

Research Paper

Effects of Transcranial Direct Current Stimulation and Acetazolamide Consumption on the Balance of Active Mountaineers in Simulated Altitude**R. Kheirandish¹, V. Tadibi², M. Azizi³, E. Amiri⁴, D. Gomes da Silva Machado⁵**

1. PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Iran
2. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Iran (Corresponding author)
3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Iran
4. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Iran
5. Professor, Department of Physical Education, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brazil

Received: 2023/05/25

Accepted: 2023/11/25

Abstract

Objectives: Balance is an important factor for the success and health of mountaineers. This study aimed to investigate the separate and combined effects of electrical brain stimulation and acetazolamide on the balance of male mountaineers.

Methods & Materials: 12 male mountaineers (mean±standard deviation of age, height, and weight, respectively: 39.8±4.6 years, 177.4±7.8 cm, and 79.1±1.9 kg) participated in this double-blind study. Participants were exposed to six conditions: 1) Acetazolamide-M1 stimulation 2) Acetazolamide-DLPFC stimulation 3) Acetazolamide-sham 4) Placebo-M1 5) Placebo-DLPFC 6) Placebo-sham. In each session, subjects received 20 minutes of brain stimulation, after being exposed to 30 minutes of hypoxia (O₂=13%) in a sitting position. Then, participants performed an endurance-exhausting task at 60% of maximal aerobic speed on the treadmill, considering their aerobic endurance. Immediately after the task, the balances of the supporting and non-supporting legs were measured. The two-way repeated measures ANOVA was used for statistical analysis.

1. Email: khairandish_sport@yahoo.com
2. Email: vtadibi@yahoo.com
3. Email: eamiri.tmu@gmail.com
4. Email: azizimhammad@gmail.com
5. Email: daniel.machado@ufrn.br



Results: In hypoxic conditions, stimulation of the M1 and DLPFC regions had a significant positive effect on the balance of the supporting leg compared to the sham stimulation conditions ($p=0.02$ and $p=0.03$, respectively). However, there was no significant difference between these two types of stimulation. For the non-supporting leg, no significant difference was observed between the stimulation conditions in different areas. In addition, no significant difference was seen between the use of acetazolamide and sham on the balance of the supporting and non-supporting legs.

Conclusions: Stimulation of the M1 and DLPFC areas can improve the balance of the supporting leg of mountaineers during high-altitude climbing.

Keywords: Electrical stimulation; Hypoxia; Diamox; Balance test

Extended Abstract

Background and Purpose

Hypoxic exposure can lead to balance impairment (1). Altitude may also cause acute mountain sickness (AMS) that negatively affects mountaineers' performance. Acetazolamide is the most commonly used medication for preventing AMS. Nevertheless, there is some evidence that Acetazolamide might reduce balance, as well (2). Accordingly, establishing new strategies to cope with hypoxia-induced reduction in balance and performance has attracted attention. It has been shown that transcranial direct current stimulation (tDCS) has positive effects on different aspects of exercise performance. According to their significant role in regulating exercise, the primary motor cortex (M1) and dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) have been the most investigated brain areas in this context (3). Interestingly, it has been demonstrated that anodal stimulation of these two areas had a positive effect on balance (4). Therefore, in the present study, we explored the separate and combined effects of electrical brain stimulation and acetazolamide on the balance of male mountaineers.

Materials and Methods

Twelve active male mountaineers voluntarily participated in this cross-sectional and double-blind study. The participants visited the laboratory on seven different occasions. On the first visit, the maximal aerobic speed (MAS) was calculated by performing an incremental test on the treadmill. Then the participants were randomly exposed to six different conditions including: 1) Acetazolamide + M1 stimulation; 2) Acetazolamide + DLPFC stimulation; 3) Acetazolamide + Sham stimulation; 4) Placebo + M1 stimulation; 5) Placebo + DLPFC stimulation; 6) Placebo + Sham stimulation. Three days before each experimental session, participants started taking the Acetazolamide or placebo (2 doses of 125 mg over three days before the test, and one dose of 125 mg in the morning of the test). The



dosage of acetazolamide was selected according to the recommendations for the prevention of AMS. Lactose powder was used as a placebo, while acetazolamide and placebo were prepared in capsules of the same size, shape, and color. In each experimental session, participants were first exposed to hypoxia ($O_2 = 13\% \approx 3800\text{m}$ altitude) for 30 minutes, and then received one of the tDCS montages for 20 minutes under hypoxia. The hypoxic condition was induced using a hypoxic air generator equipped with a semipermeable filtration membrane (GO2 Altitude ERA II, Biomedtech, Melbourne, Australia). After receiving the brain stimulation using a two-channel battery-driven stimulator (NeuroStim 2, Medina Tebgostar, Tehran, Iran), the participants performed an exhausting task at 60% of their MAS on the treadmill under hypoxic conditions. Immediately after reaching the point of exhaustion, the Y balance test of the supporting and non-supporting legs was performed. The normal distribution of data was evaluated by the Shapiro–Wilk normality test. Values are presented as mean \pm standard deviation. Two-way repeated measures ANOVA was used for statistical analysis.

Findings

The Shapiro–Wilk normality test revealed that the distribution of data was normal. The mean \pm standard deviation values for age, height, weight, and body mass index of the participants were 39.4 ± 8.64 years, 177.4 ± 7.8 cm, 79.13 ± 1.9 kg, and 24.3 ± 9.2 kg/m², respectively. The results showed that there was no significant interaction effect on the balance of the supporting leg ($p = 0.092$). There was also no significant main effect of Acetazolamide ($p = 0.324$) while a significant main effect of stimulation was observed on balance of the supporting leg ($p = 0.005$). Pairwise comparisons using the Bonferroni test revealed that the balance scores of the supporting leg in M1 and DLPFC conditions were significantly higher than that of the sham condition ($p = 0.02$; $p = 0.03$, respectively), however, there was no significant difference between the M1 and DLPFC conditions ($p = 1.00$). The results demonstrated no significant interaction effect on the balance of the non-supporting leg ($p = 0.123$). Our results also showed that neither the main effect of Acetazolamide ($p = 0.646$) nor the main effect of stimulation ($p = 0.110$) was significant on the balance of the non-supporting leg. The overall results of the present study are presented in Table 1.



Table 1- The average balance values of the supporting and non-supporting legs in different conditions

Balance (cm)		Conditions
Non-supporting leg	Supporting leg	
108.17±11.69	109.03±11.86	Acetazolamide and M1 stimulation
106.67±13.05	106.89±12.46	Acetazolamide and DLPFC stimulation
109.52±15.54	108.72±13.91	Acetazolamide and Sham stimulation
109.40±12.73	108.38±13.67	Placebo and M1 stimulation
110.03±11.66	109.17±12.04	Placebo and DLPFC stimulation
101.99±11.57	99.86±12.39	Placebo and Sham stimulation

Conclusion

It seems that the stimulation of the M1 and DLPFC regions could positively affect the balance of the mountaineers' supporting leg after exhausting activity under hypoxia. This could be due to the facilitation of the neural activity of these regions leading to an increase in the speed and accuracy of the processing and integrating sensory information, overcoming the negative effects of the exposure to hypoxia, and maintaining posture and balance. In addition, no difference between the effect of stimulating M1 and DLPFC on balance under hypoxia indicated the efficacy of these two regions for coping with the detrimental effects of hypoxia on balance. Finally, according to our results, taking a preventive dose of Acetazolamide did not affect balance after performing exhausting activity under hypoxia. More research is warranted to shed more light on the underlying mechanisms and help us to have a better understanding of this field of study.

Keywords: Electrical stimulation, Hypoxia, Diamox, Balance test

Article Message

According to the results of the present study, it can be suggested that mountaineers, who are susceptible to AMS by ascending to high altitudes, can use Acetazolamide to prevent AMS without any concern about the deleterious effect of this medicament on their balance. However, if the use of tDCS at altitude or before ascending to higher altitude would be possible; it can be beneficial for them by improving their balance after exhaustive mountaineering activities. For this purpose, there is no difference between the effect of stimulating M1 or DLPFC and both of them are helpful.



Ethical Considerations**Compliance with Ethical Guidelines**

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study

Funding

There is no funding support.

