

Original Article

The effect of 12 weeks combined training on the antioxidant/oxidative indexes in HIV-infected patients

Abbass Katanchi¹✉

Abstract

Background: Human immunodeficiency virus (HIV) infection have been associated with high oxidative stress in HIV patients. The aim of this study was to investigate the effect of 12 weeks combined training on the antioxidant/oxidative indexes in HIV-infected patients.

Materials and methods: In this semi-experimental study, 30 AIDS patients were selected in a targeted and accessible way and were randomly divided into two groups; combined training and control. The combined training program was run for 12 weeks and three sessions per week. Aerobic training involves walking or jogging on a treadmill with a rising intensity from 40% to 65% of maximum heart rate for 30 to 60 minutes. Also, Strength training includes two to four sets and 12 to 20 repetitions per isotonic device, which increased in the range from 40% to 60% 1RM. Serum Superoxide dismutase (SOD) and Malondialdehyde (MDA) levels were calculated using the ELISA method. Data were analyzed by independent and dependent t-test at the $p < 0.05$.

Results: The results showed that 12 weeks of combined training caused a significant increase in SOD level ($p=0.009$). Also, combined training and control conditions caused a significant decrease in MDA ($p=0.001$), and no significant difference was observed between the MDA levels of the two groups ($p = 0.195$).

Conclusion: it seems that regular combined training can help to reduce oxidative damage in HIV patients.

Keywords: Exercise Training, Superoxide Dismutase, Malondialdehyde, Acquired Immune Deficiency Syndrome

Received: 2020/8/5

Accepted: 2021/5/15

How to cite:

Abbass Katanchi. The effect of 12 weeks combined training on the antioxidant/oxidative indexes in HIV-infected patients. EBNEsina 2021;23(1):45-54.

1. PhD, Department of Physical Education and Sport Science, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Iran

(✉Corresponding author)

a_katanchi@yahoo.com

مقاله تحقیقی

تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدان/اکسیدان در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)

Abbas Katanchi[✉]^۱

چکیده

مقدمه: عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) با استرس اکسیداتیو بالا در بیماران HIV همراه بوده است. هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدان/اکسیدان در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) بود.

روش بررسی: در این تحقیق نیمه تجربی، تعداد ۳۰ نفر از بیماران مبتلا به ایدز به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه تمرین ترکیبی و کنترل قرار گرفتند. برنامه تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته اجرا شد. تمرین هوایی شامل راه رفتن یا دویدن بر روی تردمیل با افزایش فزاینده شدت از ۴۰٪ تا ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و مدت ۳۰ دقیقه بود. تمرین قدرتی نیز شامل ۲ تا ۴ است و ۱۲ تا ۲۰ تا تکرار در هر دستگاه ایزووتونیک بود که در دامنه بار ۴۰٪ تا ۶۰٪ ۱RM افزایش یافت. سطح سوپراکسیدیدیسموتاز (SOD) و مالوندی‌آلدئید (MDA) سرم به روش الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل و وابسته در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرین ترکیبی موجب افزایش معنی‌دار سطح SOD ($p = 0.004$) شد. همچنین تمرین ترکیبی و شرایط کنترل سبب کاهش معنی‌دار MDA ($p = 0.001$) شد و بین سطح MDA دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p = 0.195$).

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی منظم می‌تواند به کاهش آسیب اکسایشی در بیماران مبتلا به HIV کم کند.

کلمات کلیدی: تمرین ورزشی، سوپراکسیدیدیسموتاز، مالوندی‌آلدئید، نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)

(سال بیست و سوم، شماره اول، بهار ۱۴۰۰، مسلسل ۷۴)
تاریخ پذیرش: ۹۹/۵/۱۵

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهاد
۰۰/۲/۲۵

مقدمه

اکسیداتیو (مواد واکنش دهنده اسید تیوباریتوریک و نسبت گلوتاتیون دی‌سولفید به گلوتاتیون) در بیماران مبتلا به HIV/AIDS که درمان ضد ویروسی دریافت می‌کردند، همراه بود [۱۲]. افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی نیز پس از فعالیت بدنی در بیماران مبتلا به HIV، گزارش شده است که پاسخگوی مشابه افراد غیرآلوده است این اثر می‌تواند سازگاری ایجاد کرده و مقاومت بیشتری در برابر بافت اکسیداتیو ایجاد کند [۱۳]. بر اساس این نتایج، تمرينات بدنی (هوازی مختلط و مقاومتی) ممکن است با اطمینان توسط افراد آلوده به HIV انجام شود. برنامه زمانبندی فیزیکی یک استراتژی مکمل را ارائه می‌دهد که القاء پاسخ آنتی اکسیدانی است که سازگاری مفیدی را ایجاد می‌کند که قادر به کاهش اثرات حذف استرس اکسیداتیو است [۱۴].

راهبرد اصلی دارویی مورد استفاده برای مدیریت عفونت‌ها در مبتلایان به HIV درمان ضد ویروسی فعال است اگرچه درمان ضدویروسی فعال سیستم ایمنی بدن را بهبود می‌بخشد و باعث افزایش بقا می‌شود با این حال، درمان مزمن ضدویروسی فعال پیامدهایی مانند افزایش سمیت میتوکندری، استرس اکسیداتیو و خطر بیماری‌های قلبی عروقی به همراه دارد [۱۵]. اقدامات غیردارویی مؤثر، مانند فعالیت ورزشی منظم می‌تواند آسیب اکسیداتیو را کاهش دهد [۱۶]. ورزش هوازی و مقاومتی با سازگاری سیستم‌های آنتی اکسیدانی، استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهند. با این حال، اطلاعات اندکی در خصوص تأثیر تمرينات ترکیبی برای مقابله با سیستم‌های اکسیداتیو در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی وجود دارد. از طرفی، درک این نکته که تمرينات ترکیبی با چه سازوکاری باعث بهبود استرس اکسیداتیو می‌شود مفید است. با توجه به اینکه سطح شاخص‌های آنتی اکسیدان/اکسیدان می‌تواند با سیستم‌های اکسیداتیو مرتبط باشد از طرفی نوع ورزش مناسب در بهبود شاخص‌های آنتی اکسیدان/اکسیدان مرتبط با نقص ایمنی اکتسابی می‌تواند راهگشای انتخاب تمرين برای افراد مبتلا به ایدز باشد. بنابراین، تحقیق حاضر قصد دارد به بررسی

