomidine-fentanyl versus midazolam-fentanyl during cataract surgery with phacoemulsification technique. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(494): 1009-17. [In Persian].
12. Sannakki D, Dalvi NP, Sannakki S, Parikh DP, Garg SK, Tendolkar B. Effectiveness of dexmedetomidine as premedication prior to electroconvulsive therapy, a Randomized controlled cross over study. *Indian J Psychiatry* 2017; 59(3): 370-4.

The Effect of Adding Dexmedetomidine on Change in Heart Rate and Blood Pressure After Induction of Anesthesia with Thiopental Sodium in Electroconvulsive Therapy; A Randomized Clinical Trial Study

Behzad Nazemroaya¹ , Mohammadreza Safavi², Azim Honarmand², Mahtab Nourbakhsh³

Original Article

Abstract

Background: Electroconvulsive therapy (ECT) is an appropriate way in treatment of major depression. ECT is usually associated with acute hyperdynamic responses. The aim of this study was to investigate the effect of dexmedetomidine on changes in heart rate and blood pressure after induction of anesthesia with thiopental sodium in children treated with ECT.

Methods: In this study, 60 children who were candidates for ECT were randomly divided into two groups, who received dexmedetomidine (2 µg/kg) or normal saline 0.9% (1 mg) before ECT. Hemodynamic changes were recorded at 1, 3, 5, and 10 minutes after intubation.

Findings: After intervention, the incidence of alteration in arterial oxygen saturation, tachycardia and bradycardia, any change in blood pressure, and heart rate was not significantly different between two groups. The mean duration of induced seizure was not significantly different between the two groups, but return of breathing and recovery time were significantly higher in the intervention group ($P < 0.001$).

Conclusion: Administration of 2 µg/kg dexmedetomidine in children receiving ECT did not significantly alter hemodynamic parameters such as arterial oxygen saturation, blood pressure, heart rate, and complications in comparison with controls; hence it increased return of breathing and recovery time compared to control group.

Keywords: Dexmedetomidine; Electroconvulsive therapy; Thiopental sodium; Heart rate; Blood pressure

Citation: Nazemroaya B, Safavi M, Honarmand A, Nourbakhsh M. **The Effect of Adding Dexmedetomidine on Change in Heart Rate and Blood Pressure After Induction of Anesthesia with Thiopental Sodium in Electroconvulsive Therapy; A Randomized Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(579): 401-7.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Behzad Nazemroaya, Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir

پاسخ‌های ایمنی علیه ویروس‌های خانوادگی کرونا و راهبردهای ساخت واکسن

علیرضا عندلیب^۱

مقاله مروری

چکیده

کرونا ویروس‌های تنفسی پاتوژن‌های بومی حیوانات است که در انسان مجاری تنفسی فوقانی را عفونی می‌نماید. التهاب شدید ربوی ناشی از به هم خوردن تنظیم سیتوکین‌ها در بیماران Severe acute respiratory syndrome (SARS) نظیر افزایش سطح Tumor necrosis factor alpha (TNF α), پروتئین IPLO, Interleukin-6 (IL-6) و IL-8 در خون است که با عواقب ناخوشایند همراه می‌باشد. لنفوسیت‌های T اجرایی اختصاصی علیه ویروس‌ها، سیتوکین‌های ضروری شامل TNF α , IL-2, Interferon-gamma (IFN- γ) و کموکاین‌های ۹، ۱۰ و ۱۱ (CXCL-9, 10, 11) مولکول‌های سیتوتوکسیک (نظیر پرفورین و گرانزیم B) تولید می‌کند. بیماران مبتلا به مرحله‌ی حاد تنفسی با خانوادگی ویروس‌های کرونا با لوکوپنی و لنفوپنی شدید همراه است که در این موارد، کاهش شدید لنفوسیت‌های TCD4 و TCD8 در ۹۰-۸۰ درصد بیماران مشاهده می‌شود. در وضعیت حاد بستری در بیمارستان، افزایش سیتوکین‌های التهابی IL-2, IL-7, IL-10, Monocyte chemoattractant 1 (MCP-1) protein-1, Macrophage inflammatory protein 1 alpha (MIP-1A) و TNF α شباهت زیادی با الگوی طوفان سیتوکینی و لنفوپنی، سپسیس ویرال، التهاب و آسیب ریه و به دنبال آن، عواقب پنومونی، سندرم دیسترس تنفسی حاد، شوک، از دست رفتن عملکرد تنفسی و سایر اعضا و در نهایت، مرگ منجر خواهد شد. چگونگی ایجاد آسیب توسط پاتوژن در افراد، تصویر روشن‌تری برای ایمنولوژیست‌ها فراهم نموده است؛ در حالی که بیشتر افراد آلوده به ویروس، تنها دارای علائم متوسط یا بدون علامت می‌شوند، اما عفونت ویروسی در اقلیتی از مبتلایان عوارض حاد ایجاد می‌نماید. وجود ارتباط در همبستگی بین مصونیت‌بخشی و ایجاد حفاظت دراز مدت ایمنی در افراد بستری با COVID-19 (Corona virus disease-19) راهی برای طراحی واکسن‌های مؤثر و یا راه‌های درمانی مؤثر برای مقابله با شیوع ویروس کرونا باز نموده است.