Authors' contributions

All authors have participated in designing, implementing, and writing all parts of the present study

Conflicts of Interest

The authors declared no conflict of interest

Acknowledgments

The authors would like to thank Dr. Parisa Banaei, Ms. Elahe Zhanpour, and Shima Sharifi for their help in this project. The authors would also express their sincere gratitude to the participants for their commitment during the study.

References

1. Debenham MI, Smuin JN, Grantham TD, Ainslie PN, Dalton BH. Hypoxia and standing balance. *Eur J Appl Physiol.* 2021 Apr;121: 993-1008.
2. Buergin A, Furian M, Mayer L, Lichtblau M, Scheiwiller PM, Sheraliev U, Sooronbaev TM, Ulrich S, Bloch KE. Effect of Acetazolamide on Postural Control in Patients with COPD Travelling to 3100 m Randomized Trial. *J Clin Med.* 2023 Feb 4;12(4):1246.
3. Soff C, Sotnikova A, Christiansen H, Becker K, Siniatchkin M. Transcranial direct current stimulation improves clinical symptoms in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Neural Transm.* 2017 Jan;124: 133-44.
4. Etemadi M, Amiri E, Tadibi V, Grospretre S, Valipour Dehnou V, Da Silva Machado DG. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Dynamic Balance after Endurance Exhausting Activity in Normobaric Hypoxia. *J Appl Exer Physiol.* 2022 Mar 21;18(35):5-6.



آثار تحریک جریان مستقیم فراجمجه‌ای و مصرف استازولامید بر تعادل کوهنوردان فعال در ارتفاع شبیه‌سازی شده

رضوان خیراندیش^۱، وحید نادیبی^۲، محمد عزیزی^۳، احسان امیری^۴، دانیل گومز
داسیلوا ماجادو^۵

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران (نویسنده مسئول)
۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۴. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۵. استاد، تیم تحقیقاتی علوم اعصاب در حرکات انسان، گروه تربیت‌بدنی، دانشگاه فدرال ریو گراندو دو نورته، ناتال، برزیل

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۰۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۰۴

چکیده

تعادل عاملی مهم در موفقیت و سلامت کوهنوردان است. هدف پژوهش حاضر، بررسی آثار جداگانه و توأمان تحریک الکتریکی مغز و داروی استازولامید بر تعادل مردان کوهنورد بود. دوازده مرد کوهنورد (انحراف استاندارد \pm میانگین سن، قد و وزن به ترتیب $39/8 \pm 4/6$ سال، $177/4 \pm 7/8$ سانتی‌متر و $79/1 \pm 1/9$ کیلوگرم) در این پژوهش دوسوکور شرکت کردند. آزمودنی‌ها در شش شرایط قرار گرفتند: ۱. استازولامید و تحریک ناحیه قشر حرکتی اولیه (M1)، ۲. استازولامید و تحریک ناحیه قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی (DLPFC)، ۳. استازولامید و شم، ۴. دارونما و تحریک M1، ۵. دارونما و تحریک DLPFC و ۶. دارونما و شم. در هر جلسه آزمودنی‌ها پس از ۳۰ دقیقه نشستن در شرایط هایپوکسی ($O_2=13\%$)، به مدت ۲۰ دقیقه تحریک مغزی شدند. سپس هر آزمودنی با توجه به استقامت هوای خود، یک وهله فعالیت وامانده‌ساز را با ۶۰ درصد سرعت هوایی بیشینه روی نوارگردان انجام داد. بلافاصله پس از فعالیت، تعادل پای تکیه‌گاه و غیر تکیه‌گاه

1. Email: khairandish_sport@yahoo.com
2. Email: vtadibi@yahoo.com
3. Email: eamiri.tmu@gmail.com
4. Email: azizimhammad@gmail.com
5. Email: daniel.machado@ufrn.br



اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آنوای دواراه با اندازه‌گیری‌های تکراری استفاده شد. در شرایط هایپوکسی، تحریک ناحیه M1 و DLPFC در مقایسه با شرایط تحریک شام اثر مثبت معناداری بر تعادل پای تکیه‌گاه پس از فعالیت وامانده‌ساز گذاشت (به ترتیب: $P=0.02$ و $P=0.03$)، اما بین این دو نوع تحریک تفاوت معناداری وجود نداشت. برای پای غیرتکیه‌گاه تفاوت معناداری بین شرایط تحریک نواحی مختلف مشاهده نشد. همچنین بین مصرف استازولامید و دارونما بر تعادل پای تکیه‌گاه و غیر تکیه‌گاه تفاوت معناداری دیده نشد. تحریک ناحیه M1 و DLPFC می‌تواند باعث بهبود تعادل پای تکیه‌گاه کوهنوردان هنگام کوهنوردی در ارتفاع شود.

واژگان کلیدی: تحریک الکتریکی، هایپوکسی، دیاموکس، آزمون تعادل.

مقدمه

با صعود به ارتفاع کاهش فشار سهمی اکسیژن تنفسی روی می‌دهد و به کاهش اکسیژن مصرفی پیشینه، عملکرد استقامتی، شناختی و ادراکی می‌انجامد (۱). از طرفی، هنگامی که انسان در محیط با اکسیژن کمتر از سطح دریا یا به عبارتی هایپوکسی قرار می‌گیرد، سیگنال‌های حسی حرکتی تضعیف می‌شوند (۲)؛ برای مثال، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد حس عمقی در محیط هایپوکسی کاهش می‌یابد. حس عمقی از نشانه‌های حسی ایجاد می‌شود که حس موقعیت و حرکت، سنگینی، تلاش و قدرت را فراهم می‌کند (۲). در همین راستا، گزارش‌های پژوهشی حاکی از تضعیف تعادل در محیط هایپوکسی است (۳). همچنین نشان داده شده است که قرار گرفتن به مدت ۴۰ دقیقه در شرایط هایپوکسی، با تضعیف حداکثر واکنش لرزش تاندون همراه است که این موضوع نشان‌دهنده اختلال در پاسخ‌دهی نورون‌های حرکتی به بازخورد دوک عضلانی از طریق مسیر نخاعی است (۴). علاوه بر آثار منفی هایپوکسی بر عملکرد ورزشی و تعادل، یکی از شایع‌ترین اختلالات در صعود به ارتفاع، بروز کوه‌گرفتگی حاد^۲ (AMS) است. هنگامی که افراد به ارتفاع بالاتر از ۲۵۰۰ متر از سطح دریا صعود می‌کنند، ممکن است AMS با نشانه‌هایی همچون سردرد، سرگیجه، تهوع و استفراغ بروز پیدا کند (۵). برای پیشگیری از AMS توصیه می‌شود که صعود به ارتفاع آهسته و تدریجی صورت گیرد تا فرصت سازگاری با ارتفاع به بدن داده شود، اما بسیاری اوقات ممکن است صعود به ارتفاع سریع منجر شده و امکان سازگاری فراهم نشود. در چنین مواردی، یکی از راهکارها، بهره‌مندی از

1. Hypoxia
2. Acute Mountain Sickness



کمک‌های دارویی است. دارویی که امروزه به‌منظور پیشگیری از AMS توصیه می‌شود، استازولامید^۱ است (۶). استازولامید اثر خود را به‌عنوان یک مهارکننده کربنیک انیدراز با دفع بیکربنات در ادرار نشان داده است و با ایجاد اسیدوز متابولیک با اثر بازدارنده آلکالوز تنفسی ناشی از ارتفاع مقابله می‌کند و به افزایش تعداد تنفس و اکسیژن‌رسانی بیشتر در شرایط هایپوکسی می‌انجامد (۷). به‌رغم اثر مثبت استازولامید بر پیشگیری از AMS، برخی پژوهش‌ها بیانگر اثر منفی این دارو بر تعادل در ارتفاع‌اند. بورجین^۲ و همکاران در تحقیق خود تأثیر درمان پیشگیرانه استازولامید بر کنترل بدن در بیماران مبتلا به انسداد ریوی^۳ (COPD) را در شرایط هایپوکسی بررسی کردند. آن‌ها بیان کردند صعود به ارتفاعات، با اختلال در کنترل بدن همراه است، ولی استازولامید از این امر جلوگیری نکرد (۸). کنترل بدن ممکن است به‌طور مستقیم تحت‌تأثیر هایپوکسی قرار بگیرد و به‌طور غیرمستقیم با علائم AMS در ارتباط باشد که تمرکز را مختل می‌کند (۸).

