مجله دیابت و متابولیسم ایران. آذر- دی ۱۳۹۵؛ دوره ۱۶ (شماره ۲) ۱۰۲-۹۵

مقاله‌ی پژوهشی

اثر تمرین استقامتی و پلاسمای سرد بر بهبود زخم موش‌های صحرایی دیابتی

صهبا آرین دوست[۱*]، پروانه نظرعلی[۱]، رزیتا فتحی[۲]، فرشاد صحبت زاده[۳]

چکیده

مقدمه: دیابت با طیف گسترده‌ای از عوارض مخرب از جمله زخم پای در حال پیشرفت همراه است. زخم پای دیابتی عامل ناتوانی در بیماران دیابتی به حساب می‌آید و علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در زمینه‌ی تشخیص و درمان دیابت انجام گرفته، تاکنون معضل پای دیابتی رفع نشده است. هدف تحقیق حاضر، بررسی اثر تمرین استقامتی و پلاسمای سرد بر بهبود زخم موش‌های صحرایی دیابتی بود.

روش‌ها: بدین منظور ۲۵ سر موش ویستار نر به ۵ گروه شامل: کنترل، کنترل دیابتی، تمرین+دیابت، پلاسما+دیابت و پلاسما+تمرین+دیابت تقسیم شدند. القای دیابت با یک‌بار تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین به میزان ٤٠ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. ایجاد زخم با پانچ ٤ میلی‌متری انجام شد. بعد از برنامه‌ی آشنایی، گروه‌های تمرینی پروتکل تمرینی شامل ٦٠ دقیقه دویدن بر روی تردمیل با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه، ۵ روز در هفته به‌مدت ٤ هفته را انجام دادند. تابش پلاسما نیز بر روی زخم در طی ۸ نوبت انجام گرفت. عکس برداری از محل زخم با دوربین Dino-Lite انجام‌شد و تغییرات مساحت زخم‌ها با استفاده از نرم‌افزار Auto CAD بررسی شد. سطح معنی‌داری آماری $P\leq$۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که اثر یک دوره تابش پلاسمای سرد (P=۰/۰٦۹) و تمرین استقامتی (P=۰/۰٦۱) به‌صورت جداگانه بر بهبود زخم موش‌های دیابتی معنی‌دار نشد. ولی یک دوره تمرینات استقامتی و پلاسمای سرد تواماً بر بهبود زخم موش‌های دیابتی اثر معنی‌داری دارد (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: این برای اولین بار است که از تمرین استقامتی و پلاسمای سرد توامان برای بهبود زخم دیابت استفاده می‌شود و این دو با هم به‌طور قابل توجهی موجب تسریع روند بهبود زخم در موش‌های دیابتی گردید.

واژگان کلیدی: تمرین استقامتی، پلاسمای سرد اتمسفری، زخم دیابت

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران

۳- گروه فیزیک اتمی و مولکولی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران

* ***نشانی:*** تهران، خیابان ده ونک، دانشگاه الزهرا (س)، گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی. تلفن: ۸۵٦۹۲٦٦۹

نشانی پست الکترونیک: sahbaemailbox@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۸/۱۰ **تاریخ درخواست اصلاح:** ۱۳۹۵/۰۹/۰۱ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۵/۰۹/۲۳

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]

مقدمه

دیابت، شایع‌ترین ناهنجاری متابولیکی غدد درون‌ریز بدن است که با هیپرگلایسمی ناشی از نقص در ترشح و عملکرد انسولین، مقاومت انسولینی و یاترکیبی از هر دو مورد مشخص می‌شود [۱].

هیپرگلیسمی با تأثیر بر بسیاری از فرآیندهای درون و برون سلولی منجر به ایجاد عوارض اغلب بازگشت ناپذیر دیابت می‌شود که منجر به اختلال عملکردهای ارگان‌های مختلف از جمله قلبی و عروقی، کلیوی، عصبی و پوستی می‌شود [۲]. پای دیابتی و زخم پای دیابتی هنوز هم عامل بزرگ ناتوانی در بیماران دیابتی به حساب می‌آیند و علی‌رغم پیشرفت‌های زیادی که در زمینه‌ی تشخیص و درمان دیابت انجام گرفته است ولی هنوز هم معضل پای دیابتی رفع نشده است [۳].

نارسایی ترمیم زخم یکی از شایع‌ترین عوارض مزمن بیماری دیابت است. برخی مطالعات حاکی از ابتلای ۵/۳ و۵/۸ درصد از بیماران دیابتی به زخم مرتبط با این بیماری، به‌ترتیب در جوامع انگلیس و آمریکا هستند و این آمار در کشورهای در حال توسعه بیشتر هم هست، که نشان دهنده‌ی شیوع بالای این عارضه است [٤] این مسئله موجب می‌شود که بیماران دیابتی با عوارضی مانند عفونت زخم، قطع عضو، هزینه‌های درمانی بالا و در مواردی مرگ مواجه شوند [۲].

روند فرآیندترمیم التیام زخم، بستگی به عواملی از جمله تولید، ذخیره‌سازی و نحوه‌ی اتصال کلاژن، نحوه‌ی عملکرد سلول‌های گوناگون بافت پوششی و هم‌بند، میزان‌ترشح کلاژناز و عوامل دیگر دارد. بنابراین تشخیص اختصاصی زخم، مشخص نمودن مراحل بیولوژیک آن و سازوکار مؤثر برترمیم زخم، راه‌گشای مناسبی برای مداوای هرچه بهتر زخم‌ها و جراحت‌های گوناگون است [۵].