ویروس نقص ایمنی انسانی نوع ۱ (HIV-1)^۱ لنتی ویروسی است که با مکانیسم‌های مختلف سلولهای حیاتی سیستم ایمنی بدن مانند سلولهای T-helper، ماکروفاژها و سلولهای دندریتیک را از بین می‌برد و به این ترتیب باعث نقص ایمنی می‌شود [۳-۶]. همچنین مطالعات نشان می‌دهند که عفونت HIV تعادل آنتی اکسیدان-اکسیدان را به سمت اکسیدان‌ها با پیامدهای ناشی از بیماری پیش می‌برد [۴-۵]. سطح بالای نشانگرهای استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به HIV گزارش شده است و سطح این نشانگرهای با تعداد کم CD4+ و افزایش بار ویروسی همراه است [۶]. افزایش سطح گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS)^۲ در افراد مبتلا به HIV، اکسیداسیون اسیدنوکلئیک و لیپید را افزایش داده و منجر به افزایش سطح مالون دی‌آلدهید (MDA)^۳ می‌شود [۷]. MDA محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی است و بنابراین می‌تواند به عنوان اندازه غیرمستقیم پراکسیداسیون لیپید مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این نشان داده شده است که سطح MDA خون با مرگ و میر در بیماران با HIV مرتبط است [۸]. برخی از گزارش‌های نیز کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان مانند سوبراکسید دیسموتاز (SOD)^۴ در بیماران HIV را نشان داده‌اند [۹-۱۰].

توانایی پاک کردن گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)، در بیماران HIV به میزان قابل دسترس آنتی اکسیدان‌های درون‌زا و برون‌زا و همچنین آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مؤثر بستگی دارد [۳]. مطالعات انجام شده اثرات مثبت فعالیت ورزشی منظم بر بهبود تعادل آنتی اکسیدان-اکسیدان در بزرگسالان مبتلا به عفونت HIV را نشان داده‌اند [۱۱، ۱۲]. در همین راستا، در تحقیق درسز و همکاران (۲۰۱۸)^۵ گزارش شد که اجرای هشت هفته تمرينات هوازی، مقاومتی و همزمان با کاهش استرس

1. Human immunodeficiency virus

2. Reactive oxygen species

3. Malondialdehyde

4. Superoxide dismutase

توسط پژشك متخصص مورد معاینه قلبی عروقی، بیماری‌های تنفسی، عصبی و روانی قرار گرفتند و آزمودنی‌ها بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها، اطلاعات پژوهش شامل اهداف و خطرات احتمالی برای آزمودنی‌ها و خانواده آنها توضیح داده شد و جهت شرکت در پژوهش، رضایت‌نامه کتبی از آنها اخذ گردید. در نهایت با توجه به خروج برخی آزمودنی‌ها از تحقیق (سه آزمودنی گروه کنترل و یک آزمودنی از گروه تمرين)، تعداد ۲۶ آزمودنی در دو گروه تمرين و کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا برای جمع‌آوری نمونه آماری تحقیق طی فراخوان بين مراجعه‌کنندگان به شبکه بهداشت و درمان شهرستان اسلامشهر از کلیه بیماران مبتلا به ویروس HIV خواسته شد. جهت انجام معاینه و شرکت در انجام تحقیق اعلام آمادگی کنند. سپس از افراد مراجعه کننده با استفاده از فرم جمع‌آوری اطلاعات (این فرم شامل اطلاعاتی در ارتباط با ویژگی‌های شخصی مانند قد، وزن، سن و سابقه فعالیت ورزشی) وضعیت سلامتی و سابقه پژشكی آزمودنی‌ها مورد بررسی و به شناسایی و غربالگری اولیه بیماران مورد نظر پرداخته شد. در ابتدا اطلاعات لازم در مورد اهداف تحقیق و شیوه انجام آن به صورت شفاهی و مكتوب در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. سپس آزمودنی‌ها با اعلام رضایت شرکت در مطالعه، فرم رضایت‌نامه را امضا کردند. در آغاز تحقیق برای جمع‌آوری نمونه‌ها از اطلاعات موجود در فرم جمع‌آوری اطلاعات با توجه به معیارهای ورود شامل بدون بیماری‌های مزمن (با توجه به پرسشنامه سابقه پژشكی)، غيرفعال بودن (کمتر از یک جلسه فعالیت بدنی در هفته)، بدون داشتن رژیم غذایی خاص، غیرسیگاری، بدون مصرف دارو (به جز مصرف داروهای اکتیو آنتی‌ترووایرال^۱ و یا الكل) استفاده شد، و بعد از آن آزمودنی‌ها برای ارزیابی بالینی توسط پژشك متخصص بررسی شد و افرادی که طبق نظر متخصصان، دارای شرایط اجرای پروتکل

تأثیر ۱۲ هفته تمرين ترکیبی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدان/اکسیدان در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) پردازد.