واژگان کلیدی: کرونا ویروس ۱۹؛ سیتوکین‌ها؛ سیستم ایمنی

ارجاع: عندلیب علیرضا. پاسخ‌های ایمنی علیه ویروس‌های خانوادگی کرونا و راهبردهای ساخت واکسن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۹): ۴۰۸-۴۱۴.

RNA تک رشته‌ای است (۱). میزان ویروس‌های کرونا، سلول‌های انسان و چندین نوع از مهره‌داران هستند که با عفونت‌های گوارشی و تنفسی همراه می‌باشد. کرونا ویروس‌های تنفسی، پاتوژن‌های بومی حیوانات می‌باشند که در انسان، مجاری تنفسی فوقانی را عفونی می‌نمایند (۲). کرونا ویروس‌های انسانی همچون Severe acute respiratory syndrome (SARS) و Middle east respiratory syndrome (MERS) با بیماری شدید تنفسی همراه بوده است (۳-۴) که در افراد مسن یا دچار ضعف سیستم ایمنی، کشنده می‌باشد (۵-۶).

تحقیقات آسیب‌شناسی در بیماران SARS منجر به مرگ و با ادم حاد ریوی، التهاب و اینفیلتراسیون سلولی شدید، اختلال عملکرد

مقدمه

بررسی مروری نقلی حاضر، جهت تفهیم اطلاعات پایه‌ی ایمنی‌شناسی، گزیده‌های مرتبط و شاخص‌های اصلی مفاهیم پاسخ‌های سیستم ایمنی انسان در ارتباط با Corona virus disease-19 (COVID-19) در Google scholar تا پایان اسفندماه ۱۳۹۸ را به صورت خلاصه بیان می‌کند. راه حل‌های استفاده از واکسن‌ها در تجربیات علمی بعدی، به احتمال زیاد، یکی از راهکارهای حل مشکل خواهد بود.

معرفی ویروس خانوادگی کرونا و پاسخ‌های ایمنولوژیک بدن انسان در مقابل آن‌ها

ژنوم کرونا ویروس ۳۱ کیلوبازی و بزرگ‌ترین ویروس دارای

۱- استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤل: علیرضا عندلیب؛ استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چندین عضو حیاتی بدن، چالش‌های ترومبوآمبولی و سپتیمی همراه بوده است (۷). نظر بر این است که التهاب شدید ریوی، ناشی از به هم خوردن تنظیم سیتوکین‌ها در بیماران SARS می‌باشد. مانند افزایش سطح $Tumor\ necrosis\ factor\ alpha$ (TNF α)، پروتئین JPLO، Interleukin-6 (IL-6) و IL-8 در خون که به ایجاد عواقب ناخوشایند منجر می‌شود (۷). افزایش سیتوکین‌ها در بدن، ناشی از فعال شدن ماکروفاژها و سایر رده‌های سلولی ایمنی در موضع عفونت و یا به صورت سیستمیک می‌باشد. به علاوه، افزایش سطح اینترفرون نوع I با اختلال در تنظیم عوامل محرک ژن Interferon (IFN) ایجاد می‌گردد (۸-۹). عفونت با MERS-COV در بیماران با عوارضی شبیه سرماخوردگی با پنومونی غیر طبیعی شامل تب، سرفه‌ی خشک و کاهش شدید تنفس (۸) همراه بوده است.

حیوان مدل آزمایشگاهی مؤثر آلوده به SARS-COV افزایش پایه‌ای سیتوکین‌های $Tumor\ necrosis\ factor\ alpha$ (TNF α)، Interleukin-6 (IL-6)، IL-8، $Interferon-\gamma$ -inducible protein 10 (IP-10) (MCP-1) Monocyte chemoattractant protein-1، و $C-C\ motif\ chemokine\ ligand\ 3$ (CCL-3) و Chemokine ligand-2 (CXCL-2) را نشان داده است (۱۰، ۱). شروع پاسخ‌های ایمنی علیه هجوم پاتوژن‌های کرونا (SARS-COV) با شروع عفونت مستقیم اپی‌تلیوم مجاری هوایی همراه است. ابتدا، سلول‌های دندریتیک مستقر در مجاری هوایی ریوی (Long resident respiratory dendritic cells یا rDCs) با آنتی‌ژن‌هایی که از سلول‌های اپی‌تلیال آلوده به ویروس ایجاد می‌شود مقابله می‌کند. پس از آن، سلول‌های DC فعال و آنتی‌ژن‌ها پردازش می‌شوند (Antigen processing) و به گره‌های لنفاوی مجاور (Darning lymph nodes یا DLN) مهاجرت می‌کنند.