در بیشتر مواقع زخم‌های پا و در نتیجه قطع پا که ناراحتی عذاب آوری برای بسیاری از مردم است، قابل پیشگیری است که می‌تواند با درمان‌های پزشکی و یا پرداختن به فعالیت بدنی تا حدودی کاهش یابد [۷، ٦]. از نظر فیزیولوژیکی، ورزش صحیح و مناسب در پیشگیری یا تخفیف این عوارض نقش عمده‌ای دارد و ورزش جزئی مهم از درمان دیابت است [۸].

تمرین‌های ورزش استقامتی دراز مدت باعث می‌شود تعداد مویرگ‌های موجود در سطح مقطع عضله افزایش یابد و در نتیجه وضعیتی بهتر را برای جریان خون به داخل و خارج تارهای عضلانی فعال فراهم می‌کند و پلاسما نیز با استفاده از وجود ذرات باردار و تأثیر رادیکال‌های آزادی چون O، OH و NO و کنترل رشد عفونت باعث کمک به بهبود روندترمیم زخم پوستی می‌شوند [۹].

در سال ۲۰۰٦ حدود ٦٥۷۰۰ قطع اندام پائینی غیرتروماتیک در افراد مبتلا به دیابت صورت گرفت. به گفته‌ی محققین احتمالاً از ۸۵ درصد از این قطع عضوها می‌توانستند تنها از طریق درمان موفق زخم جلوگیری کنند. هزینه‌های اقتصادی و اجتماعی در ارتباط با زخم‌های مزمن بسیار زیاد است و شامل هزینه‌های بیمارستان، از کار افتادگی، کاهش بهره‌وری و از دست دادن استقلال می‌باشد [۱۰].

امروزه به‌منظور از بین بردن یا کاهش زخم‌های مزمن دیابتی اقدامات فراوانی صورت گرفته است و محققان با آزمودن راهکارهای متفاوت در پی این مهم هستند. از جمله اقدامات محققان می‌توان به استفاده از تابش پلاسمای سرد بر موضع زخم اشاره کرد که می‌تواند علاوه بر تسریع فرآیند ترمیم، در حفظ زیبایی ظاهری پوست پس ازترمیم نیز مؤثر باشد [۱۱]. Ginsberg (۲۰۰۲) به بررسی سرعت انعقاد خون در اثر تابش پلاسما پرداخت. در طی این بررسی موفق به مشاهده‌ی کوتاه‌تر شدن زمان منعقد شدن خون در مقایسه با روند طبیعی انعقاد شد [۱۲]. Fridman (۲۰۰٦)، قسمتی از بدن موش‌های آزمایشگاهی را تحت تابش مستقیم پلاسما قرار داد و با رعایت زمان و فاصله‌ی مناسب در حین تابش هیچ‌گونه مشکلی اعم از سوختگی، التهاب و سوزش مشاهده نکرد، هم‌چنین در ادامه بعد از پی بردن به شرایط ایده‌ال برای داشتن تابش مفید، عمل ضد عفونی روی اعضای مختلف بدن موش‌ها را انجام داد [۱۳]. در مطالعه‌ای دیگر Kramer و همکاران (۲۰۰۸) در پژوهش خود که با هدف درمان زخم‌های عفونی از دیدگاه فن‌آوری پلاسمای سرد بود نشان دادند که پلاسمای سرد می‌تواند یک روش خوب برای درمان زخم با یک طیف گسترده‌ای از اثرات مثبت و با عوارض جانبی محدود باشد [١٤].

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]

به‌علاوه، محققان گزارش کردند که فعالیت ورزشی به‌وسیله‌ی کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی و افزایش حساسیت انسولینی موجب بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می‌شود [۱۵]. Keylock و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر شدت ورزش بر روی ترمیم زخم پوستی و کاهش التهاب زخم در موش‌ها را مورد بررسی قرار دادند. مطالعات آن‌ها نشان داد که ورزش روند ترمیم زخم در موش‌های مسن را تسریع می‌کند. این پاسخ بهبود زخم در موش‌های مسن ممکن است در نتیجه‌ی یک پاسخ ضد التهابی ناشی از ورزش در زخم باشد[۱۶].

هم‌چنین در مطالعات مقطعی افرادی که به لحاظ بدنی فعال‌تر می‌باشند نسبت به افراد بی‌تحرک حساسیت انسولینی بیشتری داشته‌اند. نشان داده شده است که تمرینات استقامتی (به میزان ۱ تا ۱۲ هفته و به میزان ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در روز) حساسیت انسولینی را در انسان بهبود می‌بخشد. حتی مشاهده شده است یک وهله فعالیت ورزشی، بهبود حساسیت انسولینی را در انسان به اندازه‌ی کافی تحریک خواهد نمود. این موضوع در جوندگان نیز صدق می‌کند. به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی به‌طور مستقیم و از طریق افزایش آبشار سیگنال‌های انسولین موجب برداشت گلوکز و بهبود حساسیت انسولین می‌شود [۸]

با توجه به موارد فوق، تحقیق حاضر به بررسی اثر تابش پلاسمای سرد بر موضع زخم ایجاد شده و اجرای یک دوره تمرین استقامتی بر زخم موش‌های صحرایی پرداخت. این برای اولین بار است که از تمرین استقامتی و پلاسمای سرد تواما برای بهبود زخم دیابت استفاده می‌شود.

روش‌ها

آزمودنی‌ها: در پژوهش حاضر تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بود که براساس فرمول تعیین حجم نمونه تحقیقات حیوانی رابرت و همکاران (۲۰۰۲) انتخاب شدند [۱۷]، در طول تحقیق به‌دلایل مختلف از جمله مرگ و میر و آسیب دیدگی تعداد ۵ سر از پروتکل خارج شد و تعداد نهایی ۲۵ سر باقی ماند. آزمودنی‌های تحقیق که تا آن زمان هیچ‌گونه تحقیقی روی آن‌ها صورت نگرفته بود از انستیتو پاستور ایران خریداری و به آزمایشگاه انتقال یافتند.