روش بودسي

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و به روش نیمه تجربی است، که با طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. جامعه آماری این پژوهش را کلیه بیماران مبتلا به ویروس HIV شبکه بهداشت و درمان شهرستان اسلامشهر تشکیل دادند که بر اساس فراخوان برای شرکت در این پژوهش دعوت شدند. حجم نمونه با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و $\beta=0.80$ با استفاده از فرمول زیر با رعایت توان 80% و سطح منحنی داری 5% و با فرض ناهمگونی واریانس (منجر به حجم نمونه بالاتر نسبت به وضعیت همگنی واریانس می‌شود) و با فرض آنکه مقدار استاندارد شده اندازه اثر $\Delta=0.75$ و همچنین نسبت واریانس‌های دو گروه برابر $Z=1/5$ و یکسان در نظر گرفتن تعداد اعضای گروه شاهد و مورد ($\Phi=1$)، محاسبه شد. در این فرمول α (خطای نوع اول) برابر با 0.05 و β (خطای نوع دوم) برابر با 0.20 است:

$$\frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)(Z\alpha/2 + Z\beta)^2}{\Delta^2}$$

پس از هماهنگی با مسئولان شبکه بهداشت و درمان شهرستان اسلامشهر و اعلام آمادگی بیماران برای شرکت در پژوهش از بين داوطلبان با توجه به معیارهای ورود به پژوهش، تعداد ۳۰ آزمودنی واجد شرایط که قادر به شرکت منظم در پژوهش بودند به صورت هدفمند انتخاب و سپس به صورت تصادفی ساده در دو گروه تمرين ترکیبی و کنترل (هر گروه ۱۵ نفر) قرار گرفتند. پروتکل این مطالعه بر مبنای دستورالعمل کمیته تحقیقات و اخلاق در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی مورد تصویب قرار گرفت و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر اجرا شد. پس از تعیین داوطلبان واجد شرایط

1. highly active antiretroviral therapy

تمرین هوایی و سپس تمرین مقاومتی اجرا شد. تمرین هوایی شامل راه رفتن یا دویدن بر روی تردمیل با افزایش فزاینده شدت از ۴۰٪ تا ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بود. تمرین مقاومتی نیز شامل حرکات پرس پا، کشش پایینی لث، زیربغل با دستگاه لث و پرس سینه است که از ۲ تا ۴ سمت و از ۲۰ تا ۱۲ تکرار در هر دستگاه ایزوتونیک در دامنه بار ۴۰٪ تا ۶۰٪ ۱RM افزایش یافت. پروتکل تحقیق مطابق با مطالعات قبلی طراحی و اجرا شد [۱۱، ۱۷]. با روند میزان بهبودی و توانایی آزمودنی‌ها در طول دوره اجرای پروتکل، با هدف رعایت اصل اضافه بار و اصل پیشرفت تغییراتی در حجم تمرین (افزایش تکرار، مدت زمان تمرین، افزایش سختی حرکات، مدت زمان استراحت) داده شد. به منظور آماده شدن عضلات برای انجام سایر تمرینات و ریکاوری پروتکل تمرین با ۱۰-۱۵ دقیقه گرم کردن شامل راه رفتن، کشش‌های ایستا و پویا، شروع و با ۱۵-۱۰ دقیقه سرد کردن شامل حرکات کششی در موقعیت ایستاده و نشسته پایان پذیرفت.

ابتدا ۲ جلسه آشنایی کار با وزنه با توجه به مبتدی بودن آزمودنی‌ها، تشکیل شد. قدرت بیشینه آزمودنی‌ها در حرکات موردنظر با استفاده از معادله برزیکی (۱۹۹۳) برآورد شد [۱۸]. آزمودنی‌ها با برآورد اولیه از قدرت بیشینه خود وزنه را انتخاب و حرکت را تا حد واماندگی اجرا کردند. سپس با قرار دادن مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول زیر قدرت بیشینه برآورد شد. در اجرای این آزمون تعداد تکرارها بین ۶ تا ۸ تکرار بود.

$$\text{وزنه جاچاده} = \frac{\text{یک تکرار بیشینه}}{۰.۰۲۷۸ \times \text{تعداد تکرار تا خستگی}} \times ۰.۰۲۷۸$$

همچنین به منظور کاهش خطا، فهم آسان و انجام صحیح تمرینات قبل از شروع هر جلسه تمرینی شکل صحیح تمرینات توسط محقق انجام گرفت. ۲۴ ساعت قبل و ۷۲ ساعت بعد از مداخله تمرین (۱۲ هفته)، در ساعت ۸ صبح و در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی از آزمودنی‌های هر دو گروه نمونه خونی و ویژگی‌های انتروپومتریک مجددًا اخذ شد.

پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله قبل و بعد از ۱۲ هفته (۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) نمونه خون گرفته