کرونا ویروس، می‌تواند به آسانی سدهای بین گونه‌ای میزبان، بین بافت‌ها و بین نوع سلول‌ها را تغییر دهد (۲۱-۲۲). تولید IL-6 و سیگنال‌دهی برای فعال شدن کمپلمان و پاسخ IFN و پردازش و عرضه‌ی آنتی‌ژن ویروسی کرونا، هم‌زمان با افزایش تیترا ویروس در ریه‌ها و افزایش تیترا آنتی‌بادی خنثی کننده در مدل موشی (خرمایی) همراه بوده است (۲۳). تولید آنتی‌بادی اختصاصی علیه SARS-COV، پس از عفونت ویروسی در چند روز قابل اندازه‌گیری است، اما IFN‌های حاصل از پاسخ ایمنی ذاتی ضد ویروس سلول‌ها در ایجاد عفونت حاد تنفسی به علت SARS-COV در مدل موش خرمایی مشاهده شده است (۲۳)، اما نقش افزایش تولید اجزای کمپلمان در این نوع عفونت‌ها، به خوبی مشخص نشده است. از طرفی، $CI-inhibitor$ (C1INH) و $Complement\ receptor\ type\ 1$ (CR1) قبل از بهبودی از ویروس یا پیشرفت بیماری افزایش می‌یابد (۲۳-۲۴).

نتیجه‌ی تحقیقات ایمن سازی در مدل موش (خرمایی) با واکسن $Recombinant\ modified\ vaccinia\ Ankara$ (RMVA) که بیان کننده‌ی پروتئین S (Spike) کرونا ویروس SARS بوده است، هپاتیت و التهاب شدید را نشان داده است (۲۵)، اما استفاده از واکسن ویروس کامل غیر فعال شده با فرمالین و استفاده از واکسن کرونا ویروس SARS با پایه‌ی آدنووایروس در موش خرمایی در جهت کاهش پنومونی امیدبخش بوده است (۲۶). از طرفی، در مدل موش خرمایی، القای عفونت و نیز عفونت مجدد با کرونا ویروس SARS با افزایش تیترا آنتی‌بادی اختصاصی خنثی کننده و محافظت کننده همبستگی مثبت داشته است که نشانگر مفید بودن آنتی‌بادی در جهت حفاظت می‌باشد (۲۷).

حیوان مدل آزمایشگاهی مؤثر آلوده به SARS-COV افزایش پایه‌ای سیتوکین‌های $Tumor\ necrosis\ factor\ alpha$ (TNF α)، Interleukin-6 (IL-6)، IL-8، $Interferon-\gamma$ -inducible protein 10 (IP-10) (MCP-1) Monocyte chemoattractant protein-1، و $C-C\ motif\ chemokine\ ligand\ 3$ (CCL-3) و Chemokine ligand-2 (CXCL-2) را نشان داده است (۱۰، ۱). شروع پاسخ‌های ایمنی علیه هجوم پاتوژن‌های کرونا (SARS-COV) با شروع عفونت مستقیم اپی‌تلیوم مجاری هوایی همراه است. ابتدا، سلول‌های دندریتیک مستقر در مجاری هوایی ریوی (Long resident respiratory dendritic cells یا rDCs) با آنتی‌ژن‌هایی که از سلول‌های اپی‌تلیال آلوده به ویروس ایجاد می‌شود مقابله می‌کند. پس از آن، سلول‌های DC فعال و آنتی‌ژن‌ها پردازش می‌شوند (Antigen processing) و به گره‌های لنفاوی مجاور (Darning lymph nodes یا DLN) مهاجرت می‌کنند.

در DLNS و rDCs، آنتی‌ژن پردازش شده را به همراه Major histocompatibility complex (MHC) به لنفوسیت‌های بکر در گردش (Naive circulating T cell) عرضه می‌نماید. پس از اتصال T-cell receptor (TCR) و MHC و القای سیگنال‌های کمکی، سلول T فعال شده به وجود می‌آید و به شدت تکثیر می‌گردد و به محل عفونت مهاجرت می‌نماید (۱۱-۱۲). هنگام عفونت، لنفوسیت‌های T اجرایی اختصاصی علیه ویروس‌ها سیتوکین‌های ضروری شامل IL-2، TNF- α و IFN γ و کموکاین‌های CXCL-9، 10، 11 و مولکول‌های سیتوتوکسیک (نظیر پرفورین و گرانزیم B) تولید می‌کند (۱۳). سیتوکین‌های اجرایی نظیر IFN γ به طور مستقیم از همانندسازی ویروس ممانعت می‌کند و عرضه‌ی آنتی‌ژن را تقویت می‌کند (۱۴).

کموکاین‌های تولید شده توسط لنفوسیت‌های فعال شده باعث

II بیان می‌شود (۳۲). به علاوه، گیرنده‌ای که SARS-COV-2 بتواند سلول‌های ایمنی را آلوده کند، هنوز ناشناخته است، اما برای SARS-COV-2 بیان شده است که ماکروفاژها و لنفوسیت‌های T را به طور مستقیم آلوده می‌کند که باعث ایجاد پاتوژنز می‌گردد (۳۳). تنها درصد کمی از ماکروفاژها و مونوسیت‌ها در ریه، ACE2 را بیان می‌کنند و اگر ACE2 بر روی سلول‌های ایمنی حتی به صورت حداقلی بیان شود، می‌توان تصور نمود که ممکن است گیرنده‌های دیگری برای ویروس وجود داشته باشد و یا ممکن است ویروس‌ها با واسطه‌ی آنتی‌بادی وارد سلول‌ها شوند (۳۰).

