

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال هفتم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۳۹۹؛ صفحات ۹۶-۹۱

مقاله پژوهشی

مقایسه سطوح سرمی اُرسکسین A بین افراد مبتلا و غیرمبتلا به کوه‌گرفتگی حاد

سحر چراغی، وحید تأدیبی*

تاریخ دریافت: ۰۱ شهریور ۱۳۹۹ تاریخ پذیرش: ۰۵ آذر ۱۳۹۹

چکیده

هدف: کوه‌گرفتگی حاد معمولاً پس از صعود افراد سازگاری نیافته به ارتفاع بالاتر از ۲۵۰۰ متر رخ می‌دهد. هدف از پژوهش حاضر بررسی و مقایسه سطوح سرمی اُرسکسین A در افراد مبتلا و غیرمبتلا به کوه‌گرفتگی حاد بود. **روش شناسی:** بدین منظور تعداد ۱۴ آزمودنی زن و مرد به‌طور داوطلبانه در پژوهش شرکت نمودند. آزمودنی‌ها ساعت نه از شهر تهران با استفاده از تله‌کابین توچال به ارتفاع ۳۷۰۰ متری منتقل شدند و از آنجا پس از حدود ۲۰ دقیقه کوه‌پیمایی سبک به جانیانه قله توچال به ارتفاع حدود ۳۹۶۰ متری رسیدند. نمونه‌گیری خون برای اندازه‌گیری سطوح سرمی اُرسکسین A در سه مرحله انجام شد: پیش از صعود در شهر تهران، ۳۰ دقیقه پس از رسیدن به ارتفاع ۳۹۶۰ متری و ۲۴ ساعت پس از اقامت در ارتفاع. ملاک تشخیص کوه‌گرفتگی حاد کسب دست‌کم سه امتیاز از پرسشنامه لیک‌لوئیس به شرط داشتن سردرد بود. **یافته‌ها:** نیمی از آزمودنی‌ها ($n=7$) به کوه‌گرفتگی حاد مبتلا شدند. آزمون تی مستقل نشان داد آزمودنی‌هایی که در ارتفاع به کوه‌گرفتگی حاد مبتلا شدند، به‌طور معناداری سطوح اُرسکسین A پایین‌تری در تهران داشتند ($p=0/044$). اما، پس از گذشت ۳۰ دقیقه و نیز ۲۴ ساعت در ارتفاع، سطوح اُرسکسین A مبتلایان و غیرمبتلایان تفاوت معناداری نداشت (به ترتیب $p=0/08$ و $p=0/10$). سطوح اُرسکسین A در تهران و همچنین ۳۰ دقیقه پس از رسیدن به ارتفاع، همبستگی منفی معناداری با امتیاز پرسشنامه لیک‌لوئیس داشتند (به ترتیب $p=0/025$ و $p=0/044$). **نتیجه‌گیری:** در نتیجه‌گیری کلی می‌توان سطوح سرمی اُرسکسین A در ارتفاع پایین را به عنوان شاخصی برای شناسایی افراد مستعد به کوه‌گرفتگی حاد در ارتفاع بالا در نظر گرفت.

واژه‌های کلیدی: ارتفاع‌گرفتگی، هیپوکرتین، هیپوکسی، کوه‌وردی



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

۱. کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران (نویسنده مسئول): vtadibi@yahoo.com

نحوه ارجاع: سحر چراغی، وحید تأدیبی. مقایسه سطوح سرمی اُرسکسین A بین افراد مبتلا و غیرمبتلا به کوه‌گرفتگی حاد. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۹؛ ۹۱-۹۶: (۱)۷

Original Article

Comparing Serum Orexin-A Levels between Affected and Non-affected People to Acute Mountain Sickness