تمرینی و آزمون‌های مورد بودن، انتخاب شد. میانگین مدت ابتلا به بیماری شرکت‌کنندگان ۵ سال بود. در ادامه، برای افراد شرح داده شد که در هر زمان از مراحل انجام تحقیق در صورت عدم تمايل به ادامه همکاری می‌توانند انصراف دهند. معیارهای خروج آزمودنی‌ها نیز عبارت بودند از: غیبت بیش از سه جلسه در برنامه تمرینات ورزشی، بروز حادثه، آسیب، ابتلا به بیماری‌های مخل و بروز هر عامل مداخله‌گری که بر شرکت مؤثر آزمودنی‌ها در جلسات تمرین اثرگذار باشد. سپس با توجه به این اطلاعات و اطمینان از رعایت اخلاق در تحقیق آزمودنی‌ها همگن شده و در دو گروه مساوی قرار گرفتند. همچنین جلسه توجیهی با حضور محقق برای آشنا نمودن آزمودنی‌ها با نحوه اجرای تحقیق، مشخص نمودن گروههای تمرین، روز و ساعت برگزاری جلسات تمرین و سایر توضیحات برگزار شد. در این جلسه، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طی برنامه تمرین از هر گونه فعالیت بدنی خارج از برنامه تمرین خودداری نمایند. قبل از شروع برنامه‌های تمرینی ویژگی‌های آنتروپومتریکی شامل سن، قد (از دستگاه قدستنج سکا ساخت کشور آلمان با دقت ۱/۰ سانتی‌متر) و وزن (ترازوی دیجیتالی با دقت ۱/۰ کیلوگرم جهت سنجش وزن بدن) همچنین شاخص توده بدن آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. همچنین، برای اندازه‌گیری میزان عوامل ایمنی از کلیه شرکت‌کنندگان در شرایط ناشتا ۲۴ ساعت قبل از شروع اعمال متغیر مستقل (برنامه تمرین) خونگیری به عمل آمد. سپس آزمودنی‌های گروههای تمرینی به مدت ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی را اجرا کردند. این در حالی است که گروه کنترل هیچ گونه برنامه تمرینی را اجرا نکردند. در پایان هفته دوازدهم تمرین مجدداً از تمام گروهها حداقل ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی خونگیری به عمل آمده و ویژگی‌های آنتروپومتریکی آنها نیز مجددًا اندازه‌گیری شد.

برنامه تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هر هفته اجرا شد. تمرین هوایی و مقاومتی در یک جلسه تمرینی مشابه انجام شد. برای جلوگیری از خستگی محیطی ابتدا

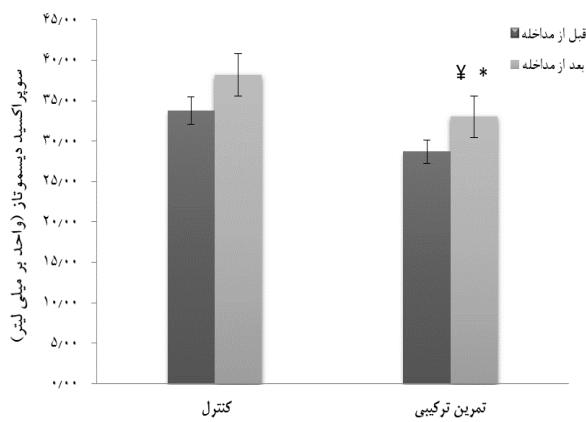
جدول ۱- ميانگين و انحراف معیار ویژگی‌های دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	کنترل	تمرين ترکيبي
سن (سال)	-	۴۱/۷۴±۵/۵۱	۴۰/۰۸±۹/۲۵
قد (سانتيمتر)	-	۱۶۷/۰.۸±۲۷/۶۹	۱۷۶/۶۶±۶/۲۴
وزن بدن (کيلوگرم)	پيش آزمون	۶۶/۸۳±۲/۰۸	۷۲/۴۷±۱۳/۰۸
پس آزمون	پيش آزمون	۶۶/۰.۸±۲/۰۱	۷۲/۳۹±۱۱/۰۳
شاخص توده بدن	پيش آزمون	۲۰/۰.۸±۵/۰۶	۲۳/۴۹±۲/۹۴
(وزن بر مبنور قد)	پس آزمون	۲۱/۰.۲±۴/۶۷	۲۳/۴۶±۳/۵۰

۱۲ هفته دوره مداخله، سطح SOD در گروه تجربی در پس آزمون (ميانگين ± انحراف معیار؛ $33/0 \pm 4/88$) نسبت به پيش آزمون (ميانگين ± انحراف معیار؛ $28/7 \pm 2/81$) به طور معنی‌داری افزایش یافت ($t=-3/191$; $p=0/009$) مقایسه اختلاف ميانگين پيش آزمون و پس آزمون گروه‌ها نتایج آماری تی همبسته نشان داد که سطح SOD در گروه کنترل در پس آزمون (ميانگين ± انحراف معیار؛ $38/2 \pm 10/9$) نسبت به پيش آزمون (ميانگين ± انحراف معیار؛ $33/8 \pm 4/12$) تغيير معناداري نشان نداد ($t=-1/138$; $p=0/279$). ميزان افزایش سطح SOD بيماران در گروه تجربی و کنترل به ترتيب $4/29$ و $4/40$ واحد بر ميلی ليترا بود (نمودار ۱).

همچنین برای بررسی تأثير ۱۲ هفته تمرين ترکيبي بر MDA بيماران از روش آماری تی مستقل در سطح معنی‌داری MDA بيماران استفاده شده است. نتایج نشان داد بين سطح MDA معنی‌داری وجود نداشت ($t=1/804$; $p=0/195$).

جهت مقایسه اختلاف ميانگين پيش آزمون و پس آزمون گروه‌ها نتایج آماری تی همبسته نشان داد که پس از ۱۲ هفته



شد. در هر مرحله توسط کارشناس آزمایشگاه از سیاهرگ آنتی‌کوبیتال دست چپ در حالت استراحتی و در وضعیت نشسته ۳ میلی‌لیتر خون گرفته شد. نمونه‌های خون پس از سانتريفيجوژ و جدا کردن سرم تا زمان انجام آزمون‌ها در دمای 80° درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز (ساعت ۸ تا ۹) صبح انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری از انجام هرگونه فعالیت بدنی خودداری نمایند. میزان SOD با استفاده از کیت الایزا شرکت abcam ساخت کشور امریکا^۱ با ضریب تغییرات $5/1 \pm 5/8\%$ و حساسیت $0/04 \text{ ng/ml}$ و MDA با استفاده از کیت الایزا شرکت abcam ساخت کشور امریکا^۲ اندازه‌گیری شد.