نمونه‌ها پس از آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی ساده به ۵ گروه ۵ تایی، شامل: گروه ۱: کنترل، گروه ۲: کنترل دیابتی؛ گروه۳: تمرین+دیابت؛ گروه ٤: پلاسما+دیابت؛ گروه ۵: پلاسما+تمرین+دیابت، تقسیم شدند. از آن‌جاکه وزن حیوانات دقیقاً یکسان نبود، لذا برای یکسان‌سازی گروه‌ها به لحاظ وزنی، ابتدا آزمودنی‌ها وزن‌کشی شده و در قفس‌های با تفاوت وزنی ۵ گرم دسته‌بندی شدند. سپس از هر یک از قفس‌ها با دسته‌بندی وزنی مشخص، یک موش به‌طور تصادفی انتخاب‌شده و در گروه‌های اصلی قرار داده شد. براین اساس، وزن موش‌های گروه‌های مختلف پس از دسته‌بندی پژوهش به‌طور متوسط ۲۰۰-۱۵۰ گرم بود. سن همه‌ی آزمودنی‌ها در زمان خریداری ۸ هفته بود. موش‌ها در دمای محیطی با ۲ ± ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوای ۵ ±۵۰ درصد نگه‌داری شدند. موش‌های صحرایی با غذاهای تولید شده در مراکز تولید خوراک دام به‌صورت پلت تغذیه شده و روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن به ۱۰ گرم پلت نیاز دارند [۱۸] هم‌چنین موش‌ها روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن به ۱۰ تا ۱۲ میلی‌لیتر آب نیاز دارند [۱۸]. در این پژوهش آب مورد نیاز هر حیوان به‌صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه‌ی حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داده شد و غذا به‌صورت آزاد در دسترس موش‌ها قرار گرفت.

القای دیابت با یک‌بار تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین (STZ) [۲۰، ۱۹] حل‌شده در بافر سیترات (٤/۵ = PH) ۰/۱ مولار و به میزان ٤۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان انجام شد. پنج روز پس از تزریق، غلظت گلوکز خون با استفاده از نمونه‌های خونی جمع‌آوری‌شده از دم حیوانات و با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی بودن، غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود. برای گروه کنترل نیز بافر سیترات ۰/۱M با همان حجم مشابه تزریق شد [۲۱].

پروتکل تمرینی: برنامه‌ی آشنایی شامل راه رفتن و دویدن با سرعت ۱۰ تا ۲۵ متر بر دقیقه و شیب صفر و مطابق با پروتکل تمرینی به‌صورت تداومی اجرا شد. برای تحریک به دویدن، شوک الکتریکی ملایمی در عقب دستگاه تعبیه شد. برای جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته‌های پژوهش در

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]

مرحله‌ی آشناسازی حیوانات با فعالیت روی نوار گردان به روش شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری شود. پس از آن آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی پروتکل تمرینی خود شامل ٦٠ دقیقه دویدن بر روی تردمیل با سرعت ٢٥ متر بر دقیقه، ٥ روز در هفته به‌مدت ٤ هفته را انجام دادند. ١٠ دقیقه از زمان تمرین صرف گرم کردن و سرد کردن آزمودنی‌ها شد [٢٤-٢٢].

روش ایجاد زخم: برای ایجاد زخم ابتدا محل مورد نظر توسط ژیلت و قیچی تراشیده شده و بعد از ضدعفونی توسط اتانول ٧٠٪ با استفاده از پانچ بیوپسی پوستی ٤ میلی‌متر، زخم دایره‌ای شکل به قطر ٤ میلی‌متر ایجاد شد.

ساختار جت پلاسمای سرد فشار اتمسفری: جت پلاسمای سرد فشار اتمسفری شامل تک جت می‌باشد که از یک الکترود استوانه‌ای تو خالی مسی و یک الکترود حلقوی مسی تشکیل شده است، الکترود استوانه‌ای به یک منبع AC متصل است و الکترود حلقوی به زمین متصل شده است. پلاسما به‌دلیل تخلیه‌ی الکتریکی بین دو الکترود ایجاد می‌شود. یک دی الکتریک شیشه‌ای در بین الکترودها برای جلوگیری از ایجاد جرقه قرار می‌گیرد، در این ساختار به‌جای الکترود حلقوی از یک صفحه‌ی تخت مسی استفاده شد. این صفحه دارای یک سوراخ است، قسمت نازل دی‌الکتریک درون سوراخ الکترود صفحه‌ای قرار می‌گیرد. در این آزمایش از گاز آرگون استفاده شد و جریان گاز ٢ لیتر بر دقیقه بود، پلاسمای اتمسفری غیر حرارتی توسط ولتاژ بالای سینوسی در فرکانس ٥٦/١٨ کیلو هرتز تولید شد.

نحوه‌ی تابش پلاسما بر زخم: کل فرآیند تابش پلاسما بر روی زخم در طی ٨ نوبت انجام گرفت. در هر نوبت نمونه‌ها ١٠ دقیقه تحت تابش مستقیم پلاسما قرار گرفتند. قبل از شروع زمان تابش موش‌ها با تزریق درون صفاقی ماده‌ی بیهوشی ترکیبی از کتامین (٧٠mg/kg) و زایلوزین (٥-٣ mg/kg) بی‌هوش شدند، سپس با اطمینان یافتن از بیهوشی، آزمودنی‌ها در فاصله‌ی ٢٠ میلی‌متری از نوک نازل قرار گرفتند.