برای این که پاسخ ایمنی ضد ویروسی شروع شود، لازم است ابتدا سلول‌های ایمنی ذاتی ویروس را شناسایی کنند که اغلب با Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) این اتفاق می‌افتد. برای ویروس دارای RNA نظیر کرونا، شناسایی ویروس برای RNA ژنومی ویروس و یا Double-strand RNA (dsRNA) حاصل از همانندسازی آن‌ها توسط سلول‌های ایمنی، با گیرنده‌های RNA آندوزومی، Toll-like receptor 3 (TLR3) و TLR7 و حسگر RNA سیتوزولیک مانند Melanoma differentiation-associated protein 5/Retinoic acid-inducible gene 1 (MDA5/RIG-I) انجام می‌شود (۳۰). شناسایی ویروس منجر به حوادث آبخاری سیگنالینگ پایین دستی در سلول می‌گردد. برای مثال، شناسایی با تغییر وضعیت Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF-KB) و Interferon regulatory factor 3 (IRF3) در هسته‌ی سلول میزبان همراه است. در هسته‌ی سلول، فعالیت عوامل رونویسی (Transcription) باعث بیان IFN type I و سایر سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌گردد که اولین خط دفاعی سلول میزبان علیه ویروس در محل ورود ویروس می‌باشند (۳۴).

IFN type I باعث می‌شود تا فعالیت مسیری Janus kinase-signal transducer and activator of transcription (JAK-STAT) از طریق Interferon- α/β receptor (IFN α R) آغاز شود، که JAK1 و Tyrosine Kinase 2 (TYK2) باعث فسفوریلاسیون STAT1 و STAT2 می‌شوند؛ تجمع STAT1/2، منجر به ایجاد مجموعه IRFs می‌گردد و به طرف هسته حرکت می‌کند که باعث رونویسی ژن‌های محرک IFN می‌شود و از طریق کنترل پروموتورهای آن‌ها بیان ژن را کنترل می‌نماید (۳۴). پاسخ موفق در ایجاد IFN type I بایستی همانندسازی ویروس را سرکوب کند و از پخش شدن آن در مرحله‌ی اول جلوگیری نماید (۳۰). پاسخ IFN type I در عفونت ویروسی با MERS-COV یا SARS-COV سرکوب می‌شود. هر دو نوع کرونا ویروس در مسیر تولید و القای

در پاسخ به عفونت SARS در سال ۲۰۰۳، چندین آزمایشگاه به سرعت شروع به ساخت واکسن‌های پیشنهادی خود نمودند. واکسن DNA شامل ماکرومولکول حلقوی پلاسمید بسته‌ی تک رشته‌ای VRC-8318DNA که در کشت سلول باکتریایی رشد نموده (با مشخصات VRC-SRSDNAO15-00-VP) و در نتیجه، T cell CD4+ و T cell CD8+ و آنتی‌بادی خنثی کننده‌ی ایجاد شده در نمونه‌های سرمی و سلولی افراد سالم تحت آزمایش ارزیابی گردید. واکسن VRC-SARS-DNA توانست آنتی‌بادی خنثی کننده علیه گلیکوپروتئین Spike و نیز TCD4+ و TCD8 اختصاصی علیه پروتئین Spike را ایجاد کند، اما پاسخ اختصاصی لنفوسیت‌های TCD4 بیشتر از TCD8 بوده است (۲۸).

گزارش‌ها از بیماران COVID-19 از نمونه‌ی ۴۱ بیمار در وضعیت حاد بستری در بیمارستان، حاکی از افزایش سیتوکین‌های التهابی IL-2، IL-7، IL-10، IL-CSF، IP-10، MCP-1، MIP-1A و TNF α را نشان داده است که این الگو، شباهت زیادی با الگوی طوفان سیتوکینی (Cytokine storm) و لنفوسیتی در SARS و MERS دارد (۲۹-۲۸). طوفان سیتوکینی، می‌تواند سیستم ویرال و التهاب و آسیب ریه را آغاز کند و به دنبال آن، عواقب پنومونی، سندرم دیسترس تنفسی حاد، شوک، از دست رفتن عملکرد تنفسی و سایر اعضا و در نهایت، منجر به مرگ خواهد شد (۳۰).

پاسخ‌های ایمنی ذاتی علیه عفونت SARS-COV-2

در یک گزارش از Wuhan چین از ۹۹ بیمار بستری، افزایش نوتروفیل‌ها (۳۸ درصد)، کاهش لنفوسیت‌ها (۳۵ درصد)، افزایش IL-6 سرمی (۵۲ درصد) و افزایش CRP (۸۴ درصد) منعکس گردیده است (۳۱). در این مطالعه، بیان شده است که افزایش نوتروفیل‌ها و کاهش لنفوسیت‌ها با شدت بیماری و مرگ و میر همبستگی داشته است. بیمارانی که به مراقبت‌های ویژه نیاز داشته‌اند، سطح بالاتری از سیتوکین‌های ایمنی ذاتی نظیر IP-10، MCP-1، MIP-1A و TNF α را داشته‌اند. پاسخ ایمنی ذاتی مؤثر علیه عفونت ویروسی وابسته به پاسخ IFN type I و حوادث آبخاری تولید سیتوکین در سلول‌ها برای کنترل همانندسازی ویروس و القای پاسخ ایمنی اکتسابی مؤثر، الزامی است (۳۰).