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از این که طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، همچنین برای همگن کردن نمونه‌ها از آزمون لوین استفاده شد. برای مقایسه گروه‌ها در متغیرهای مورد مطالعه از آزمون تی مستقل و وابسته استفاده شد. سطح معنی‌داری برابر با $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شده است و از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ نیز جهت انجام محاسبات آماری استفاده شد.

يافته‌ها

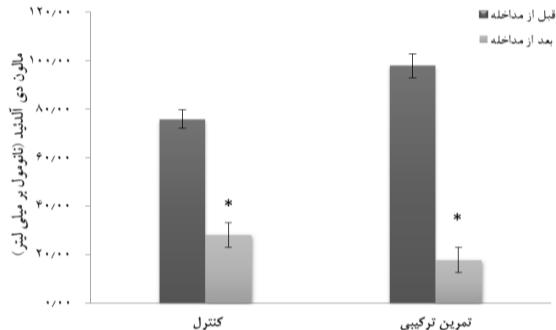
در جدول ۱ ميانگين و انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها نشان داده شده است. برای بررسی تأثير ۱۲ هفته تمرين ترکيبي بر سطح SOD سرم بيماران از روش آماری تی مستقل استفاده شده است. نتایج نشان داد سطح SOD بيماران در گروه تمرين نسبت به کنترل تفاوت معنی‌داری داشت ($t=0/019$; $p=0/025$).

همچنین جهت مقایسه اختلاف ميانگين پيش آزمون و پس آزمون گروه‌ها نتایج آماری تی همبسته نشان داد که پس از

1. Human Superoxide Dismutase 1 ELISA Kit (ab119520)

2. MDA Assay Kit (competitive ELISA) (ab238537)

مکانیسم افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از HIV مشخص شده است. HIV، استرس اکسیداتیو را توسط تنظیم منفی مسیرهای استرس اکسیداتیو با تشدید تولید ROS و القای اختلال عملکرد میتوکندری تحریک می کند [۲۰]. کاهش SOD در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) ممکن است به دلیل سمزدایی ROS منتشر شده (آنیون سوپر اکسید) باشد، در مبتلایان به HIV، اکسایش خودبه خودی منجر به تشکیل پراکسید هیدروژن می شود که SOD را غیرفعال می کند. بنابراین، انباست پراکسید هیدروژن ممکن است توضیح مربوط به کاهش فعالیت SOD در این بیماران باشد. دفاع سلولی کاتالیتیک اولیه‌ای که از سلول‌ها و بافت‌ها در برابر واکنش‌های بالقوه مخرب رادیکالهای سوپراکسید و مشتقات آنها محافظت می‌کند، Cu/Zn-SOD است [۶]. ورزش عوارض جانبی مرتبط با عفونت HIV و همچنین عوارض متابولیک قلبی و مورفو‌لوزیکی مانند اختلال عملکرد میتوکندری و استرس اکسیداتیو را بهبود می‌بخشد که ممکن است در درمان ضدویروسی کمک کننده باشد [۲۱]. همراستا با یافته‌های مطالعه‌ما، در تحقیقی با هدف مقایسه وضعیت ردوکس در دو گروه از بیماران فعال و غیرفعال-HIV تحت درمان ضد ویروسی مشخص شد که پس از ۱۲ ماه برنامه تمرینی (تمرینات هوایی، قدرتی و انعطاف پذیری، جلسات ۶۰ دقیقه‌ای ۳ بار در هفته با شدت متوسط) فعالیت سوپراکسید دیسموتاز نسبت به بیماران HIV غیرفعال بیشتر بود [۲۲]. بنابراین به نظر می‌رسد نوع برنامه تمرینی و شدت مناسب تمرینات با توجه به فعل سازی دستگاه‌های مختلف بدن می‌تواند مزایایی برای این بیماران به همراه داشته باشد. چندین سازوکار ممکن است به تغییرات شاخص‌های آنتی‌اکسیدان/اکسیدان به دنبال تمرین در تحقیق ما کمک کنند. پاسخ شاخص‌های آنتی‌اکسیدان/اکسیدان در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) در تحقیق حاضر ممکن است ناشی از برقراری مجدد هوموستاز مربوط به مبارزه کارآمد با ROS باشد. همچنین، ممکن است متعاقب تمرینات ورزشی



نمودار ۲- تغییرات سطوح مالون دی‌آلدید (MDA) دو گروه در پیش آزمون و پس آزمون

* تفاوت معنی دار نسبت به پیش آزمون ($p \leq 0.05$).

دوره مداخله، سطح MDA در گروه تجربی در پس آزمون (میانگین \pm انحراف میار؛ $17/8 \pm 11/9$) نسبت به پیش آزمون (میانگین \pm انحراف میار؛ $97/9 \pm 47/9$) به طور معنی داری کاهش یافت ($t = 5/062$; $p = 0.001$). همچنین مقایسه اختلاف میانگین پیش آزمون و پس آزمون گروه‌ها نتایج آماری تی همبسته نشان داد که سطح MDA در گروه کنترل در پس آزمون (میانگین \pm انحراف میار؛ $28/1 \pm 14/7$) نسبت به پیش آزمون (میانگین \pm انحراف میار؛ $75/9 \pm 21/2$) به طور معنی داری کاهش یافت ($t = 5/696$; $p = 0.001$). میزان کاهش سطح MDA بیماران در گروه تجربی و کنترل به ترتیب $47/78$ و $80/09$ نانومول بر میلی لیتر بود (نمودار ۲).