روش‌های اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق: برای عکس‌برداری از محل زخم از دوربین (Dino-Lite (digital microscopeاستفاده شد و بررسی تغییرات مساحت زخم‌ها با استفاده از نرم‌افزار Auto CAD انجام شد.

روش آماری: برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد و با توجه به این که آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند، لذا از آمار پارامتریک برای آزمون آماری فرضیه‌ها استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و برای آزمون‌های تعقیبی بین گروهی نیز از بونفرونی استفاده شد. محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ١٨ انجام شد. در این بررسی‌ها مقدار معنی‌داری در سطح $P \leq ٠/٠٥$ تعیین شد.

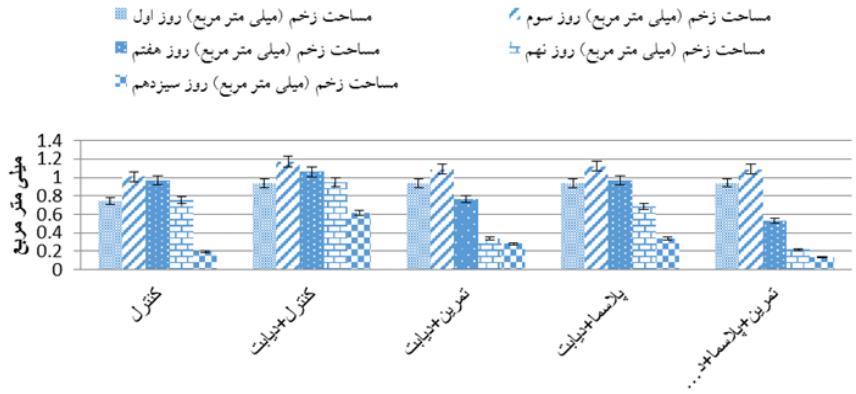
یافته‌ها

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه در روزهای اندازه‌گیری مساحت زخم گروه‌های تمرین+پلاسما+ دیابت و کنترل+دیابت در جدول ١ و نمودار ١ نشان داده شده است. همان‌طور که قابل ملاحظه است، تفاوت معنی‌داری بین مساحت زخم ایجاد شده در گروه تمرین+پلاسما+دیابت و گروه کنترل+دیابت در همه‌ی روزهای اندازه‌گیری وجود دارد.

در گروه کنترل+دیابت مساحت زخم در روزهای پس از ایجاد آن دستخوش تغییرات شامل، افزایش٢٤٪ در روز سوم نسبت به روز اول، کاهش ١٠٪ در روز هفتم نسبت به روز سوم، کاهش ١٢/٢٨٪ در روز نهم نسبت به روز هفتم و کاهش ٥٣/٤٪ در روز سیزدهم نسبت به روز نهم شد.

در گروه تمرین + پلاسما + دیابت نتایج نشان داد که در روز سوم زخم ایجاد شده به میزان ١٥/٥١٪ افزایش یافت، در حالی‌که در روزهای هفتم، نهم و سیزدهم نسبت به روز قبل به‌ترتیب ١٠٦/٦٪، ١٤١/٢٪ و ٦٠/٢٩٪ کاهش داشت.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]



نمودار ۱- نتایج تغییرات مساحت زخم در گروه‌های مختلف پژوهش

جدول ۱- میانگین مساحت زخم (mm^2) و شاخص‌های آماری مربوط به آن‌ها درگروه‌های پژوهش

گروه‌های پژوهش	روز اندازه‌گیری مساحت زخم	میانگین ± انحراف استاندارد	Sig.
کنترل (n= 5)	روز اول	۰/۹۰۲ ± ۰/۰۳۵	
	روز سوم	۱/۰۰۷ ± ۰/۰۰۵	
	روز هفتم	۰/۰۹۶ ± ۰/۰۰۷	
	روز نهم	۰/۷۵۹ ± ۰/۰۱۲	
	روز سیزدهم	۰/۱۹۶ ± ۰/۰۲۰	
کنترل+ دیابت (n= 5)	روز اول	۰/۹۴۰ ± ۰/۰۰۰	*۰/۰۰۸
	روز سوم	۱/۱۶۶ ± ۰/۰۵۶	*۰/۰۰۰
	روز هفتم	۱/۰۶۹ ± ۰/۰۵۲	*۰/۰۰۶
	روز نهم	۰/۹۴۴ ± ۰/۰۶۷	*۰/۰۰۰
	روز سیزدهم	۰/۶۱۵ ± ۰/۰۲۴	*۰/۰۰۰
تمرین + دیابت (n= 5)	روز اول	۰/۹۴۰ ± ۰/۰۰۰	*۰/۰۰۸
	روز سوم	۱/۰۹۵ ± ۰/۰۱۶	*۰/۰۲۶
	روز هفتم	۰/۷۶۶ ± ۰/۰۳۵	*۰/۰۰۰
	روز نهم	۰/۳۳۸ ± ۰/۰۳۸	*۰/۰۰۰
	روز سیزدهم	۰/۲۸۱ ± ۰/۰۵۱	*۰/۰۰۱
پلاسما + دیابت (n= 5)	روز اول	۰/۹۴۰ ± ۰/۰۰۰	*۰/۰۰۸
	روز سوم	۱/۱۲۱ ± ۰/۰۹۵	*۰/۰۰۶
	روز هفتم	۰/۹۶۴ ± ۰/۰۴۹	۰/۹۶۷
	روز نهم	۰/۶۸۶ ± ۰/۰۵۶	*۰/۰۱۹
	روز سیزدهم	۰/۳۳۸ ± ۰/۰۳۷	*۰/۰۰۰
تمرین + پلاسما + دیابت (n= 5)	روز اول	۰/۹۴۱ ± ۰/۰۲۹	*۰/۰۰۶
	روز سوم	۱/۰۸۷ ± ۰/۰۶۵	*۰/۰۴۲
	روز هفتم	۰/۵۲۶ ± ۰/۰۸۸	*۰/۰۰۰
	روز نهم	۰/۲۱۸ ± ۰/۰۳۱	*۰/۰۰۰
	روز سیزدهم	۰/۱۳۶ ± ۰/۰۳۶	*۰/۰۱۶

تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل در روز اندازه‌گیری مشابه است ($P\leq ۰/۰۵$)

بحث

هدف از این پژوهش اثر تمرین استقامتی و پلاسمای سرد بر بهبود زخم موش‌های صحرایی دیابتی بود. بدین منظور تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به روش تصادفی ساده به ۵ گروه ۵ تایی شامل: گروه ۱: کنترل، گروه ۲: کنترل دیابتی؛ گروه۳: تمرین+دیابت؛ گروه ٤: پلاسما+دیابت؛ گروه ۵:

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]

پلاسما+تمرین+دیابت، تقسیم شدند. القای دیابت با یک‌بار تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین حل‌شده در بافر سیترات (PH = ٤/٥) ۰/۱ مولار و به میزان ٤٠ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان انجام شد. برای ایجاد زخم از پانچ بیوپسی پوستی ٤ میلی‌متری استفاده شد. بعد از برنامه‌ی آشنایی آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی پروتکل تمرینی خود شامل ٦٠ دقیقه دویدن بر روی تردمیل با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه، ۵ روز در هفته به‌مدت ٤ هفته را انجام دادند. کل فرآیند تابش پلاسما نیز بر روی زخم در طی ۸ نوبت انجام گرفته است برای عکسبرداری از محل زخم از دوربین Dino-Lite (digital microscope) استفاده شده و بررسی تغییرات مساحت زخم‌ها با استفاده از نرم‌افزار Auto CAD انجام‌شده است. سطح معنی‌داری آماری آزمون‌ها نیز در سطح $P \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

در زمینه‌ترمیم زخم، پژوهش‌های بسیاری صورت گرفته که همگی با هدف یافتن راهی برای تسریع در روند بهبودی زخم می‌باشند [۲۵]. که در هیچ یک از تحقیقات گذشته به بررسی تأثیر تمرین و پلاسما تواماً پرداخته نشده است. محققان گزارش کردند که فعالیت ورزشی به‌وسیله‌ی کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی و افزایش حساسیت انسولینی موجب بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می‌شود [٤].

تمرین بدنی ممکن است قادر به بهبود ترمیم پوست باشد، در زمانی که یک زخم رخ می‌دهد، اما بهبود زخم پوستی یک رویداد فیزیولوژیکی پیچیده برای ایجاد دوباره‌ی بافت پس از جراحت است و شامل تعدادی از سلول‌ها و واسطه‌ها می‌باشد که می‌تواند به‌وسیله‌ی تمرین بدنی تحت تأثیر قرار بگیرد [۲۰]. تمرین‌های ورزش استقامتی دراز مدت باعث می‌شود تعداد مویرگ‌های موجود در سطح مقطع عضله افزایش یابد و در نتیجه وضعیتی بهتر را برای جریان خون به داخل و خارج تارهای عضلانی فعال فراهم می‌کند [۹].

هم‌چنین در بررسی طیف گسیلی از شعله‌ی پلاسمای فشار اتمسفری هلیوم و یا آرگون شاهد گونه‌های فعالی نظیر گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و گونه‌های فعال نیتروژن (RNS) هستیم. این ذرات شامل O و OH و NO می‌شوند که هرکدام اثرات اکسید کنندگی قوی از خود نشان می‌دهند. تا زمانی که این رادیکال‌های بحرانی برای حیات سلول وجود دارند، ترکیب مناسب از این رادیکال‌ها در جت پلاسما می‌تواند کاربردهای جالبی برای ما داشته باشد. رادیکال بسیار فعال OH می‌تواند شدت اکسید شدن سلول‌ها را تشدید کند. شدت اکسیدشدگی عموماً از روی شاخص سلول‌های مرده بافت در اثر شکسته شدن اسکلت سلولی مورد بررسی قرار می‌گیرد [۲٦]. با توجه به عناصر فعال تولید شده در پلاسما، می‌توان از آن برای ضدعفونی کردن زخم به‌جای آنتی بیوتیک‌ها استفاده کرد [۲۷].

Zogaib و همکاران (۲۰۱۱)، در مطالعه‌ی خود باهدف تعیین تغییرات ناشی از شدت‌های مختلف تمرین بدنی بر بهبود زخم پوستی موش، دریافتند که تمرین با شدت متوسط منجر به بهبود بهتر بسته شدن زخم ۷ روز پس از ایجاد زخم در مقایسه با گروه کنترل شد. آن‌ها نشان دادند که تمرین ورزشی با شدت متوسط بستن زخم را بهتر توسعه می‌دهد و ری اپیتلیالیزاسیون را افزایش می‌دهد، درحالی‌که تمرین شدید بدنی باعث عدم بهبودی زخم در موش‌های تمرین کرده با ترویج بلاستوژنز[1] می‌گردد. بنابراین، تمرین با شدت متوسط می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد مراقبت‌های پزشکی برای بیماران مبتلابه زخم‌های مزمن به‌کار گرفته می‌شود و باید در مدیریت و پیشگیری بیماران مبتلابه دیابت در نظر گرفته شود [۲۰]. یکی از دلایل احتمالی مغایرت نتیجه‌ها می‌تواند این مطلب باشد که تعداد نمونه‌ها (۹۰ نمونه) و مدت زمان تمرین (۱۰–۸ هفته) در پژوهش Zogaib و همکاران نسبت به پژوهش حاضر زیادتر بوده است.