Sahar Cheraghi¹, Vahid Tadibi^{2*}

Received 22 August 2020; Accepted 25 November 2020

Abstract

Aim: Acute mountain sickness occurs generally after ascent to altitudes higher than 2500m and is not related to the physical fitness. The aim of this study was to investigate the serum levels of Orexin-A in people with and without the Acute Mountain Sickness. **Methods:** For this purpose, 14 men and women subjects participated in this study, voluntarily. All subjects transferred from Tehran to 3700m altitude of mount by the Tochal cable car at 9 am. Then, after 20min of modest hiking, they reach to the Tochal summit shelter at about 3960m altitude. Blood samples collected for the measurement of Orexin-A levels at three times: before the transferring in Tehran, 30min after arriving at altitude, and after 24h staying at altitude. The diagnostic criteria for the acute mountain sickness was a score of at least three from the Lake Louise questionnaire with headache present. **Results:** Half of the subjects (n=7) affected to acute mountain sickness. The independent sample t-test showed that the subjects with the acute mountain sickness had lower levels of Orexin-A in Tehran, significantly (p=.044). However, the Orexin-A levels of affected and non-affected subjects were not significantly different after 30min and 24h at altitude (p=.08 and p=.10, respectively). There were negative significant correlations between the Lake Louise questionnaire scores and Orexin-A levels in Tehran and at altitude (p=.025 and p=.044, respectively). **Conclusions:** In conclusion, the serum levels of Orexin-A at low altitude could be consider as a predictive factor for the susceptible people to acute mountain sickness at high altitude.

Keywords: Altitude Sickness, Hypocretin, Hypoxia, Mountaineering



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Masters of Sport Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Science, Razi University, Kermanshah, Iran

2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Science, Razi University, Kermanshah, Iran (Corresponding Author): vtadibi@yahoo.com

Cite as: Sahar Cheraghi, Vahid Tadibi. Comparing Serum Orexin-A levels between affected and non-affected people to Acute Mountain Sickness. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2020; 7(1): 91-96.



مقدمه

شش کوهنورد با کمک انجمن کوهنوردی شقایق و دماوند و هشت غیر کوهنورد که هیچ سابقه صعود به ارتفاع بالاتر از ۳۰۰۰ متر را نداشتند از بین داوطلبان در دسترس با توجه به معیارهای ورود به تحقیق در این پژوهش شرکت کردند. معیارهای ورود به تحقیق برای همه آزمودنی‌ها شامل سکونت در شهر تهران، سلامت عمومی، عدم استعمال دخانیات، عدم فعالیت بدنی سنگین یا صعود به ارتفاع بالاتر از ۱۵۰۰ متر در ۴۸ ساعت پیش از اندازه‌گیری‌ها بود. معیارهای ورود متمایز کننده کوهنوردان نیز شامل شرکت مستمر در فعالیت‌های کوهپیمایی و کوهنوردی در دست‌کم یکسال گذشته و دست‌کم یکبار صعود به ارتفاعات بالاتر از ۳۰۰۰ متر در یک ماه گذشته بود، زیرا پژوهش‌ها بیانگر اثر پیش‌گیری کننده صعود به این ارتفاع در ابتلا به کوه‌گرفتگی حاد در صعودهای آینده نزدیک است (۱۵-۱۷). در مرحله بعد اطلاعات کلی در خصوص نحوه کار و انجام مراحل تحقیق در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت و رضایت‌نامه کتبی از آنها اخذ شد.