رویکردهای نوین علمی با هدف ایجاد تغییر در سازوکارهای فیزیولوژیک و عملکردی همواره مدنظر مربیان و ورزشکاران بوده است. در زمینه ورزش، همیشه جست‌وجو برای کمک‌های ارگونومیک به‌منظور افزایش عملکرد وجود داشته است. از جمله استراتژی‌های جدید استفاده‌شده در حیطه ورزش، تحریک غیرتهاجمی مغز^۴ (NIBS) است. این تکنیک که دوپینگ عصبی^۵ نیز شناخته می‌شود، شامل اعمال مداخله در فعالیت مدارهای نورونی نواحی مختلف مغز با هدف القای آثار مطلوب بر عملکرد است (۹). یکی از رایج‌ترین تکنیک‌های استفاده‌شده، تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمعه‌ای^۶ (tDCS) است که تغییرات موقتی در تحریک‌پذیری مناطق قشری ایجاد می‌کند (۱۰). این تکنیک غیرتهاجمی، آسان برای استفاده، حمل‌شدنی، ایمن و اقتصادی است که در آن جریان مستقیم الکتریکی ضعیف به پوست سر با هدف تعدیل تحریک‌پذیری قشر مغز اعمال می‌شود (۱۱). تحریک الکتریکی مستقیم مغز از روی جمجمه با تغییر تحریک‌پذیری نورون‌ها و جابه‌جایی پتانسیل غشای نورون‌های سطحی در جهت دیپولاریزاسیون یا هایپرپولاریزاسیون، موجب شلیک بیشتر یا کمتر سلول‌های مغز می‌شود (۱۲). در این روش، جریان ضعیف و مستقیم از طریق اتصال دو الکترود با قطب‌های متفاوت معمولاً یک آند و یک کاتد در نقاط مختلف روی سطح جمجمه به تحریک

1. Acetazolamide
2. Buergin
3. Chronic Obstructive Pulmonary Disease
4. Non-Invasive Brain Stimulation
5. Neurodoping
6. Transcranial Direct Current Stimulation



نورون‌های زیرین منجر می‌شود. تحریک کاتد باعث کاهش تحریک‌پذیری مغز و تحریک آند به افزایش تحریک‌پذیری مغز منجر می‌شود (۱۳). تحقیقات نشان داده‌اند که تحریک نواحی مختلف مغز نتایج متفاوتی را به دنبال دارد که در این میان نواحی قشر حرکتی اولیه^۱ (M1) و قشر خلفی-جانمایی پیش‌پیشانی^۲ (DLPFC) بیشترین توجه را به خود جلب کرده است. ناحیه M1 بیشترین ارتباط با عملکرد ورزشی دارد؛ زیرا در حین ورزش فرمان عصبی را به عضلات منتقل می‌کند؛ درحالی‌که تحریک الکتریکی جریان مستقیم به ناحیه DLPFC، به‌منظور بهبود عملکردهای شناختی مدنظر قرار گرفته است (۱۴).

tDCS به عنوان ابزار درمانی امیدوارکننده برای بهبود تعادل و بهینه‌سازی استراتژی‌های توانبخشی ظاهر شده است (۱۵). tDCS دارای اثر تسهیل‌کننده عصبی است که باعث بهبود کنترل وضعیتی می‌شود؛ حتی زمانی که درجاتی از آسیب عصبی وجود دارد (۱۶). به نظر می‌رسد نواحی حرکتی و پیش‌حرکتی نقش مهمی در تنظیمات پیش‌بینی کنترل وضعیتی مرتبط با کار و شروع حرکات ارادی ایفا می‌کنند. نواحی حرکتی قشر مغز نیز اطلاعات دهلیزی، حسی‌تنی و بصری را در طول اجرای حرکت تکمیل می‌کنند (۱۷). در ارتباط با این موضوع ماریاکلارا و همکاران (۲۰۱۹) دریافتند tDCS (در مقایسه با شرایط شم) بر تعادل اثر مثبت دارد که اثرات درخور توجه آن بعد از تحریک M1 نشان داده شده است (۱۵). در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد، ۲۰ دقیقه تحریک ناحیه M1 به افزایش لحظه‌ای فعال‌شدن قشر مغز، با تأثیر بر کنترل حرکتی و بهبود پارامترهای تعادل و راه‌رفتن منجر می‌شود (۱۸). به‌تازگی، اعتمادی و همکاران در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که تحریک ناحیه DLPFC با بهبود تعادل ورزشکاران تمرین‌کرده استقامتی پس از رسیدن به واماندگی در شرایط هایپوکسی همراه است. آن‌ها بیان کردند که تحریک ناحیه DLPFC چپ با بهبود فرایند پردازش اطلاعات حسی سبب افزایش تعادل در شرایط خستگی عصبی-عضلانی و قرارگیری در معرض هایپوکسی می‌شود (۱۹).

بنابراین با توجه به موارد گزارش‌شده، tDCS می‌تواند به بهبود تعادل بینجامد. از سویی، بسیاری از کوهنوردان، اسکی‌بازان و افرادی که به فعالیت ورزشی یا کاری در ارتفاع می‌پردازند، ممکن است برای پیشگیری از مشکل AMS از داروی استازولامید استفاده کنند، اما گزارش شده است که این دارو ممکن است باعث سرگیجه و نوسان وضعیتی شود و به ضعف تعادل بینجامد (۲۰، ۲۱)؛ بنابراین با

1. Primary Motor Cortex
2. Dorsolateral Prefrontal Cortex



توجه به اینکه تعادل، عامل کلیدی در ورزش کوهنوردی و همچنین مهم برای پیشگیری از آسیب-دیدگی در این ورزش، به‌ویژه در زمان خستگی ناشی از کوهنوردی است، در پژوهش حاضر به بررسی اثر tDCS (تحریک نواحی M1 و DLPFC) در کنار مصرف استازولامید بر تعادل مردان کوهنورد پس از اعمال خستگی در ارتفاع شبیه‌سازی شده پرداخته شد.

روش پژوهش

جامعه آماری این پژوهش مردان کوهنورد ساکن شهر کرمانشاه بودند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*Power نسخه ۳.۱ با اعمال توان آماری ۸۰ درصد، اندازه اثر ۳۵ درصد و سطح معناداری ۰/۰۵ تعیین شد. دوازده کوهنورد فعال با روش نمونه‌گیری هدفمند و در دسترس در این تحقیق درون-گروهی (مقاطع) و دوسویه کور شرکت کردند. از جمله معیارهای ورود به پژوهش، مردان ۱۸ تا ۴۴ ساله، کوهنورد فعال (سابقه صعود به ارتفاعات بالاتر از ۴۰۰۰ متر و فعالیت منظم کوهنوردی در یک سال گذشته)، داشتن تمرین منظم هوازی و سابقه ابتلا به AMS در شب‌مانی‌های پیشین در ارتفاعات بالاتر از ۳۰۰۰ متر بود. از جمله معیارهای خروج از تحقیق نیز شب‌مانی در ارتفاع بالاتر از ۲۷۰۰ متر دو هفته پیش از آغاز پژوهش، مصرف داروی استازولامید دو هفته پیش از آغاز پژوهش، حساسیت به داروی استازولامید و سولفونامیدها، ابتلا به هرگونه بیماری قلبی عروقی، ریوی و متابولیکی، سابقه تشنج، صرع یا سایر انواع بیماری‌های عصبی و وجود دستگاه‌های قابل کاشت یا ضربان‌ساز در بدن بود. پژوهش حاضر دارای کد اخلاق به شماره (IR.RAZI.REC.1401.075) است که از سوی کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیستی دانشگاه رازی صادر شد.