هم‌چنین یافته‌های تحقیق حاضر با نتیجه‌ی Pence و همکاران (۲۰۱۲)، که در رابطه با موش‌های چاق، پژوهش خود را به انجام رساندند مغایرت دارد. این در حالی بود که، تحقیق ما با نتایج تحقیق Pence و همکاران (۲۰۱۲)، در موش‌های لاغر تغذیه شده با یک رژیم غذایی طبیعی هم راستا بود. آن‌ها در تحقیق خود تأثیر ورزش بر روی تردمیل (۱۵ متر / دقیقه و ۵ ٪ شیب به‌مدت ۳۰ دقیقه در روز) را بر سرعت بهبود زخم پوستی در موش‌های چاق القا شده با غذای پُرچرب بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان دادکه ورزش ترمیم زخم در موش‌های لاغر تغذیه شده با یک رژیم غذایی طبیعی را بهبود نمی‌بخشد. بااین‌حال، اندازه‌ی زخم در موش‌های چاق ورزش کرده در مقایسه با همتایان لاغر خود به‌طور قابل‌توجهی کوچک‌تر بود. آن‌ها قادر به تشخیص تفاوت

[1] Belastogenesis

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]

در ژن یا بیان پروتئین سایتوکاین‌های پیش التهابی اینترلوکین ۱β و TNF-α و یا سایتوکین ضدالتهابی اینترلوکین ۱۰ در زخم نشدند. این نشان می‌دهد اثر ورزش، احتمالاً مستقل از تغییرات در التهاب می‌باشد [۲۸].

در پژوهش حاضر مشاهده شد که یک دوره تمرینات استقامتی و پلاسمای سرد بر بهبود زخم موش‌های صحرایی دیابتی تأثیر معناداری دارد و به‌عبارتی تمرین و پلاسما با هم موجب بهبود زخم موش‌ها گردید.

پژوهشگران در تلاش برای درمان زخم، معتقد هستند که باید فاکتورهای تشدید کننده را شناسایی و در صورت امکان توسط روش‌های درمانی مانند تمرین‌های ورزشی وترکیبی آن‌ها را کاهش دهد [۷].

از نظر فیزیولوژیکی ورزش با بهبود عملکرد متسع کننده‌های آندوتلیالی عروق، کاهش سختی عروق، تحریک جریان خون عضله و افزایش اکسیژن رسانی و پلاسما نیز با استفاده از وجود ذرات باردار و تأثیر رادیکال‌های آزادی چون O، OH و NO و کنترل رشد عفونت باعث کمک به بهبود روندترمیم زخم پوستی می‌شوند [۲۹].

با بهبودی زخم پای دیابتی نه تنها بیماران، سریع‌تر به روند عادی زندگی خود باز می‌گردند، بلکه از بسیاری عوارض ناشی از زمین‌گیر شدن از جمله ترومبوز وریدهای اندام‌های تحتانی و به‌دنبال آن آمبولی ریه کاسته می‌شود که این خود جز مزایای اصلی این درمان محسوب می‌شود [۲۵].

نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر مشاهده شد که برای اولین بار، استفاده هم‌زمان از تابش پلاسمای سرد و تمرین استقامتی موجب کاهش معنی‌دار مساحت زخم شد و نشان داد که اثرات هرکدام از روش‌های درمانی به‌کار گرفته شده احتمالاً باعث تقویت دیگری شده است. لذا نتیجه می‌گیریم که تمرین استقامتی به‌همراه تابش پلاسمای سرد بر بهبود زخم تأثیر معناداری دارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مآخذ

۱. طالبی گرکانی الهه، فتحی رزیتا، خدادادی تیر کلایی سلمان، صفرزاده علیرضا. تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی بر بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی. مجله‌ی دیابت و لیپید ایران، ۱۳۹۱؛ ۱۱(٤)، ۳٦٥ – ۳۵۸.

۲. مهاجرانی سید علیرضا ، لاریجانی باقری. بررسی نقش ۳-۳-۱٤، ماتریکس متالوپروتئینازها و مهارکننده‌های آن‌ها در پاتوژنز زخم پای دیابتی. *مجله‌ی دیابت و لیپید ایران*، ۱۳۹۰؛ ۱۱(۱) ۵۳-٤۰.

۳. اعلمی هرندی بهادر، اعلمی هرندی آرمین، سیاوشی بابک. مروری بر زخم پای دیابتی و روش‌های نوین درمان آن. *نشریه‌ی جراحی ایران*، ۱۳۸۷؛ ۱٦(٤).

٤. خاکساری محمد، مردانی محمد، رضایی زاده علیرضا. اثر اسید اسکوربیک خوراکی بر شاخص‌های هیستولوژیکی‌ترمیم زخم موش‌های صحرایی با دیابت تجربی مزمن. *مجله‌ی دانشگاه علوم پزشکی بابل*، ۱۳۸٤؛ ۸ (۱).

۵. فروتن بهزاد، ملزمی سحر، هراتی پور حسین، ملزمی شهرام، بلبل حقیقی ناهید، علم الهدی فاطمه سادات و همکاران. بررسی اثرات پالماتین بر التیام زخم پوستی در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی. *مجله‌ی دیابت و متابولیسم ایران*، ۱۳۹۳; ۱۳(۵) ۳۹۹-۳۹۳.