در کشور ما با توجه به موج روز افزون علاقه‌مندان به ورزش مفرد کوهنوردی و وجود قله‌های بالای ۴۰۰۰ متر، پژوهش در زمینه خطرات بالقوه در صعود به این ارتفاعات ضروری به نظر می‌رسد. در این میان قله توچال، به دلیل نزدیکی به شهر تهران، همواره شمار زیادی صعودکننده دارد. توچال با ارتفاع ۳۹۶۲ متر شرایط احتمالی ابتلای کوه‌پیمایان به کوه‌گرفتگی حاد را دارد. کوه‌گرفتگی حاد می‌تواند در افراد سازگاری نیافته‌ای که به ارتفاعات بالا صعود می‌کنند، پدیدار گردد و دارای علائم غیر اختصاصی همچون سردرد، بی‌اشتهایی، تهوع یا استفراغ، سستی یا خستگی، سرگیجه و اختلال در خواب است و با گذشت حدود ۶ تا ۱۲ ساعت پس از رسیدن به ارتفاعات بالاتر از ۲۵۰۰ متر، آشکار می‌گردد (۱-۲). بروز کوه‌گرفتگی حاد معمولاً قبل از صعود به ارتفاع قابل پیش‌بینی نبوده و هنوز راه پیش‌بینی آن مورد بحث می‌باشد. پژوهشگران در این زمینه جهت پیش‌بینی این ناراحتی فرضیه‌های متفاوتی را بررسی نموده‌اند. در این بین می‌توان به پاسخ تهویه‌ای به هیپوکسی، اشباع اکسیژن خون سرخرگی در محیط هیپوکسی، سابقه کوهنوردی و سابقه ابتلا در صعودهای پیشین اشاره کرد. اما آنچه بدیهی است اینکه در ابتلا به کوه‌گرفتگی حاد تفاوت‌های فردی وجود دارد و یافتن عوامل مرتبط با این تفاوت‌ها ارزشمند است (۸-۲). آنچه در مورد کوه‌گرفتگی حاد مشخص شده این است که نشانه‌های آن معمولاً بلافاصله بعد از رسیدن به ارتفاع پدیدار نمی‌شود، بلکه ممکن است ۱۲ ساعت به طول بیانجامد (۴). بنابراین، اگر پیش از بروز کوه‌گرفتگی حاد بتوان آن را پیش‌بینی نمود، برای پیش‌گیری از پیامدهای ناگوار احتمالی آن فرصت کافی باقی خواهد ماند. لذا، پژوهشگران تلاش می‌کنند تا ریشه این تفاوت‌ها را بیشتر شناخته و در پی راهکارهایی باشند تا بروز کوه‌گرفتگی حاد را در افراد مختلف پیش‌بینی نمایند.

یکی از پاسخ‌های بدن به شرایط هیپوکسی، پاسخ نورواندوکرینی هیپوتالاموس است. هیپوتالاموس مسئول سازگاری حیاتی حسی، هماهنگی تغییرات در بیداری، اشتها و متابولیسم می‌باشد. آرکسین A دارای وظایف مختلفی همچون رفتار تغذیه‌ای، برانگیختگی و تنظیم سمپاتیک می‌باشد که مهمترین این وظایف در بدن تنظیم چرخه خواب و بیداری است (۹-۱۱). همچنین، آرکسین A در تحریک بیان فاکتور HIF-1^۱ (فاکتور القای هیپوکسی) نقش دارد و ارتباط بین آرکسین A و تحریک HIF-1 نشان داده شده است (۱۲). فاکتور HIF-1 یک تنظیم‌کننده مهم فیزیولوژیکی در سوخت و ساز گلوکز می‌باشد و در شرایط کمبود اکسیژن جهت تأمین انرژی سلول‌های بدن شروع به فعالیت می‌کند. از طرفی، HIF-1 در جایگاه یک فاکتور رونویسی به عنوان یک تنظیم‌کننده کلیدی هموستاز اکسیژن عمل می‌کند (۱۳). به همین ترتیب، نشان داده شده است که HIF-1 در بروز کوه‌گرفتگی حاد اثرگذار است (۱۴-۱۳). لذا، از آنجا که آرکسین A باعث فعال‌سازی بیشتر HIF-1 می‌شود و HIF-1 نیز در بروز کوه‌گرفتگی حاد اثرگذار است، بر آن شدیم تا در پژوهشی، آزمودنی‌ها به صورت هدفمند در مدت زمان کوتاهی از ارتفاع شهر تهران به ارتفاع بیش از ۳۹۵۰ متر انتقال یابند تا با بارزتر شدن تفاوت‌های فردی در پاسخ به این افزایش سریع، ارتباط احتمالی بین تفاوت‌های فردی در بروز کوه‌گرفتگی حاد و سطوح آرکسین A را بررسی کنیم.