برای اجرای پژوهش، پس از انتخاب آزمودنی‌ها بر مبنای معیارهای ورود به پژوهش و خروج از آن، فرم رضایت‌نامه آگاهانه به‌منظور شرکت در پژوهش توسط آزمودنی‌ها مطالعه و امضا شد. سپس آزمودنی‌ها به‌منظور آشنایی با همه مراحل پژوهش و چگونگی اجرای آزمون در یک جلسه توجیهی شرکت کردند. در همان جلسه، ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد؛ آزمودنی‌ها با چگونگی تحریک الکتریکی مغز آشنا شدند و به‌منظور بررسی نبود واکنش غیرطبیعی به تحریک الکتریکی مغز، دوزهای کوتاهی به مدت پنج دقیقه از تحریک را به‌صورت آزمایشی دریافت کردند. همچنین از آنجا که شروع مصرف داروی استازولامید با دوز ۱۲۵ میلی‌گرمی است، این دوز از دارو برای بررسی واکنش‌های احتمالی به داوطلبان داده شد. هیچ‌کدام از افراد تا ۴۸ ساعت پس از تحریک الکتریکی واکنش



غیرطبیعی به تحریک الکتریکی نداشتند. سپس در جلسه بعد سرعت هوازی بیشینه^۱ (MAS) آزمودنی‌ها توسط آزمون فزاینده روی تردمیل محاسبه شد تا به منظور تعیین و کنترل شدت تمرین در جلسات اصلی استفاده شود (۲۲). پس از تعیین سرعت هوازی بیشینه، آزمودنی‌ها به صورت متقاطع و با انتصاب تصادفی در خصوص ترتیب دریافت مداخلات تحریک tDCS و استازولامید، در شش جلسه مجزا با فاصله دست کم یک هفته بین جلسات برای هر آزمودنی، در آزمایشگاه حضور یافتند. هر آزمودنی در هر هفته به صورت تصادفی در یکی از شش شرایط بررسی شد: ۱. مصرف استازولامید و تحریک ناحیه M1، ۲. مصرف استازولامید و تحریک ناحیه DLPFC، ۳. مصرف استازولامید و تحریک شم، ۴. مصرف دارونما و تحریک ناحیه M1، ۵. مصرف دارونما و تحریک ناحیه DLPFC و ۶. مصرف دارونما و تحریک شم. برای پیشگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی بر عملکرد آزمودنی‌ها، هر آزمودنی شش مرحله اندازه‌گیری خود را در زمانی مشخص از روز انجام داد. همچنین آزمودنی‌ها فرم یادآمد خوراکی را ۴۸ ساعت قبل از جلسه مربوط به اندازه‌گیری سرعت هوازی بیشینه تکمیل کردند و از اطلاعات آن برای همسان‌سازی تغذیه آزمودنی‌ها در جلسات بعدی استفاده شد؛ بدین صورت که از آزمودنی‌ها خواسته شد قبل از جلسه اول آزمون، اطلاعات غذای مصرفی خود را ثبت کرده و در جلسات بعدی نیز مواد غذایی مشابه جلسه اول را مصرف کنند. به منظور جلوگیری از مداخله سایر عوامل، از آزمودنی‌ها خواسته شد که ۲۴ ساعت قبل از هر جلسه، از اجرای فعالیت بدنی شدید، مصرف دخانیات، مصرف کافئین و مصرف الکل خودداری کنند. سه روز قبل از انجام هر یک از شرایط، مصرف استازولامید یا دارونما آغاز شد (دو دوز ۱۲۵ میلی‌گرمی در روزهای قبل از آزمون و یک دوز ۱۲۵ میلی‌گرمی در صبح روز آزمون). در جلسات اصلی، آزمودنی‌ها پس از حضور در آزمایشگاه، به مدت ۳۰ دقیقه و در حالت استراحت در معرض شرایط هایپوکسی با اعمال اکسیژن ۱۳ درصد قرار گرفتند؛ بدین صورت که پژوهشگر از قبل دستگاه هایپوکسی را آماده کرد و ماسک دستگاه هایپوکسی به هر آزمودنی متصل شد. سپس آزمودنی‌ها به مدت ۲۰ دقیقه (در مجموع ۵۰ دقیقه) در همان شرایط هایپوکسی یکی از مدل‌های تحریک الکتریکی مغز شامل تحریک آنودال M1 راست، تحریک آنودال DLPFC چپ، یا تحریک شم را دریافت کردند. پس از آن برای اعمال خستگی آزمودنی‌ها یک وهله فعالیت با شدت ۶۰ درصد سرعت هوازی بیشینه در شرایط هایپوکسی روی تردمیل تا رسیدن به

1. Maximum Aerobic Speed



واماندگی (درحالی که هنوز ماسک به آزمودنی متصل بود) انجام دادند و بلافاصله پس از رسیدن به واماندگی، آزمون تعادل Y (Y Balance Test) از آزمودنی‌ها گرفته شد (شکل ۱).



شکل ۱- شماتیک کل روند پروتکل در هر جلسه

Figure 1- Schematic of the entire process of the protocol in each session

آزمون تعادل Y (YBT): به منظور اندازه‌گیری تعادل از آزمون تعادل Y استفاده شد. در این آزمون، حداکثر میزان دستیابی پای تکیه‌گاه و غیرتکیه‌گاه در سه جهت تعیین شد: ۱. جهت قدامی، ۲. جهت خلفی-داخلی و ۳. جهت خلفی-خارجی (شکل شماره دو). برای تعیین تعادل پویا پای تکیه‌گاه و غیرتکیه‌گاه ثبت شد. ابتدا نحوه انجام آزمون برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد. سپس به آن‌ها اجازه داده شد که برای هر جهت تعیین‌شده، شش مرتبه حرکت را به صورت تمرینی اجرا کنند. پس از اعمال زمان استراحت کافی، از آزمودنی‌ها خواسته شد که طبق ترتیب ارائه‌شده زیر آزمون تعادل پویا Y را انجام دهند:

۱. پای تکیه‌گاه در نقطه مرکزی جهت‌ها، سه تلاش با پای غیرتکیه‌گاه برای حداکثر دستیابی در جهت قدامی؛
۲. پای غیرتکیه‌گاه در نقطه مرکزی جهت‌ها، سه تلاش با پای تکیه‌گاه برای حداکثر دستیابی در جهت قدامی؛
۳. پای تکیه‌گاه در نقطه مرکزی جهت‌ها، سه تلاش با پای غیرتکیه‌گاه برای حداکثر دستیابی در جهت خلفی-داخلی؛

1. Y Balance Test



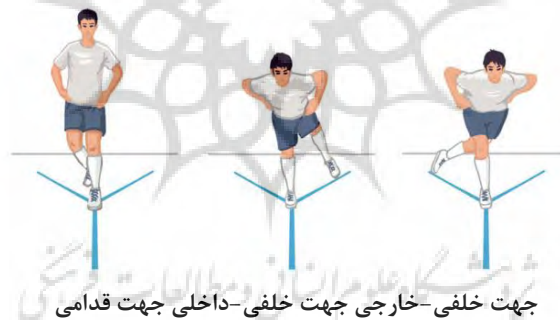
۴. پای غیرتکیه‌گاه در نقطه مرکزی جهت‌ها، سه تلاش با پای تکیه‌گاه برای حداکثر دستیابی در جهت خلفی-داخلی؛

۵. پای تکیه‌گاه در نقطه مرکزی جهت‌ها، سه تلاش با پای غیرتکیه‌گاه برای حداکثر دستیابی در جهت خلفی-خارجی؛

۶. پای غیرتکیه‌گاه در نقطه مرکزی جهت‌ها، سه تلاش با پای تکیه‌گاه برای حداکثر دستیابی در جهت خلفی-خارجی.

در هر تلاش تعادل پای پویای قرارگرفته در نقطه مرکزی جهات اندازه‌گیری شد. بهترین میزان دستیابی در سه تلاش انجام‌شده در هر جهت به‌عنوان امتیاز تعادل ثبت شد. فواصل استراحت کافی بین تلاش‌ها در جهت‌های مختلف اعمال شد. پیش از اجرای آزمون تعادل، طول واقعی اندام تحتانی شرکت‌کنندگان در حالت درازکش اندازه‌گیری شد؛ بر این اساس، فاصله ناحیه خار خاصره قدامی فوقانی تا قوزک داخلی پا به‌عنوان طول استاندارد اندام تحتانی در نظر گرفته شد. امتیاز تعادل پویای هرپا با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۱۹):

$$\text{امتیاز تعادل پویا} = \frac{\text{مجموع فاصله دستیابی در سه جهت}}{\text{سه برابر طول اندام}} \times 100$$



شکل ۲- مؤلفه‌های آزمون تعادل Y (۱۹)

Figure 2- Components of the Y Balance Test

تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS): به‌منظور تحریک دقیق نواحی هدف (ناحیه M1 و DLPFC) از سیستم نقشه‌برداری مغز بین‌المللی^۱ ۱۰-۲۰ و کلاه مخصوص^۲ EEG

1. International 10-20 System
2. EEG Cap



استفاده شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد که روی صندلی راحتی که از قبل در محل مدنظر قرار داده شده بود، بنشینند. سپس با توجه به نوع تحریک در آن جلسه، نواحی هدف برای نصب الکترودها با استفاده از کلاه مخصوص EEG علامت‌گذاری شد و به دنبال آن الکترودها در نواحی علامت‌گذاری شده نصب شد. برای تحریک ناحیه M1، الکتروود آند در ناحیه FC2 و الکتروود کاتد روی شانه سمت چپ قرار داده شد. برای تحریک ناحیه DLPFC، الکتروود آند در ناحیه F3 و الکتروود کاتد در ناحیه AF8 نصب شد (۲۲). در حالت تحریک شم نیز نحوه ثبت الکترودها شبیه به حالت DLPFC بود (۲۳). در تحریک شم طی چند ثانیه جریان افزایش و سپس کاهش یافت. در این حالت آزمودنی‌ها تجربه خارش و سوزن‌سوزن شدن را که در طول تحریک فعال دارند، احساس می‌کنند. در تحریک فعال به دلیل اینکه آزمودنی با جریان سازگار می‌شود، احساسات ناپایدارند؛ درحالی‌که در تحریک شم، احساسات از بین می‌روند؛ زیرا جریان کم کم متوقف می‌شود (۲۴).