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)، گیرنده‌ی مشترک برای ورود به سلول در بدن میزبان برای ویروس‌های SARS-COV و SARS-COV-2 می‌باشد. MERS-COV دارای گیرنده‌ی اختصاصی Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) برای ورود به سلول میزبان است (۳۱). ACE2، بر روی گروه کوچکی از سلول‌های آلوئولی در ریه به نام سلول‌های اپی‌تلیال آلوئولار انواع I و

پاسخ‌های ایمنی اکتسابی، کلیدی برای ساخت واکسن‌های آینده

گیرنده‌های سلولی برای نقش ژنتیکی اپی‌توپ‌های لنفوسیت‌های T و B بر علیه SARS-COV برای پروتئین‌های ساختاری E, M, N و S مشخص شده است. ایمونوگلوبین G (IgG) اختصاصی علیه ویروس آنتی‌بادی خنثی کننده تا دو سال پس از عفونت ویروس اندازه‌گیری شده است (۳۷). برای عفونت با MERS-COV، وجود آنتی‌بادی در سرم از هفته‌ی دوم یا سوم پس از شروع بیماری مشخص شده است. تأخیر و یا ضعف پاسخ آنتی‌بادی برای هر دو نوع عفونت کرونا ویروسی با بیماری شدید همراه بوده است (۳۸). در یک مطالعه‌ی اولیه، در یک بیمار نقطه‌ی اوج تولید IgM اختصاصی در روز ۹ پس از شروع بیماری بوده و تغییر کلاس آنتی‌بادی و تولید IgG پس از دو هفته مشخص شده است (۳۱).

سرم ۵ بیمار مبتلا به COVID-19 دارای واکنش متقاطع با SARS-COV، اما نه با سایر ویروس‌های خانواده‌ی کرونا نشان داده شده است. در یک مطالعه بر روی ۱۲۸ بیمار بهبود یافته از SARS-COV، مشخص شده است که پاسخ ایمنی لنفوسیتی TCD8+ با بیشترین فراوانی و سپس، پاسخ TCD4 در رده‌ی بعدی قرار داشته است.

به علاوه، پاسخ اختصاصی سلول‌های T علیه ویروس‌ها در بیماران با وضعیت سخت بالینی مربوط به فنوتیپ‌های سلول‌های حافظه‌ای با فراوانی سلول‌های TCD4+ با عملکرد و تولید IFN γ ، TNF α و IL-2 بوده و سلول‌های TCD8+ با حالت دگرانوله شدن و تولید TNF α و IFN γ در مقایسه با بیماران با وضعیت متوسط بالینی بوده است. در بیماران گروه حاد، پاسخ‌های شدید سلول‌های T همبستگی معنی‌داری با افزایش آنتی‌بادی خنثی کننده داشته است و نیز در سرم گروه بیماران با وضعیت حاد شدید با وجود و افزایش سیتوکین‌های Th2 (IL-4, IL-5, IL-10) همراه بوده است (۳۰). همان‌گونه که شیوع COVID-19 در بیشتر کشورهای جهان اپیدمیک (و در حال حاضر پاندمیک) شده است، طراحی تنوعی از واکنش‌های مؤثر با راهبردهای متفاوت جهت حفاظت‌های بهداشتی در مردم بسیار ضروری به نظر می‌رسد. درگیری ویروس COVID-19 با سیستم ایمنی افراد مختلف و پاسخ‌های متفاوت افراد امید به داشتن محافظت ایمنی را افزایش داده است (جدول ۱).

در جدول ۱ انتخاب روش‌هایی برای ساخت واکسن از آنتی‌ژن‌های متنوع کرونا ویروس به صورت خلاصه بیان شده است.

نتیجه‌گیری

چگونگی ایجاد آسیب توسط پاتوژن در افراد، تصویر روشن‌تری برای ایمونولوژیست‌ها فراهم نموده است.

اینترفرون نوع ۱ اختلال ایجاد می‌نماید که این اختلال، با شدت بیماری همبستگی دارد (۳۵). پروتئین‌های ویروسی که در مسیر سیگنالینگ و تولید اینترفرون نوع I دخالت دارند، شامل پروتئین‌های ساختاری ویروس نظیر N و M و پروتئین‌های غیر ساختاری نظیر Open reading frame (ORF) می‌شوند.

در مدل‌های موشی عفونت با SARS-COV، علت اصلی پنومونی کشنده، به هم خوردن تنظیم اینترفرون نوع I و حضور ماکروفاژها و مونوسیت‌ها و ایجاد التهاب بیان شده است (۳۵). بنابراین، ارتشاح سلول‌های میلونیدی در بافت ریه و افزایش مقدار اینترفرون نوع II، علت اصلی نقص عملکرد ریه‌ها و عوارض منفی ناشی از عفونت می‌باشد.