روش پژوهش

آزمودنی‌های این پژوهش زنان و مردانی بودند که مبتلا به بیماری حاد یا مزمنی نبودند و در زمان اجرای پژوهش یا پیش از آن، برای پیشگیری یا درمان کوه‌گرفتگی حاد دارویی مصرف نکرده بودند.

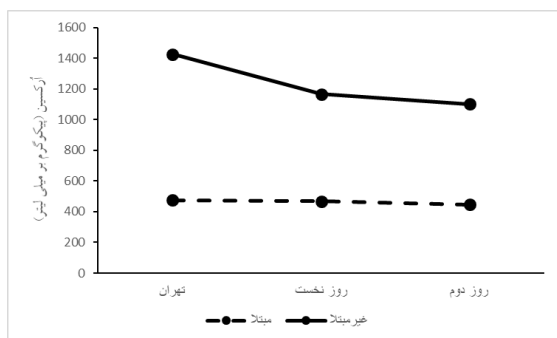
جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد ± میانگین)

وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی‌متر)	سن (سال)	کوهنوردان (۴ مرد و ۲ زن)
۶۶/۱۷ ± ۱۳/۶	۱۷۳/۶ ± ۸/۲	۳۰/۶ ± ۳/۳	کوهنوردان
۷۳/۴۳ ± ۱۶/۲	۱۷۴ ± ۷/۵	۳۰/۲۹ ± ۷/۵	غیر کوهنوردان (۵ مرد و ۳ زن)

اطلاعات توصیفی این افراد در جدول شماره یک نشان داده شده است.

پروتکل پژوهش

پس از آشنایی آزمودنی‌ها با روش و هدف پژوهش و اخذ رضایت‌نامه، آزمودنی‌ها به وسیله تله کابین به ایستگاه هفتم در ارتفاع ۳۷۰۰ متری منتقل شدند و پس از حدود ۲۰ دقیقه کوهپیمایی سبک به ارتفاع حدود ۳۹۶۰ متری جانپناه قله توچال رسیده و در آنجا اقامت نمودند. از آنجا که کوه‌گرفتگی حاد معمولاً بعد از ۶ تا ۱۲ ساعت بروز می‌کند، پرسشنامه لیک لوتیس برای ثبت علائم کوه‌گرفتگی حاد پس از ۶ و ۱۲ ساعت و همچنین صبح روز بعد تکمیل گردید. پرسشنامه لیک لوتیس به منظور ارزیابی ابتلا به کوه‌گرفتگی حاد بر اساس پرسش‌هایی درباره علائم سردرد، ناراحتی‌های گوارشی، خستگی، سرگیجه، و اختلال در خواب طراحی شده است که هریک از این علائم در یک طیف چهار امتیازی از صفر (بدون علائم) تا سه (شدیدترین علائم) امتیاز می‌گیرد و ملاک ابتلای آزمودنی‌ها به کوه‌گرفتگی حاد داشتن دست‌کم سه امتیاز از این پرسشنامه به شرط داشتن حداقل یک امتیاز از سردرد می‌باشد (۱۷-۱۵). سپس آزمودنی‌ها توسط تله کابین به ایستگاه اول انتقال داده شدند.



شکل ۱- سطوح آرکسین A در شهر تهران، روز نخست (۳۰ دقیقه پس از رسیدن به ارتفاع) و روز دوم (۲۴ ساعت پس از رسیدن به ارتفاع) در افراد میتلا و غیر میتلا به کوه‌گرفتنی حاد. *: تفاوت معنادار نسبت به گروه میتلا.

در بررسی ارتباط بین مقادیر سطوح سرمی آرکسین A و امتیازات پرسشنامه لیک لویس، آزمون ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که همبستگی منفی معناداری بین سطوح آرکسین A شهر تهران و امتیاز پرسشنامه لیک لویس ($r = -0.594$; $p = 0.025$) و همچنین همبستگی منفی معناداری بین سطوح آرکسین A در ۳۰ دقیقه پس از رسیدن به ارتفاع و امتیاز پرسشنامه لیک لویس وجود داشت ($r = -0.544$; $p = 0.044$). اما با وجود ارتباط منفی بین سطوح آرکسین A، پس از گذشت ۲۴ ساعت اقامت در ارتفاع با امتیاز پرسشنامه لیک لویس، این ارتباط به سطح معناداری نرسید ($r = -0.439$; $p = 0.117$).