پس از نصب الکترودها، آزمودنی‌ها در شرایط نشسته و بدون هیچ‌گونه ارتباط کلامی، به مدت ۲۰ دقیقه تحریک الکتریکی آنودال را با شدت دو میلی‌آمپر دریافت کردند. انتخاب شدت و مدت تحریک با استناد به اثرگذاری و ایمنی تأییدشده در مطالعات پیشین بود (۲۷-۲۵). شایان ذکر است، با توجه به اینکه پژوهش حاضر به صورت دوسویه کور انجام پذیرفت، آزمودنی‌ها و محقق اصلی از نوع تحریک دریافتی در هر جلسه آگاه نبودند و این اطلاعات تا پایان پژوهش تنها در اختیار فردی خارج از تیم تحقیق قرار داشت. به منظور پنهان‌سازی ترتیب دریافت تحریک از محقق اصلی، همه مراحل مربوط به تعیین تصادفی ترتیب دریافت تحریک در هر آزمودنی توسط همان فرد خارج از تیم تحقیق انجام شد. همچنین برای پنهان‌سازی نوع تحریک در هر جلسه از آزمودنی‌ها، دستگاه tDCS به وسیله یک پوشاننده از دید آزمودنی‌ها مخفی شد و حین نصب الکترودها، در پایان ۲۰ دقیقه و زمان جداکردن الکترودها، محقق اصلی در آزمایشگاه حضور نداشت.

مصرف استازولامید و دارونما: مصرف داروی استازولامید در پژوهش حاضر به صورت هفت کپسول ۱۲۵ میلی‌گرمی بود؛ بدین صورت که سه روز قبل از شروع آزمون (یک کپسول صبح و یک کپسول غروب) استازولامید یا دارونما استفاده شد. کپسول هفتم در صبح روز آزمون مصرف شد. این شیوه مصرف در تمام جلسات آزمون تکرار شد. گفتنی است که دوز مصرفی داروی استازولامید براساس آخرین توصیه‌ها برای پیشگیری از AMS انتخاب شده است (۶). داروی استازولامید از شرکت مهردارو با شماره تأسیس ۶۶۵/۹۱۹۸۸ تهیه شد. الگوی مصرف دارونما نیز به همین صورت بود. برای دارونما از پودر لاکتوز استفاده شد و استازولامید و دارونما در کپسول‌های با اندازه، شکل و رنگ یکسان آماده شد.



اعمال هایپوکسی نورموباریک: پیش از حضور آزمودنی، پژوهشگر دستگاه هایپوکسی را روشن کرد تا به درصد اکسیژن مدنظر برسد که در این پژوهش ۱۳ درصد اکسیژن (معادل ارتفاع حدود ۳۸۰۰ متری از سطح دریا) بود. آزمودنی در مرحله‌ای که باید در حالت استراحت در معرض شرایط هایپوکسی قرار بگیرد، در حالت نشسته روی صندلی قرار گرفت و ماسک ویژه دستگاه به وسیله بندهای مخصوص آن به مدت ۳۰ دقیقه روی صورت آزمودنی بسته شد. بلافاصله در مرحله‌ای که آزمودنی‌ها تحریک الکتریکی دریافت کردند نیز فرد در حالت نشسته قرار گرفت و ماسک ویژه هایپوکسی روی صورت آزمودنی به مدت ۲۰ دقیقه بسته شد. انتخاب درصد اکسیژن تنفسی و مدت اعمال آن مشابه پژوهش‌های مشابهی بود که در آن‌ها نیز هدف، اثرگذاری هایپوکسی با پرهیز از خطرات احتمالی ارتفاعات بالاتر بود (۲۵،۲۶). برای ارتفاع شبیه‌سازی شده حین فعالیت استقامتی نیز ماسک مخصوص هایپوکسی به صورت آزمودنی‌ها بسته بود. به منظور القای هایپوکسی نورموباریک از تجهیزات هایپوکسی (GO₂Altitude ERA II, Biomedtech, Melbourne, Australia) استفاده شد.

برای بررسی چگونگی توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. پس از اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، به منظور انجام تحلیل آماری از آزمون آنوای دوره‌ها با اندازه‌گیری‌های تکراری (مدل ۲ × ۳؛ عامل تحریک الکتریکی با ۳ سطح شامل سه نوع متفاوت تحریک tDCS و عامل دارو با ۲ سطح شامل استازولامید و دارونما) استفاده شد. در صورت وجود تعامل معنادار بین عامل تحریک و عامل دارو، از آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه‌های زوجی استفاده شد. آزمون کرویت ماوخلی برای بررسی همگنی واریانس‌ها به کار رفت و در صورت تأیید نشدن پیش فرض همگنی واریانس‌ها، از ضریب تصحیح گرین‌هاوس-گیسر استفاده شد. در تمامی آزمون‌های آماری سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار اسپ‌اس‌پی‌اس نسخه ۲۶ انجام شد.

نتایج

نتایج آزمون شاپیرو-ویلک حاکی از طبیعی بودن توزیع داده‌ها بود. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در جدول شماره یک ارائه شده است. نتایج کلی برای میانگین تعادل پای تکیه‌گاه و غیرتکیه‌گاه در شرایط مختلف در جدول شماره دو ذکر شده است.

1. Tow-Way Repeated Measures ANOVA
2. SPSS



جدول ۱- ویژگی‌های بدنی و آنتروپومتریک آزمودنی‌ها

Table 1- Physical and anthropometric characteristics of participants

سرعت هوازی	شاخص توده		قد	سن (سال)	متغیر
بیشینه	بدنی	وزن	(سانتی‌متر)	age	
(کیلومتر بر	(کیلوگرم بر	(کیلوگرم)	height	(years)	
ساعت)	مترمربع)	weight	(cm)		
MAS	BMI	(kg)			
(km/h)	(kg/m ²)				
13.78±1.34	24.3±9.2	79.13±1.9	177.4±7.8	39.4±8.64	میانگین±انحراف استاندارد mean±SD

جدول ۲- میانگین تعادل پای تکیه‌گاه و غیر تکیه‌گاه در شرایط مختلف

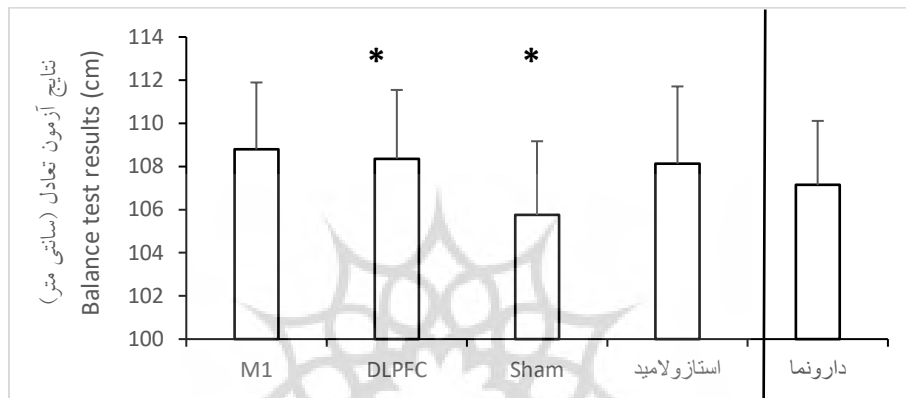
Table 2- The average balance of the supporting and nonsupporting leg in different conditions