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین ترکیبی موجب افزایش معنی دار سطح SOD و کاهش معنی دار MDA شد. سطح SOD در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بود. سطح SOD بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) در گروه تجربی و کنترل به ترتیب $4/29$ و $4/40$ واحد بر میلی لیتر افزایش یافت، همچنین سطح MDA بیماران در هر دو گروه تجربی و کنترل به ترتیب $80/09$ و $47/78$ نانومول بر میلی لیتر کاهش یافت اما بین سطح MDA دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. اثرات مثبت تمرین ترکیبی در تحقیق حاضر مبنی بر کاهش آسیب اکسیداتیو و بهبود سیستم آنتی‌اکسیدان مبتلایان به HIV با یافته‌های مطالعات قبلی همخوان است [۱۹، ۱۲، ۱۱].

اکسایشی و عدم تعادل بین تولید ROS و عوامل آنتی‌اکسیدان شده و نهایتاً منجر به اختلال در میتوکندری می‌شوند. با این حال ورزش طولانی مدت ممکن است سم زدایی ROS را با افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی سلولی یا تحریک بیان ژن‌هایی مانند Mn-SOD امکان پذیر سازد [۲۸]. افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطح پرکسیداسیون لیپیدی که به دنبال فعالیت ورزشی پدید می‌آید، دارای تأثیرات مهمی در جلوگیری از عوارض استرس اکسیداتیو است [۲۹]. در تحقیق حاضر نیز تمرین موجب کاهش معنی‌دار MDA مبتلایان به HIV شد. بنابراین به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی منظم در تحقیق حاضر، می‌تواند راهکار مناسبی برای کاهش آسیب اکسیداتیو در مبتلایان به HIV باشد. برخی تحقیقات نیز گزارش کرده‌اند که تمرینات کوتاه مدت هوازی به ویژه زمانی که با شدت بالا اجرا شوند، به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد منجر شده و با سرکوب سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، موجب ایجاد استرس اکسایشی می‌شوند [۳۰، ۳۱]. تفاوت نتایج فوق با یافته این تحقیق را می‌توان ناشی از تفاوت بین نوع پروتکل تمرینی و نوع آزمودنی‌ها دانست. بنابراین با توجه به نتایج مطالعه‌ما، احتمالاً تمرینات ترکیبی با شدت متوسط برای بهبود شرایط اکسایشی به ویژه در مبتلایان به HIV مفید است. در مطالعه حاضر سطوح MDA در هر دو گروه کنترل و تمرین در پس آزمون نسبت به پیش ازمنون کاهش یافت. احتمالاً کاهش MDA در مبتلایان به HIV پس از دوره مداخله ممکن است ناشی از کاهش پرکسیداسیون لیپید باشد که کاهش پرکسیداسیون لیپید خود در نتیجه کاهش در سطوح استرس اکسیداتیو است. از آنجایی که طی اجرای تحقیق حاضر، توسط محقق برای گروه کنترل هفت‌های یک بار در مورد موضوعات مربوط به تغذیه، انتقال HIV و پیروی از برنامه‌های درمان توصیه‌هایی ارائه می‌شد بنابراین به نظر می‌رسد که شرکت‌کنندگان در این گروه ممکن است آنچه را که از سخنرانی‌ها آموخته‌اند، به کار گرفته‌اند به خصوص در مورد تغذیه و پیروی از درمان. تغذیه

تعداد میتوکندری‌ها افزایش یافته و یا اختلال میتوکندری‌ها کاهش یابد [۱۱]. علاوه بر این، افزایش در $VO_{2\text{max}}$ ممکن است با این اثرات مثبت مرتبط باشد از آنجا که نشان دهنده عملکرد بهتر سیستم هوازی است و در نتیجه ممکن است تشکیل ROS را کاهش دهد از طرفی سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بهینه شده است، هر چند در تحقیق ما مقادیر $VO_{2\text{max}}$ اندازه‌گیری نشد که از محدودیت‌های این تحقیق به شمار می‌رود. علاوه بر این، پیشرفت‌های مربوط به ترکیب بدنی در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) نیز ممکن است در نتایج حاصل شده سهم داشته باشد.

شواهد نشان می‌دهد که عفونت HIV باعث افزایش استرس اکسیداتیو در هر دو مدل آزمایشگاهی و عفونت داخل بدن می‌شود [۲۴، ۲۳]. یکی از دلایل افزایش شاخص مالون‌دی‌آلدهید می‌تواند ناشی از افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در زنجیره انتقال الکترون باشد [۲۵]. در افراد آلوده به HIV، تولید ROS در مونوسیت‌ها افزایش می‌یابد و سطح شدیدی از پایه‌های هسته اکسیده شده مانند محصولات پرکسیداسیون لیپیدی، از جمله MDA در پلاسمما را نشان می‌دهند [۲۶]. MDA به عنوان شاخص پرکسیداسیون لیپیدی، فرآورده نهایی تجزیه لیپید توسط گونه‌های فعال اکسایشی است؛ بنابراین، افزایش آن نشان دهنده آسیب غشای سلول و اختلال در مکانیسم دفاعی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی است [۲۷]. مشخص شده است که HIV با افزایش تولید گونه‌های اکسیژنی فعال و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه است [۳]. فعالیت ورزشی منظم با شدت و مدت متوسط اثرات مفید بسیاری بر بدن دارد زیرا موجب تنظیم هموستانز اکسیداسیون-احیا می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که ورزش می‌تواند اثرات مفیدی بر تنفس اکسیداتیو افراد مبتلا به HIV داشته باشد [۱۲]. تأثیر تمرین روی شرایط ردوكس بستگی به بسیاری از عوامل، مانند نوع تمرین، بار تمرین و همچنین سن، جنس و عوامل همسو با خطر و شرایط بدنی دارد. تمرینات کوتاه مدت ممکن است باعث افزایش استرس

HIV شد با توجه به یافته‌های تحقیق، به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی منظم می‌تواند به کاهش آسیب اکسایشی در بیماران مبتلا به HIV کمک کند. از این‌رو، پیشنهاد می‌شود بیماران مبتلا به HIV از این نوع تمرینات به عنوان گزینه‌ای مناسب برای پیشگیری از بیماری‌ها و پیامدهای مربوط به آسیب اکسایشی بهره ببرند.