در روند عفونت تنفسی با MERS-COV یا SARS-COV، تصور بر این است که نقص و تأخیر در پاسخ تولید اینترفرون نوع یک منجر به ورود فراوان نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و مونوسیت‌ها در شرایط التهاب به موضع و با افزایش سلول‌های ایمنی ذاتی در موضع آسیب‌های ناهنجار پیش‌رونده برای سلول‌های میزبان ایجاد می‌شود که آسیب ریوی شامل پنومونی یا سندرم دیسترس تنفسی حاد اتفاق می‌افتد. در افراد آلوده به ویروس و بدون علائم بالینی، ویروس سرایت می‌کند و این تأخیر اولیه در پاسخ به علت تأخیر در پاسخ ایمنی ذاتی تفسیر شده است (۳۰). بر پایه‌ی نتایج به دست آمده از تحقیقات قبلی درباره‌ی عفونت‌های کرونا ویروس، پاسخ‌های ایمنی ذاتی نقش حیاتی در پاسخ‌های محافظتی یا تخریبی دارد و از همین مکانیسم، به احتمال زیاد می‌توان پاسخ‌های ایمنی مداخله‌ای مناسب را اعمال نمود.

ایجاد همانندسازی فعال ویروس در سلول میزبان، باعث ایجاد واکنش در افزایش تولید اینترفرون نوع یک و هجوم نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها به موضع سلول‌های عفونی که منبع تولید سیتوکین‌های پیش التهابی است، می‌گردد. افراد حساس به COVID-19، با زمینه‌ی بیماری‌های دیابت، پرفشاری خون و بیماری‌های قلبی-عروقی هستند (۳۶)، اما موارد شدیدی از بیماری در کودکان مبتلا به ویروس مشاهده نشده است. بنابراین، هنگامی که پاسخ‌های ایمنی ذاتی در این موارد بسیار مؤثر بوده است، نشان دهنده‌ی آن است که دخالت در پاسخ‌های ایمنی ذاتی، می‌تواند نقش حیاتی در سرنوشت بیماری ناشی از ویروس COVID-19 داشته باشد. به کارگیری آنتاگونیست‌های IFN نوع یک و نیز آنتاگونیست‌های تعدادی از سیتوکین‌های پیش التهابی و به کارگیری عوامل ضد همانندسازی ویروس، از مثال‌هایی هستند که راه‌های مداخله را نشان می‌دهند. استفاده از درمان با اینترفرون نوع یک در مدل‌های موشی در زمان مشخص برای ایجاد پاسخ‌های ضد ویروسی، از نکات قابل توجه و پاسخ‌های محافظتی در این موارد می‌باشد (۳۵).

جدول ۱. راهبردهای استفاده از اجزای کرونا ویروس جهت ساخت واکسن

نوع واکسن	نوع ایمنوژن	مرحله‌ی اجرایی	مزایای واکسن	معایب واکسن
DNA	پروتئین کامل S1 (Spike) داخل عضلانی به روش الکتروپوریشن	در مرحله‌ی I و II بالینی با شماره‌ی ثبت: NCT03721718	تولید سریع، طراحی و دستکاری آسان، پاسخ ایمنی با لئوسیت‌های B و T	به سیستم مؤثر انتقال واکسن نیاز دارد. در مقایسه با واکسن‌های زنده، میزان پاسخ ایمنی به مقدار کمی دارد.
وکتروویرال	طول کامل S1 (Spike) و کتور مورد استفاده یا ChAd یا MVA، Chimpanzee Adenovirus Modified Vaccinia Vector، Ankara	بالینی با آدر مرحله‌ی شماره‌ی ثبت: NCT03399578, NCT03615911	عالی برای القای ایمنی	مسیرهای مختلف تزریق واکسن ممکن است پاسخ‌های متفاوت ایمنی ایجاد کند؛ برای مثال، احتمال ایجاد پاسخ Th2 وجود دارد.
واکسن زیرواحد (ساب‌یونیت)	طول کامل S1، RDB، نوکلئوکپسول، استفاده از ادجوانت‌های مختلف و یا ادغام با FC	در مرحله‌ی پیش‌بالینی	دارای ایمنی بالا، تولید دایمی، قابلیت ایجاد پاسخ‌های ایمنی و سلولی	به ادجوانت مناسب نیاز دارد. میزان هزینه و فایده‌ی آن ممکن است متفاوت باشد.
پارتیکل‌های شبه ویروسی	S، RDB، یا بیان کمکی از M، E و S1، تولید در باکولو ویروسی	در مرحله‌ی پیش‌بالینی	عرضه‌ی چندین واحد آنتی‌ژنیک، ذخیره‌ی ساختار پارتیکل ویروسی	به شرایط بهینه جهت تجمع پارتیکل‌ها نیاز دارد.
ویروس غیر فعال شده	ویروس کامل با فرم آلدنید یا اشعه‌ی گاما غیر فعال می‌شود.	در حال آزمایش پیش‌بالینی است.	حفظ ساختار پارتیکل ویروسی، تهیه‌ی سریع، تولید آنتی‌بادی خنثی کننده به خوبی، قابلیت همراهی با ادجوانت‌های مختلف	احتمال ایجاد افزایش حساسیت وجود دارد. احتمال ایجاد واکنش‌های Th2 وجود دارد.
ویروس زنده	استفاده از MERS-COV جهش یافته و یا SARS-COV جهش یافته و یا سایر ویروس‌های نوترکیب با سایر ویروس‌های زنده‌ی تقلیل حدت یافته	در مرحله‌ی پیش‌بالینی	برای ایجاد پاسخ‌های B و T عالی است. قابلیت ایجاد جهش در نقاط خاصی از ژنوم ویروس وجود دارد.	ریسک ایجاد استرین با ویروالانس وجود دارد. به رعایت زنجیره‌ی سرد نیاز دارد. برای جمعیت حساس، کودکان، افراد با نقص ایمنی و افراد مسن مناسب نیست.