٦. جعفری نوه حمیدرضا، خاکساری محمد، تقوی محمد محسن، شریعتی مهدی، رضایی زاده علیرضا. اثر رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب غیر اشباع امگا-۳ و امگا-٦ بر بهبود زخم‌های پوستی در موش صحرایی با دیابت مزمن. مجله‌ی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸٤؛ ۱۲ (۲).

۷. گرجی رعنا سهراب، *کتاب اصول مراقبت پا*، انتشارات نور ولایت ۱۳۸٦.

۸. طالبی گرکانی الهه، فتحی رزیتا، خدادادی تیر کلایی سلمان، صفرزاده علیرضا. تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی بر بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی. مجله‌ی دیابت و لیپید ایران، ۱۳۹۱؛ ۱۱(٤)، ۳٦٥ – ۳۵۸.

۹. مهاجرانی سید علیرضا ، لاریجانی باقری. بررسی نقش ۳-۳-۱٤، ماتریکس متالوپروتئینازها و مهارکننده‌های آن‌ها در پاتوژنز زخم پای دیابتی. *مجله‌ی دیابت و لیپید ایران*، ۱۳۹۰؛ ۱۱(۱) ۵۳-٤۰.

۱۰. اعلمی هرندی بهادر، اعلمی هرندی آرمین، سیاوشی بابک. مروری بر زخم پای دیابتی و روش‌های نوین درمان آن. *نشریه‌ی جراحی ایران*، ۱۳۸۷؛ ۱٦(٤).

۱۱. خاکساری محمد، مردانی محمد، رضایی زاده علیرضا. اثر اسید اسکوربیک خوراکی بر شاخص‌های هیستولوژیکی‌ترمیم زخم موش‌های صحرایی با دیابت تجربی مزمن. *مجله‌ی دانشگاه علوم پزشکی بابل*، ۱۳۸٤؛ ۸ (۱).

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]

۱۲. فروتن بهزاد، ملزمی سحر، هراتی پور حسین، ملزمی شهرام، بلبل حقیقی ناهید، علم الهدی فاطمه سادات و همکاران. بررسی اثرات پالماتین بر

review of international animal experiments on fluid resuscitation. *Br Med J* 2002; 324: 474-476.

25. Sethi JK. Is PBEF/visfatin/Nampt an authentic adipokine relevant to the metabolic syndrome? *Current hypertension reports* 2007;9 (1): 33-8.

۲۶. کشاورز محمد، قراخانلو رضا، موحدین منصوره، باقرصاد لیلا، دخیلی امیر بهادر، خازنی علی. اثر تمرین استقامتی بر میزان بیان ژن CDK5 در بخش حرکتی نخاع رت‌های نر ویستار دارای نوروپاتی دیابت. *مجله‌ی دیابت و لیپید ایران*، ۱۳۹۳؛ ۱۳ (٤) ۲۹٦–۲۸۷.

27. Zogaib F, Monte-Alto-Costa A. Moderate intensity physical training accelerates healing of full-thickness wounds in mice ". Brazilian *Journal of Medical and Biological Research* 2011; 44(10): 1025-35.
28. Falanga V. Advanced treatments for non-healing chronic wounds. *Journal European Wound Management Association* 2004;4: 11-
29. Kevin C. Kregel, David L. Allen, Frank W. Booth, Monika R. Fleshner, Erik J. Henriksen, et al. American Physiological Society. Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols. 2006
30. DeBlieux PM, Barbee RW, McDonough KH, Shepherd RE. Exercise Training Improves Cardiac Performance in Diabetic Rats. *Proc Soc Exp Biol Med*. 203(2):209-13.
31. Rozita Fathi, Abbass Ghanbari-Niaki, Robert R. Kraemer B, Elahe Talebi-Garakani a, Marziyeh Saghebjoo. The effect of exercise intensity on plasma and tissue acyl ghrelin concentrations in fasted rats. *Regulatory Peptides* 2010; 165:133–137.

۳۲. محمدزاده لیلا، کشاورزی اعظم، صمدانی فرد سید حسین، شجاعی فرد ابوالفضل، علی مقدم کامران، امینی محمدرضا و همکاران. بررسی تأثیر سلول‌های بنیادین اتولوگ با منشاء سلول‌های منوکلئر خون محیطی (CD3) در بهبود زخم پای دیابتی و جلوگیری از آمپوتاسیون اندام. *مجله‌ی دیابت و لیپید ایران*، ۱۳۸۹؛ ۱۰(۳):۲۸۱–۲۷۳.

33. Nastuta A, Vasile, et al. Stimulation of wound healing by helium atmospheric pressure plasma treatment. *Journal of Physics D: Applied Physics* 2011.
34. Emmert Steffen, et al. Atmosphertic pressure plasma in dermatology: Ulcus treatment and much more. *Clinical Plasma Medicine* 2013.
35. Pence BD. Effect of treadmill exercise on cutaneous wound healing in obese mice. 2012, for the degree of Doctor of Philosophy, University of Illinois at Urbana-Champaign.

۳٦. آوسه ملیحه، نیکویی روح الله، عتابی فرشته، میرزایی زاده زهرا، امیدفر کبری، لاریجانی باقر، تأثیر ۷ هفته‌ی تمرین استقامتی بر بیان ژن RBP4 در عضلات اسکلتی رت‌های دیابتی نوع دو، مجله‌ی دیابت و متابولیسم ایران (۱۳۹۲)، دوره‌ی ۱۳ (شماره ۲) ۱۱۰ – ۱۰۲.