تشکر و قدردانی

این مقاله با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.SSRC.REC.1398.014 در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تأیید و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر اجرا گردید. بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، به ویژه آزمودنی‌های تحقیق، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض در منافع

نویسنده اعلام می‌دارد که هیچ گونه تعارض در منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

خوب سلامت ایمنی در مبتلایان به HIV را بهبود می‌بخشد [۳۲]. در تحقیق حاضر تغذیه شرکت‌کنندگان کنترل نشد. بنابراین مشخص نیست رژیم غذایی شرکت‌کنندگان تا چه اندازه پراکسیداسیون لیپیدی را تحت تأثیر قرار داده است. تمرین ترکیبی از نقاط قوت تحقیق حاضر بود؛ چراکه این نوع تمرین، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به همراه داشته باشد. محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای آسیب اکسایشی و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (گلوتاتیون پرواکسیداز، کاتالاز...) اشاره کرد. این نقطه ضعف پژوهشی پیشنهادی به مطالعات آینده به منظور اندازه‌گیری این عوامل در بیماران مبتلا به HIV است. در مجموع، با توجه به نتایج این پژوهش، بر ضرورت طراحی و ارائه برنامه ورزشی مناسب برای بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV تأکید می‌شود.

به طور خلاصه نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین ترکیبی موجب افزایش معنی‌دار سطح SOD شد، همچنین در شرایط کنترل و تمرینات ترکیبی سطوح MDA کاهش یافت. کاهش معنی‌دار MDA در بیماران مبتلا به

Reference

- Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2011; 1(1):1-22. doi:[10.1101/cshperspect.a006841](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006841)
- Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. 2014; 346(6205):56-61. doi:[10.1126/science.1256739](https://doi.org/10.1126/science.1256739)
- Ivanov AV, Valuev-Elliston VT, Ivanova ON, Kochetkov SN, Starodubova ES, Bartosch B, et al. Oxidative Stress during HIV Infection: mechanisms and consequences. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016; 2016:8910396. doi:[10.1155/2016/8910396](https://doi.org/10.1155/2016/8910396)
- Kostiushov VV, Bokal, II, Petrov SA. [Study of activity of enzymes of antioxidant system of blood at HIV infection]. *Biomeditsinskaia khimiia*. 2010; 56(5):596-601. doi:[10.18097/pbmc20105605596](https://doi.org/10.18097/pbmc20105605596)
- Quaye O, Kuleape JA, Bonney EY, Puplampu P, Tagoe EA. Imbalance of antioxidant enzymes activities and trace elements levels in Ghanaian HIV-infected patients. *PLoS One*. 2019; 14(7):e0220181. doi:[10.1371/journal.pone.0220181](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220181)
- Rajopadhye S, Mukherjee S, Chowdhary A. Oxidative stress in HIV/AIDS patients in Mumbai, India. *Journal of immuno virology*. 2015; 1(1):555553-555559.
- Watanabe LM, Barbosa Júnior F, Jordão AA, Navarro AM. Influence of HIV infection and the use of antiretroviral therapy on selenium and selenomethionine concentrations and antioxidant protection. *Nutrition*. 2016; 32(11-12):1238-1242. doi:[10.1016/j.nut.2016.03.024](https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.03.024)
- Masiá M, Padilla S, Fernández M, Rodríguez C, Moreno A, Oteo JA, et al. Oxidative stress predicts all-cause mortality in HIV-infected patients. *PLoS One*. 2016; 11(4):e0153456. doi:[10.1371/journal.pone.0153456](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153456)
- Baum MK, Sales S, Jayaweera DT, Lai S, Bradwin G, Rafie C, et al. Coinfection with hepatitis C virus, oxidative stress and antioxidant status in HIV-positive drug users in Miami. *HIV medicine*. 2011; 12(2):78-86. doi:[10.1111/j.1468-1293.2010.00849.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2010.00849.x)