تعادل (سانتی‌متر)		شرایط Conditions
پای غیر تکیه‌گاه Nonsupporting leg	پای تکیه‌گاه Supporting leg	
108.17±11.69	109.03±11.86	استازولامید و تحریک ناحیه M1 Acetazolamide and M1 stimulation
106.67±13.05	106.89±12.46	استازولامید و تحریک ناحیه DLPFC Acetazolamide and DLPFC stimulation
109.52±15.54	108.72±13.91	استازولامید و تحریک شام Acetazolamide and Sham stimulation
109.40±12.73	108.38±13.67	دارونما و تحریک ناحیه M1 Placebo and M1 stimulation
110.03±11.66	109.17±12.04	دارونما و تحریک ناحیه DLPFC Placebo and DLPFC stimulation
101.99±11.57	99.86±12.39	دارونما و تحریک شام Placebo and Sham stimulation

در تجزیه و تحلیل تعادل پای تکیه‌گاه، اثر تعاملی تحریک و دارونما معنادار نبود ($F=3.15$, $p=0.092$)، اثر دارو نیز معنادار نبود ($df=1$, $F=1.067$, $p=0.324$)، اما اثر تحریک الکتریکی معنادار بود ($df=2$, $F=6.779$, $p=0.005$)، در مقایسه‌های زوجی با استفاده از آزمون بونفرونی مشخص شد که تعادل پای تکیه‌گاه در شرایط تحریک ناحیه M1 و DLPFC به‌طور معناداری بهتر از شرایط شام بود

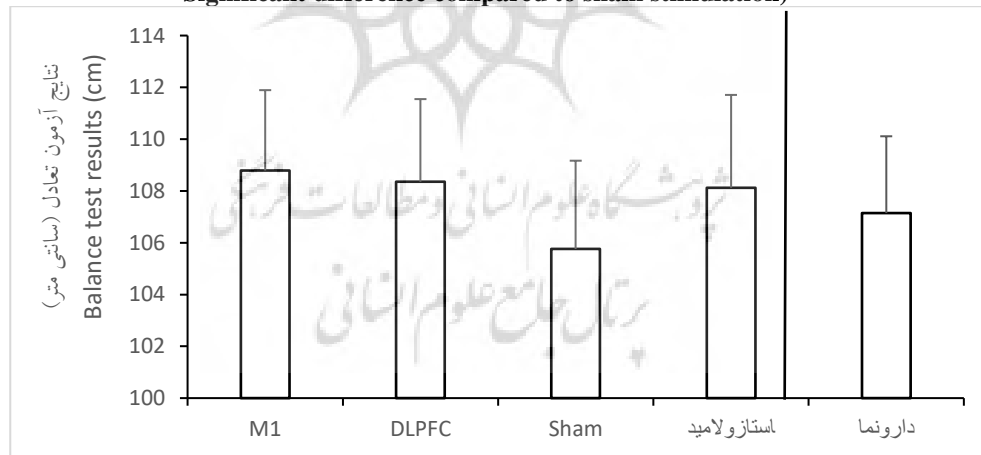


(به ترتیب $p = 0.02$ و $p = 0.03$)، اما بین دو شرایط تحریک M1 و DLPFC تفاوت معناداری وجود نداشت ($p = 1.00$) که در شکل شماره سه نشان داده شده است. در تعادل پای غیرتکیه‌گاه اثر تعاملی تحریک و دارونما معنادار نبود ($df=1.16, F=2.674, p=0.123$). اثر دارو ($df=1, F=0.223, p=0.646$) و تحریک ($df=2, F=2.444, p=0.110$) نیز معنادار نبود که در شکل شماره چهار نشان داده شده است.



شکل ۳- میانگین تعادل پای تکیه‌گاه در مجموع شرایط (*: تفاوت معنادار در مقایسه با تحریک شم)

Figure 3- The average balance of the supporting leg in overall situations (*: Significant difference compared to sham stimulation)



شکل ۴- میانگین تعادل پای غیرتکیه‌گاه در مجموع شرایط

Figure 4- The average balance of the non-supported leg in in overall situations



بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که در شرایط هایپوکسی، تحریک ناحیه M1 و DLPFC در مقایسه با شرایط تحریک شم اثر مثبت معناداری بر تعادل پای تکیه‌گاه پس از فعالیت وامانده‌ساز دارد؛ درحالی‌که بین شرایط تحریک ناحیه M1 و DLPFC تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین نتایج نشان داد که داروی استازولامید و تحریک مغزی بر تعادل پای غیرتکیه‌گاه تأثیر نداشت. به‌طورکلی کنترل تعادل ایستا و پویا برای عملکرد روزمره مهم است و اغلب تا زمانی که اختلالات تعادلی ظاهر نشود، مدنظر قرار نمی‌گیرد. در حال حاضر، بیش از دویست میلیون نفر در ارتفاعات بیش از ۲۵۰۰ متر از سطح دریا زندگی می‌کنند و بسیاری دیگر در این ارتفاعات کار کرده یا به آن سفر می‌کنند. دیبهان و همکاران در تحقیقی مروری نشان دادند که قرارگیری در ارتفاع ۲۵۰۰ متر و بالاتر از ۳۵۰۰ متر سبب کاهش تعادل افراد می‌شود (۳). اختلالات تعادل در شرایط هایپوکسی ممکن است ناشی از تغییرات در نشانه‌های حسی حرکتی متعدد باشد. مطالعات نشان می‌دهند، در شرایط هایپوکسی حساسیت گیرنده‌های حس عمقی کاهش می‌یابد (۲). این سیگنال‌های حس عمقی ناشی از گیرنده‌های واقع در ماهیچه‌ها، تاندون‌ها، مفاصل و پوست به سیستم عصبی عضلانی اجازه می‌دهند تا به‌طور مناسب با محیط اطراف سازگار شوند و به شرایط در حال تغییر پاسخ دهند (۲). اختلالات تعادل ایستا ناشی از هایپوکسی ممکن است تا حدی از تغییرات در دوک عضلانی یا مسیرهای مرتبط با گیرنده‌های حسی ناشی شود (۲۸)؛ بنابراین می‌توان گفت که تعادل در شرایط هایپوکسی تحت تأثیر شرایط دریافت اطلاعات، تحلیل و پردازش آن اطلاعات و ایجاد پاسخ مناسب است؛ از این رو هرگونه اختلال در فرایندهای پردازش اطلاعات حسی و نیز روند اجرای حرکتی می‌تواند به اختلال در حفظ تعادل منجر شود (۲۹). در تحقیقی همسو با تحقیق حاضر، شوهانی و همکاران نشان دادند که تحریک مغزی یک‌طرفه و دوطرفه سبب بهبود تعادل در افراد سالمند می‌شود (۳۰).

در تبیین یافته‌های مربوط به تعادل گروه‌ها تحریک مغزی می‌توان گفت تحریک الکتریکی مغز می‌تواند موجب تغییر شکل‌پذیری عصبی شود که احتمال دارد این موضوع با تغییرات اتصالات عملکردی در مغز انسان مرتبط باشد (۳۱). این موضوع سبب می‌شود جریان خون مغزی در ناحیه تحریک‌شده توزیع شود؛ در آن ناحیه جریان خون بیشتری جریان پیدا کند و هموگلوبین در ناحیه‌ای که ارتباط در آن تقویت می‌شود، افزایش یابد (۳۲). این مکانیزم موجب عملکرد بهتر نسبت به محرک خارجی می‌شود؛ بنابراین تعادل فرد به دنبال این فعل و انفعالات افزایش می‌یابد. همچنین تحریک الکتریکی مستقیم مغز در ناحیه‌های M1 و DLPFC می‌تواند بر پتانسیل غشای سلول‌های گلیال و