تشکر و قدردانی

از هیأت رئیسه‌ی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاونت محترم پژوهشی این دانشکده، جهت تشویق به تدوین راه‌های مبارزه با کرونا ویروس سپاسگزاری می‌گردد

بیشتر افراد آلوده به ویروس، تنها دارای علائم متوسط یا بدون علامت بوده‌اند، اما در اقلیتی عوارض حاد ایجاد می‌نماید. بررسی در همبستگی حفاظت ایمنی و ایجاد حفاظت درازمدت ایمنی در افراد بستری با COVID-19، راهی برای طراحی واکسن‌های مؤثر و یا راه‌های درمانی مؤثر برای مقابله با شیوع کرونا ویروس و بیماری باز نموده است.

References

- Siddell SG, Ziebuhr J, Snijder EJ. Coronaviruses, toroviruses, and arteriviruses. In Mahy BWJ, Ter Meulen V, editors, Topley and Wilson's microbiology and microbial infections. London, UK: Hodder Arnold; 2005. p. 823-856.
- Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. Microbiol Mol Biol Rev 2005; 69(4): 635-64.
- Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, Nix WA, Campagnoli R, Icenogle JP, et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. Science 2003; 300(5624): 1394-9.
- van BS, de GM, Lauber C, Bestebroer TM, Raj VS, Zaki AM, et al. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. mBio 2012; 3(6).
- Zaki AM, van BS, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012; 367(19): 1814-20.
- Peiris JS, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. Nat Med 2004; 10(12 Suppl): S88-S97.
- Kong SL, Chui P, Lim B, Salto-Tellez M. Elucidating the molecular physiopathology of acute respiratory distress syndrome in severe acute respiratory syndrome patients. Virus Res 2009; 145(2): 260-9.
- Wong CK, Lam CW, Wu AK, Ip WK, Lee NL, Chan IH, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. Clin Exp Immunol 2004; 136(1): 95-103.
- Baas T, Taubenberger JK, Chong PY, Chui P, Katze MG. SARS-CoV virus-host interactions and comparative etiologies of acute respiratory distress