التیام زخم پوستی در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی. *مجله‌ی دیابت و متابولیسم ایران*، ۱۳۹۳؛ ۱۳(۵) ۳۹۹–۳۹۳.

۱۳. جعفری نوه حمیدرضا، خاکساری محمد، تقوی محمد محسن، شریعتی مهدی، رضایی زاده علیرضا. اثر رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب غیر اشباع امگا–۳ و امگا–٦ بر بهبود زخم‌های پوستی در موش صحرایی با دیابت مزمن. مجله‌ی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸٤؛ ۱۲ (۲).

۱٤. گرجی رعنا سهراب، *کتاب اصول مراقبت پا*، انتشارات نور ولایت ۱۳۸٦.

۱۵. فتحی رزیتا، محمدی صفرعلی، طالبی گرکانی الهه. اثر یک جلسه‌ی فعالیت هوازی بر بیان ژن امتین - ۱ بافت چرب احشایی موش‌های صحرایی نردیابتی. *پژوهش نامه‌ی فیزیولوژی ورزشی کاربردی*، ۱۳۹۱؛ ۸ (۱٦):۱۱۳.

۱٦. گائینی عباسعلی، کتاب اصول بنیادی+ فیزیولوژی ورزشی ۱، سازمان مطالعه و تدوین کتب علوم انسانی دانشگاه‌ها (سمت)، ۱۳۸۹.

۱۷. امینی ساره، رضائی همامی محسن، عنابستانی زهره، شایگان مهر زهرا، لاریجانی باقر، مهاجری تهرانی محمدرضا. اثر امواج کم فرکانس اولتراسوند بر روی زخم‌های پای دیابتی به همراه استئومیلیت در یک کارآزمایی بالینی تصادفی. مجله‌ی دیابت و لیپید ایران (۱۳۹۰)، دوره ۱۰ (شماره ۵)، ۵۵۲ – ۵٤۳.

۱۸. صالحی شهرام، بیگدلی محمدرضا، شکری بابک. بررسی تأثیر پلاسمای فشار اتمسفری در بهبود فرآیند ترمیم زخم. ۱۳۹٤.

19. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, et al. The argon plasma coagulator. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55(7):807-10.
20. Fridman G, Peddinghaus M, Ayan H, Fridman A, Balasubramanian M, Gutsol A, et al. Blood coagulation and living tissue sterilization by floating-electrode dielectric barrier discharge in air. *Plasma Chemistry and Plasma Processing* 2006; 2:425-442.
21. Kramer A, Hübner NO, Weltmann KD, Lademann J, Ekkernkamp A, Hinz P; et al. Polypragmasia in the therapy of infected wounds-conclusions drawn from the perspectives of low temperature plasma technology for plasma wound therapy. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinaer* 2008; 3: 1-8.

۲۲. حسینی مهشید. اثر ٦ هفته تمرین هوازی بر سطوح لیپوکالین ۲ (NGAL)، انسولین و مقاومت به انسولین در موش‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین. پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد دانشگاه الزهرا، ۱۳۹۲.

23. Keylock KT, Vieira VJ, Wallig MA, DiPietro LA, Schrementi M, Woods JA. Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2008; 294(1): 179-84.
24. Roberts IK. Does animal experimentation inform human healthcare? Observations from a systematic

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]

THE EFFECT OF ENDURANCE EXERCISE ON WOUND HEALING OF DIABETIC RATS BY COLD PLASMA

Sahba Arian Doost [*1], Parvaneh Nazarali[2], Rozita Fathi[2], Farshad Sohbatzadeh[3]

1. *Department of Exercise Physiology, faculty of Physical Education and Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran*
2. *Department of Exercise Physiology, faculty of Physical Education and Sport Sciences, Mazandaran University, Mazandaran, Iran*
3. *Department of Nuclear and Molecular Physics, faculty of Basic Sciences, Mazandaran University, Mazandaran, Iran*

ABSTRACT

Background: Diabetic foot wound considered as cause of disability in diabetic's patients. And despite the progress made in the diagnosis and treatment of diabetes, since diabetic foot problem has not been resolved. The aim of this study was to investigate the effect of endurance training and cold plasma on wound healing in diabetic rats.

Methods: 25 male Wistar rats were divided randomly into 5 groups (n=5). The once injected intraperitoneally with a concentration of 40mg/kg of body weight was taken. 4mm punch biopsy wounds were used to create skin wound. The exercise protocol, consists of 60minutes of running on a treadmill at a speed of 25m/min, 5days a week for 4times in a week. The whole process of plasma irradiation on wound took over 8times at each of the plasma samples for 10 minutes under direct radiation at a distance of 20 mm from the tip, respectively. The wound picture was taken with the camera Dino-Lite. Given the normal distribution of data to test hypotheses of parametric tests one-way ANOVA and repeated measure ANOVA were used to determine differences ($P \leq 0.05$).

Results: The findings showed that the difference between exercise+diabetes group and Ctrl+diabetes group wasn't significant. In addition, the difference between plasma+diabetes group and Ctrl+diabetes group wasn't significant. However, the significant difference was between plasma+training+diabetes group and Ctrl+diabetes group.

Conclusion: This is the first time that the combination of exercise and cold plasma used for wound healing in diabetes and have significantly accelerated wound healing in diabetic mice.

Keywords: Endurance exercise, Cold atmospheric plasma, Diabetic wound

* Department of Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences , Alzahra University, Dehe Vanak St., Tehran, Iran. Tel: +982185692669, Email: sahbaemailbox@yahoo.com

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-15]