در نتیجه تعادل انتقال‌دهنده‌های عصبی تأثیرگذار باشد. این تغییر شبیه آن چیزی است که به‌طور فیزیولوژیک در آستروسیت‌ها حین فعال‌سازی سلول‌های عصبی مشاهده می‌شود (۳۳). زمانی که محل تحریک به‌درستی انتخاب شده و پروتکل مناسب استفاده شود، می‌توان انتظار داشت که پتانسیل‌های برانگیخته حرکتی مغز در ناحیه الکترود آنودال تسهیل شود؛ شکل‌پذیری قشری در ارتباط با بهبود اجرای حرکتی صورت گیرد و از این طریق بر اجرای حرکت مدنظر تأثیر مستقیم بگذارد (۱۱). با توجه به اینکه محل قرارگیری دوپامین در قشر پیشانی است، تحریک الکتریکی با فرکانس مناسب در قشر پیشانی، رهاسازی دوپامین را افزایش می‌دهد که می‌تواند سطح گلوتامات، آمینواسید مرتبط با تمرکز، تعادل، حافظه و یادگیری را افزایش دهد و موجب بهبود عملکرد تمرکز و در نتیجه اجرا شود (۳۴). در تحقیقی مشابه با تحقیق حاضر، اعتمادی و همکاران به بررسی اثر تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای بر تعادل پویا پس از فعالیت استقامتی و امانده‌ساز در شرایط هایپوکسی نورموباریک پرداختند (۱۹). نتایج این تحقیق همسو با پژوهش حاضر نشان داد که پس از رسیدن به اماندگی در شرایط هایپوکسی، تعادل پویای پای راست و چپ در شرایط تحریک DLPCF به‌طور معناداری بیشتر از شرایط تحریک شم بود، اما تحریک ناحیه MI تأثیری بر وضعیت تعادل آزمودنی‌ها نداشت. از آنجاکه در تحقیق حاضر پس از تحریک ناحیه MI افزایش معنادار تعادل مشاهده شد، از جمله دلایل ناهمخوانی با تحقیق اعتمادی و همکاران را می‌توان به نوع تمرین و امانده‌ساز و ایجاد خستگی، گرفتگی و کوفتگی متفاوت در اندام تحتانی (استفاده از دوچرخه در مقابل استفاده از تردمیل) نسبت داد؛ همچنین نوع آزمودنی (استقامتی‌کار در مقابل کوهنورد فعال) با توجه به اینکه افراد کوهنورد احتمال سازگاری بیشتری با محیط هایپوکسی در مقایسه با افراد استقامتی‌کار دارند نیز می‌تواند بر این نتیجه مؤثر باشد (۱۹). اشتاینر^۱ و همکاران (۳۵) و فلوئل^۲ و همکاران (۳۶) در تحقیقاتی به بررسی تأثیر تحریک مغزی ناحیه‌ی پروپاریتال بر تعادل افراد سالمند پرداختند. نتایج نشان داد که تحریک مغزی ناحیه‌ی پروپاریتال بر تعادل آزمودنی‌ها تأثیر نداشت. تفاوت در ناحیه تحریک‌داده‌شده، سن آزمودنی‌ها و وضعیت سیستم عصبی آزمودنی‌ها با توجه به سن آن‌ها می‌تواند دلایل اختلاف نتایج این دو تحقیق با تحقیق حاضر باشد. قربانیان و همکاران نیز در تحقیقی به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس و تحریک مغزی بر تعادل پویای زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پرداختند. نتایج این پژوهش نشان داد که تعادل در گروه‌های تمرین+تحریک مغزی و تمرین+شم

1. Steiner

2. Flöel



افزایش یافت، اما گروه تحریک مغزی به‌تنهایی افزایش معناداری پیدا نکرد (۳۷) که با نتایج تحقیق حاضر ناهم‌سوست. از جمله دلایل اختلاف نتایج می‌توان به نوع آزمودنی، شرایط بیماری، شدت عارضه (تخریب سیستم عصبی ناشی از بیماری)، شدت تحریک ایجادشده و اختلال تعادل اولیه اشاره کرد. باید به این موضوع توجه کرد که تعادل ایستا و پویا برای اجرای ایمن بسیاری از فعالیت‌های روزمره از جمله کار حرفه‌ای و فعالیت‌های اوقات فراغت ضروری است. افرادی که به ارتفاعات می‌روند، نه تنها از کوه‌گرفتنی حاد، بلکه از سایر بیماری‌های مرتبط با ارتفاع نیز رنج می‌برند و برای پیشگیری از این امر از داروی استازولامید استفاده می‌کنند. نتایج این پژوهش در زمینه مصرف داروی استازولامید نشان داد که مصرف این دارو تأثیر معناداری بر وضعیت تعادلی آزمودنی‌ها در شرایط هایپوکسی نداشت. مطالعات در زمینه داروی استازولامید و تعادل بسیار محدود است. بورجین و همکاران تحقیقی در رابطه با استازولامید، محیط هایپوکسی و تعادل انجام دادند (۸). در آن تحقیق تأثیر مصرف داروی استازولامید بر ۱۲۷ کوهنورد زن و مرد مبتلا به بیماری انسداد ریوی (به‌طور تصادفی برای درمان با استازولامید ۳۷۵ میلی‌گرم در روز از ۲۴ ساعت قبل از صعود از ارتفاع ۷۶۰ متر به ۳۱۰۰ متر) بررسی شد. نتایج نشان داد که درمان با استازولامید تأثیر معناداری بر اختلال وضعیت کنترل بدنی و بهبود تعادل آن‌ها ندارد. نتایج آن تحقیق با تحقیق حاضر هم‌سوست. از جمله دلایلی که برای نبود اثرگذاری مثبت استازولامید بر تعادل و وضعیت بدنی ذکر می‌شود، این است که وضعیت تعادل در شرایط هایپوکسی به عواملی غیر از AMS مرتبط است. نشان داده شده است که نبود تعادل پس از مدتی در ارتفاع به دلیل سازگاری کاهش پیدا می‌کند که زمان لازم برای این سازگاری نامشخص است؛ زیرا این مطالعه به‌مدت سه روز ادامه داشت و در مطالعه حاضر چون آزمودنی‌ها کوهنورد بودند، ممکن است کمی با محیط هایپوکسی سازگاری پیدا کرده بودند و سبب شد که استازولامید استفاده‌شده اثرات لازم را بر تعادل آن‌ها نگذاشته باشد (۸). در پژوهشی دیگر کولیر و همکاران مشاهده کردند که مصرف ۱۲۵ میلی‌گرم استازولامید در ارتفاع ۷۶۰ متر سبب کاهش وضعیت تعادلی (به‌ویژه نوسان قدامی خلفی) آن‌ها در گروه استازولامید در مقایسه با گروه دارونما شد (۲۱). آن‌ها بیان کردند که متغیرهایی مانند تعادل به‌ویژه نوسان قدامی خلفی، با عوامل شناختی ارتباط دارند. با در نظر گرفتن همه این موارد، نتایج مشاهده‌شده در پژوهش حاضر در ارتباط با تعادل تحت‌تأثیر استفاده از استازولامید در مقابل دارونما در ارتفاع کم (۷۶۰ متر) ممکن است با اثرات منفی دارو بر عملکردهای عصبی روانی توضیح داده شود (۳۸).

1. Buergin

2. Collier



پژوهش حاضر محدودیت‌هایی داشت که از جمله می‌توان به کنترل‌نشدن کامل تغذیه و شرایط روحی‌روانی شرکت‌کنندگان در طول دوره تحقیق اشاره کرد. به‌طور کلی با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تحریک ناحیه‌های M1 و DLPF باعث بهبود تعادل پای تکیه‌گاه کوهنوردان در ارتفاع شبیه‌سازی شده می‌شود. از سوی دیگر، تفاوت‌نداشتن نتایج در دو ناحیه M1 و DLPF نشان داد که تحریک نواحی مختلف مغز می‌تواند نتایج مشابهی در شرایط هایپوکسی بر وضعیت تعادلی افراد داشته باشد. همچنین مصرف داروی استازولامید بر تعادل تأثیر ندارد؛ البته برای نتیجه‌گیری کامل‌تر به انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه نیاز است.