- syndrome as determined by transcriptional and cytokine profiling of formalin-fixed paraffin-embedded tissues. *J Interferon Cytokine Res* 2006; 26(5): 309-17.
10. Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, et al. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *J Virol* 2010; 84(3): 1289-301.
 11. Belz GT, Smith CM, Kleinert L, Reading P, Brooks A, Shortman K, et al. Distinct migrating and nonmigrating dendritic cell populations are involved in MHC class I-restricted antigen presentation after lung infection with virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(23): 8670-5.
 12. Norbury CC, Malide D, Gibbs JS, Bennink JR, Yewdell JW. Visualizing priming of virus-specific CD8+ T cells by infected dendritic cells in vivo. *Nat Immunol* 2002; 3(3): 265-71.
 13. Wherry EJ, Ahmed R. Memory CD8 T-cell differentiation during viral infection. *J Virol* 2004; 78(11): 5535-45.
 14. Saha B, Jyothi PS, Chandrasekar B, Nandi D. Gene modulation and immunoregulatory roles of interferon gamma. *Cytokine* 2010; 50(1): 1-14.
 15. Cerwenka A, Morgan TM, Dutton RW. Naive, effector, and memory CD8 T cells in protection against pulmonary influenza virus infection: homing properties rather than initial frequencies are crucial. *J Immunol* 1999; 163(10): 5535-43.
 16. Wong RS, Wu A, To KF, Lee N, Lam CW, Wong CK, et al. Haematological manifestations in patients with severe acute respiratory syndrome: retrospective analysis. *BMJ* 2003; 326(7403): 1358-62.
 17. Li T, Qiu Z, Zhang L, Han Y, He W, Liu Z, et al. Significant changes of peripheral T lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Infect Dis* 2004; 189(4): 648-51.
 18. Cai C, Zeng X, Ou AH, Huang Y, Zhang X. Study on T cell subsets and their activated molecules from the convalescent SARS patients during two follow-up surveys. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi* 2004; 20(3): 322-4. [In Chinese].
 19. Yu XY, Zhang YC, Han CW, Wang P, Xue XJ, Cong YL. Change of T lymphocyte and its activated subsets in SARS patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2003; 25(5): 542-6. [In Chinese].
 20. Cameron MJ, Bermejo-Martin JF, Danesh A, Muller MP, Kelvin DJ. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Virus Res* 2008; 133(1): 13-9.
 21. Lu H, Zhao Y, Zhang J, Wang Y, Li W, Zhu X, et al. Date of origin of the SARS coronavirus strains. *BMC Infect Dis* 2004; 4: 3.
 22. Vega VB, Ruan Y, Liu J, Lee WH, Wei CL, Se-Thoe SY, et al. Mutational dynamics of the SARS coronavirus in cell culture and human populations isolated in 2003. *BMC Infect Dis* 2004; 4: 32.
 23. Cameron MJ, Kelvin AA, Leon AJ, Cameron CM, Ran L, Xu L, et al. Lack of innate interferon responses during SARS coronavirus infection in a vaccination and reinfection ferret model. *PLoS One* 2012; 7(9): e45842.
 24. Cameron MJ, Ran L, Xu L, Danesh A, Bermejo-Martin JF, Cameron CM, et al. Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Virol* 2007; 81(16): 8692-706.
 25. Weingartl H, Czup M, Czup S, Neufeld J, Marszal P, Gren J, et al. Immunization with modified vaccinia virus Ankara-based recombinant vaccine against severe acute respiratory syndrome is associated with enhanced hepatitis in ferrets. *J Virol* 2004; 78(22): 12672-6.
 26. Spruth M, Kistner O, Savidis-Dacho H, Hitter E, Crowe B, Gerencer M, et al. A double-inactivated whole virus candidate SARS coronavirus vaccine stimulates neutralising and protective antibody responses. *Vaccine* 2006; 24(5): 652-61.
 27. Chu YK, Ali GD, Jia F, Li Q, Kelvin D, Couch RC, et al. The SARS-CoV ferret model in an infection-challenge study. *Virology* 2008; 374(1): 151-63.
 28. Martin JE, Louder MK, Holman LA, Gordon IJ, Enama ME, Larkin BD, et al. A SARS DNA vaccine induces neutralizing antibody and cellular immune responses in healthy adults in a Phase I clinical trial. *Vaccine* 2008; 26(50): 6338-43.
 29. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, Ng WF, Lai ST, Leung CY, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361(9371): 1773-8.
 30. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020; 38(1): 1-9.
 31. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798): 270-3.
 32. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382(8): 727-33.
 33. Perlman S, Dandekar AA. Immunopathogenesis of coronavirus infections: implications for SARS. *Nat Rev Immunol* 2005; 5(12): 917-27.
 34. de WE, van DN, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14(8): 523-34.
 35. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017; 39(5): 529-39.
 36. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.
 37. Liu W, Fontanet A, Zhang PH, Zhan L, Xin ZT, Baril L, et al. Two-year prospective study of the humoral immune response of patients with severe acute respiratory syndrome. *J Infect Dis* 2006; 193(6): 792-5.
 38. Liu WJ, Zhao M, Liu K, Xu K, Wong G, Tan W, et al. T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Res* 2017; 137: 82-92.

Immune Responses to Corona Family Viruses and Vaccine Strategies

Alireza Andalib¹ 

Review Article

Abstract

Corona respiratory viruses are native animal pathogens that infect upper respiratory tract in humans. Severe pulmonary inflammation caused by disruption of the regulation of cytokines in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS), such as elevated levels of tumor necrosis factor alpha (TNF α), IPLO protein, interleukin 6 (IL-6), and IL-8 in the blood, with undesirable consequences. Specific executive T lymphocytes against viruses produce essential cytokines including IL-2, TNF- α , interferon-gamma (IFN γ), and the chemokines such CXCL-9, 10, and 11, and cytotoxic molecules such as perforin and granzyme B. Acute respiratory phase causing by corona virus disease is associated with severe lymphopenia in peripheral blood accompanied with decreased TCD4 and TCD8 in 80% to 90% of patients. Acute inflammatory cytokines including IL-2, IL-7, IL-10, granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), interferon- γ -inducible protein 10 (IP-10), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), macrophage inflammatory protein 1 alpha (MIP-1A), and TNF α have been reported to be elevated in acute hospitalized patients with lymphopenia and sepsis viral. In addition, inflammation, lung injury, pneumonia, acute respiratory distress syndrome, loss of respiratory function and other organs, and eventually death are the consequences of the pathogenesis of the virus responsiveness by immune system. How pathogens are harmed in humans has provided a clear picture for interrupt in processing steps by immunologists. While most people infected with the virus have only moderate or asymptomatic symptoms, but a minority have experienced acute complications. Investigating the correlation between safety protection and long-term safety protection in hospitalized patients with corona virus disease-19 (COVID-19) has opened a way to design effective vaccines or effective therapies to counter the prevalence of coronavirus and disease.

Keywords: COVID-19; Cytokines; Immune system

Citation: Andalib A. Immune Responses to Corona Family Viruses and Vaccine Strategies. J Isfahan Med Sch 2020; 38(579): 408-14.

1- Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Alireza Andalib, Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: andalib@med.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmjou** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmjou@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 38, No. 579, 3rd Week August 2020

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: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

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