10. Gwarzo MY, Muhammad SA. Extracellular superoxide dismutase activity and plasma malondialdehyde in human immunodeficiency virus subjects of kano state as surrogate markers of CD4 status. International journal of biomedical science. 2010; 6(4):294-300.
11. Garcia A, Fraga GA, Vieira RC, Jr., Silva CM, Trombeta JC, Navalta JW, et al. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. Journal of sports sciences. 2014; 32(8):785-792. doi:[10.1080/02640414.2013.858177](https://doi.org/10.1080/02640414.2013.858177)
12. Deresz LF, Schöler CM, de Bittencourt P, Karsten M, Ikeda MLR, Sonza A, et al. Exercise training reduces oxidative stress in people living with HIV/AIDS: a pilot study. HIV clinical trials. 2018; 19(4):152-157. doi:[10.1080/15284336.2018.1481247](https://doi.org/10.1080/15284336.2018.1481247)
13. O'Brien K, Nixon S, Glazier RH, Tynan AM. Progressive resistive exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(4):CD004248. doi:[10.1002/14651858.CD004248.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004248.pub2)
14. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free radical biology & medicine. 2008; 44(2):153-159. doi:[10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.029](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.029)
15. Aurpibul L, Namwongprom S, Sudjaritruk T, Ounjaijean S. Metabolic syndrome, biochemical markers, and body composition in youth living with perinatal HIV infection on antiretroviral treatment. PLoS One. 2020; 15(3):e0230707. doi:[10.1371/journal.pone.0230707](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230707)
16. Raposo MA, Armiliato GNA, Guimarães NS, Caram CA, Silveira RDS, Tupinambás U. Metabolic disorders and cardiovascular risk in people living with HIV/AIDS without the use of antiretroviral therapy. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2017; 50(5):598-606. doi:[10.1590/0037-8682-0258-2017](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0258-2017)
17. Dianatinasab M, Fararouei M, Padéhban V, Dianatinasab A, Alimohamadi Y, Beheshti S, et al. The effect of a 12-week combinational exercise program on CD4 count and mental health among HIV infected women: a randomized control trial. Journal of exercise science & fitness. 2018; 16(1):21-25. doi:[10.1016/j.jesf.2018.02.001](https://doi.org/10.1016/j.jesf.2018.02.001)
18. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. Journal of physical education, recreation & dance. 1993;64(1):88-90.
19. Ciccolo JT, Jowers EM, Bartholomew JB. The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART era. Sports medicine. 2004; 34(8):487-499. doi:[10.2165/00007256-200434080-00001](https://doi.org/10.2165/00007256-200434080-00001)
20. Deshmane SL, Mukerjee R, Fan S, Del Valle L, Michiels C, Sweet T, et al. Activation of the oxidative stress pathway by HIV-1 Vpr leads to induction of hypoxia-inducible factor 1alpha expression. The journal of biological chemistry. 2009; 284(17):11364-11373. doi:[10.1074/jbc.M809266200](https://doi.org/10.1074/jbc.M809266200)
21. Hand GA, Lyerly GW, Jagers JR, Dudgeon WD. Impact of aerobic and resistance exercise on the health of HIV-Infected persons. American journal of lifestyle medicine. 2009; 3(6):489-499. doi:[10.1177/1559827609342198](https://doi.org/10.1177/1559827609342198)
22. Lopes GO, Farinati P, Lopes KG, Medeiros-Lima DJ, Matsuura C, Oliveira RB, et al. Increased vascular function and superoxide dismutase activity in physically active vs inactive adults living with HIV. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2019; 29(1):25-33. doi:[10.1111/sms.13312](https://doi.org/10.1111/sms.13312)
23. Dalvi P, Wang K, Mermis J, Zeng R, Sanderson M, Johnson S, et al. HIV-1/cocaine induced oxidative stress disrupts tight junction protein-1 in human pulmonary microvascular endothelial cells: role of Ras/ERK1/2 pathway. PLoS One. 2014; 9(1):e85246. doi:[10.1371/journal.pone.0085246](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085246)
24. Kline ER, Kleinhenz DJ, Liang B, Dikalov S, Guidot DM, Hart CM, et al. Vascular oxidative stress and nitric oxide depletion in HIV-1 transgenic rats are reversed by glutathione restoration. American journal of physiology. Heart and circulatory physiology. 2008; 294(6):H2792-H2804. doi:[10.1152/ajpheart.91447.2007](https://doi.org/10.1152/ajpheart.91447.2007)
25. Thompson D, Bailey DM, Hill J, Hurst T, Powell JR, Williams C. Prolonged vitamin C supplementation and recovery from eccentric exercise. European journal of applied physiology. 2004; 92(1-2):133-138. doi:[10.1007/s00421-004-1064-y](https://doi.org/10.1007/s00421-004-1064-y)
26. Teto G, Kamogne GD, Torimiro JN, Alemnji G, Nguemaim FN, Takou D, et al. Lipid peroxidation and total cholesterol in HAART-naïve patients infected with circulating recombinant forms of human immunodeficiency virus type-1 in Cameroon. PLoS One. 2013; 8(6):e65126. doi:[10.1371/journal.pone.0065126](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065126)
27. Ito F, Sono Y, Ito T. Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. Antioxidants (Basel). 2019; 8(3). doi:[10.3390/antiox8030072](https://doi.org/10.3390/antiox8030072)
28. Park JW, Kim MH, Eo SJ, Lee EH, Kang JS, Chang HK, et al. Maternal exercise during pregnancy affects mitochondrial enzymatic activity and biogenesis in offspring brain. The international journal of neuroscience. 2013; 123(4):253-264. doi:[10.3109/00207454.2012.755969](https://doi.org/10.3109/00207454.2012.755969)
29. Mazzola PN, Terra M, Rosa AP, Mescka CP, Moraes TB, Piccoli B, et al. Regular exercise prevents oxidative stress in the brain of hyperphenylalaninemic rats. Metabolic brain disease. 2011; 26(4):291-297. doi:[10.1007/s11011-011-9264-8](https://doi.org/10.1007/s11011-011-9264-8)
30. Belviranlı M, Gökböl H. Acute exercise induced oxidative stress and antioxidant changes. Electronic journal of general medicine. 2006; 3(3):126-131. doi:[10.29333/ejgm/82392](https://doi.org/10.29333/ejgm/82392)
31. Ahmadi M, Abbassi Dalooi A, Shadmehri S, Aghaei Bahmanbeglu N. Compare the effect of eight weeks aerobic and resistance training on oxidant, antioxidant status and lipid profile in obese girls. Physiology of sport and physical activity 2018; 11(1):139-152. [Persian].
32. Maduagwu SM, Gashau W, Balami A, Kaidal A, Oyeyemi AY, Danue BA, et al. Aerobic exercise improves quality of life and CD4 cell counts in HIV seropositives in Nigeria. Journal of human virology & retrovirology. 2017; 5(3). doi:[10.15406/jhvrv.2017.05.00151](https://doi.org/10.15406/jhvrv.2017.05.00151)