پیام مقاله

به افراد یا ورزشکارانی که به ارتفاع بالا صعود می‌کنند، توصیه می‌شود از تحریک الکتریکی مغز برای افزایش عملکرد و تعادل استفاده کنند، ولی مصرف توامان استازولامید و تحریک الکتریکی مغز بر عملکرد تأثیر ندارد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی بود که با حمایت دانشگاه رازی کرمانشاه انجام گرفت. در پایان از همکاری کلیه آموزدنی‌های محترم و همچنین خانم‌ها پریسا بنایی، الهه ژبان‌پور و شیما شریفی که در انجام مراحل تحقیق ما را یاری کردند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1. Cheung SS, Ainslie PN. Advanced environmental exercise physiology. Champaign: Human Kinetics; 2022.
2. Proske U, Gandevia SC. The proprioceptive senses: their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physio Rev.* 2012; 92:1651-97.
3. Debenham MI, Smuin JN, Grantham TD, Ainslie PN, Dalton BH. Hypoxia and standing balance. *Eur J Appl Physiol.* 2021;121: 993-1008.
4. Delliaux S, Jammes Y. Effects of hypoxia on muscle response to tendon vibration in humans. *Muscle Nerve Suppl.* 2006;34(6):754-61.
5. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *Med.* 2001;345(2):107-14.
6. Davis C, Hackett P. Advances in the prevention and treatment of high-altitude illness. *Emerg Med Clin.* 2017;35(2):241-60.



7. Swenson ER. Carbonic anhydrase inhibitors and ventilation: a complex interplay of stimulation and suppression. *Eur Respir J*. 1998;12(6):1242-7.
8. Buergin A, Furian M, Mayer L, Lichtblau M, Scheiwiller PM, Seraliev U, et al. Effect of acetazolamide on postural control in patients with COPD travelling to 3100 m randomized trial. *J Clin Med*. 2023;12(4):1246.
9. Davis NJ. Neurodoping: brain stimulation as a performance-enhancing measure. *Sports Med*. 2013;43:649-53.
10. Stagg CJ, Jayaram G, Pastor D, Kincses ZT, Matthews PM, Johansen-Berg H. Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. *Neuro*. 2011;49(5):800-4.
11. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2003;56:255-76.
12. Clark VP, Coffman BA, Trumbo MC, Gasparovic C. Transcranial direct current stimulation (tDCS) produces localized and specific alterations in neurochemistry: a 1H magnetic resonance spectroscopy study. *Neurosci Lett*. 2011;500(1):67-71.
13. Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q, Fregni F, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of persistent visual and auditory hallucinations in schizophrenia: a case study. *Brain Stimul: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. 2013;6(5):831-3.
14. Soff C, Sotnikova A, Christiansen H, Becker K, Siniatchkin M. Transcranial direct current stimulation improves clinical symptoms in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Neural Transm*. 2017; 124:133-44.
15. de Moura MC, Hazime FA, Marotti Aparicio LV, Grecco LA, Brunoni AR, Hasue RH. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on balance improvement: a systematic review and meta-analysis. *Somatosens Mot Res*. 2019;36(2):122-35.
16. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000;527(Pt 3):633.
17. Takakusaki K. Functional neuroanatomy for posture and gait control. *J Mov Disord*. 2017;10(1):1.
18. Grecco LA, Duarte NA, Zanon N, Galli M, Fregni F, Oliveira CS. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: a randomized sham-controlled study. *Braz J Phys Ther*. 2014; 18:419-27.
19. Etemadi M, Amiri E, Tadibi V, Grospretre S, Valipour Dehnou V, Da Silva Machado DG. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Dynamic Balance after Endurance Exhausting Activity in Normobaric Hypoxia. *J Appl Exer Physiol*. 2022;18(35):5-6. (In Persian).
20. Schmickl CN, Owens RL, Orr JE, Edwards BA, Malhotra A. Side effects of acetazolamide: a systematic review and meta-analysis assessing overall risk and dose dependence. *BMJ Open Respir Res*. 2020;7(1): e000557.



21. Collier DJ, Wolff CB, Hedges AM, Nathan J, Flower RJ, Milledge JS, Swenson ER. Benzolamide improves oxygenation and reduces acute mountain sickness during a high altitude trek and has fewer side effects than acetazolamide at sea level. *Pharmacol. Res. Perspect.* 2016;4(3):e00203
22. Machado FA, Kravchychyn AC, Peserico CS, da Silva DF, Mezzaroba PV. Incremental test design, peak 'aerobic' running speed and endurance performance in runners. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 2013;16(6):577-82.
23. Grosprêtre S, Grandperrin Y, Nicolier M, Gimenez P, Vidal C, Tio G, Haffen E et al. Effect of transcranial direct current stimulation on the psychomotor, cognitive, and motor performances of power athletes. *Sci Repo.* 2021;11(1):9731.
24. Kessler SK, Turkeltaub PE, Benson JG, Hamilton RH. Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation. *Brain Stimul.* 2012;5(2):155-62.
25. Banaei P, Tadibi V, Amiri E, Machado DGDS. Concomitant dual-site tDCS and dark chocolate improve cognitive and endurance performance following cognitive effort under hypoxia: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2023;13(1):16473.
26. Etemadi M, Amiri E, Tadibi V, Grospretre S, Valipour Dehnou V, Machado DGDS. Anodal tDCS over the left DLPFC but not M1 increases muscle activity and improves psychophysiological responses, cognitive function, and endurance performance in normobaric hypoxia: a randomized controlled trial. *BMC Neurosci.* 2023;24(1):25.
27. Buchanan DM, Bogdanowicz T, Khanna N, Lockman-Dufour G, Robaey P, D'Angiulli A. Systematic Review on the Safety and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents. *Brain Sci.* 2021;11(2):212.
28. Clarke SB, Deighton K, Newman C, Nicholson G, Gallagher L, Boos CJ et al. Changes in balance and joint position sense during a 12-day high altitude trek: The British Services Dhaulagiri medical research expedition. *Plos One.* 2018;13(1):e0190919.
29. Wittenberg E, Thompson J, Nam CS, Franz JR. Neuroimaging of human balance control: a systematic review. *Front Hum Neurosci.* 2017; 11:170.
30. Shouhani M, Jalilian M, Parsaei S, Modara F, Seidkhani H. The Effect of unilateral and bilateral electrical stimulation of the brain on improving the balance of the elderly. *J Age.* 2020;15(3):312-23. (In Persian).
31. Takai H, Tsubaki A, Sugawara K, Miyaguchi S, Oyanagi K, Matsumoto T et al. Effect of transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex on cerebral blood flow: a time course study using near-infrared spectroscopy. In *Oxygen Transport to Tissue XXXVII*. New York: Springer; 2016, pp. 335-41.
32. Polanía R, Paulus W, Antal A, Nitsche MA. Introducing graph theory to track for neuroplastic alterations in the resting human brain: a transcranial direct current stimulation study. *Neuroimage.* 2011;54(3):2287-96.
33. Ruohonen J, Karhu J. tDCS possibly stimulates glial cells. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(10):2006-9.



34. Oberle K, Ketcham CJ. Cerebellar transcranial direct current stimulation and dual-task performance. *Neurol & Neuroth*. 2018;3(1):6.
35. Steiner KM, Enders A, Thier W, Batsikadze G, Ludolph N, Ilg W et al. Cerebellar tDCS does not improve learning in a complex whole body dynamic balance task in young healthy subjects. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163598.
36. Flöel A, Suttrop W, Kohl O, Kürten J, Lohmann H, Breitenstein C et al. Non-invasive brain stimulation improves object-location learning in the elderly. *Neurobiol Aging*. 2012;33(8):1682-9.
37. Ghorbanian B, Saberi Y, Rasouli M. The effect of pilates training and electrical stimulation on motor and cognitive function of women with multiple sclerosis. *Neurosci J Shefa Khat*. 2019;8(1):63-76. (In Persian).
38. Sun MK, Alkon DL. Carbonic anhydrase gating of attention: memory therapy and enhancement. *Trends Pharmacol Sci*. 2002;23(2):83-9.

استناد به مقاله

خیراندیش رضوان، تادیبی وحید، عزیزی محمد، امیری احسان، گومز داسیلوا ماچاد
 دنیل. آثار تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای و مصرف استازولامید بر تعادل
 کوهنوردان فعال در ارتفاع شبیه‌سازی‌شده. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۴۰۲؛
 ۱۵(۵۸):۴۵-۶۸. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2023.14878.2258

R. Kheirandish, V. Tadibi, M. Azizi, E. Amiri, D. Gomes da Silva Machado.
 Effects of Transcranial Direct Current Stimulation and Acetazolamide
 Consumption on the Balance of Active Mountaineers in Simulated
 Altitude. *Summer 2023*; 15(58): 45-68. (In Persian).
 Doi: 10.22089/SPJ.2023.14878.2258