بحث و نتیجه‌گیری

مهمترین یافته پژوهش حاضر این بود که کسانی که در شهر تهران سطوح آرکسین A بالاتری داشتند، در ارتفاع ۳۹۶۰ متری به کوه‌گرفتنی حاد میتلا نشدند به عبارت دیگر سطوح آرکسین A (شهر تهران) افراد مستعد و غیر مستعد ابتدا به کوه‌گرفتنی حاد به‌طور معنی‌داری با یکدیگر متفاوت است. نکته قابل توجه این است که این تفاوت در سطوح آرکسین A در شهر تهران به سه برابر رسیده است، که تفاوت قابل توجهی است (شکل ۱). در حال حاضر تحقیقات نشان می‌دهند کسانی که سابقه بیشتری در ابتدا به کوه‌گرفتنی حاد دارند، در صعودهای بعدی نسبت به دیگر هموردان خود بیشتر در معرض ابتلا به کوه‌گرفتنی حاد هستند. این نکته نشان می‌دهد که تفاوت‌های فردی بارز و وسیعی در زمینه ابتلا به کوه‌گرفتنی حاد وجود دارد. پژوهشگران همواره در پی یافتن تفاوت‌های فردی برای پیش‌بینی بروز کوه‌گرفتنی حاد بوده‌اند. یافته‌های ضیایی و همکاران (۱۷) در سال (۲۰۰۳)، پسه و همکاران (۶) در سال (۲۰۰۵)، تادیبی و همکاران (۱۶) در سال (۲۰۱۰) و گانگالانزی و همکاران (۱۸) در سال ۲۰۱۶ نشان داده‌اند که یکی از ملاک‌های مهم در ابتدای افراد به کوه‌گرفتنی حاد تاریخچه صعودهای پیشین در ارتباط با علائم و نشانه‌های مرتبط با این ناراحتی است که فرد در سوابق صعود خود به یاد دارد، و همچنین تجربه و سابقه کمتر در صعود به ارتفاعات بالاتر از ۳۰۰۰ متر به بالا، که در ذیل با جزئیات بیشتر به این موارد پرداخته می‌شود. ضیایی و همکاران بروز کوه‌گرفتنی حاد را در کوه‌نوردان مبتدی و افرادی که سابقه بیشتری در ابتدا به کوه‌گرفتنی حاد داشته‌اند، بالاتر گزارش کرده‌اند (۱۷). همچنین پسه و همکاران، مستعد نبودن به کوه‌گرفتنی حاد سابقه بیشتر در صعود به ارتفاعات بالاتر از ۳۰۰۰ متر و داشتن سابقه صعود به ارتفاعات ۶۰۰۰ متر، را از عواملی گزارش کرده‌اند که احتمال بروز کوه‌گرفتنی حاد را در صعودهای آتی کاهش خواهد داد (۶). تادیبی و همکاران نیز نشان دادند کوه‌نوردانی که دست کم سه شب در ارتفاع بالاتر از ۳۰۰۰ متر سپری می‌کنند و آنهایی که سابقه

روش‌های آزمایشگاهی

نمونه‌گیری خون اولیه ساعت نه صبح پس از ۱۲ ساعت ناشتا، در شهر تهران و پیش از صعود برای همه آزمودنی‌ها انجام شد. در روز صعود، حدود ۳۰ دقیقه پس از رسیدن به ارتفاع ۳۹۶۰ متری و استراحت در آن ارتفاع، نمونه‌گیری دوم خون برای اندازه‌گیری سطوح آرکسین A پس از صعود انجام گرفت. برنامه‌ریزی صعود، با در نظر گرفتن زمان لازم برای تله‌کابین و مسیر کوهپیمایی، به‌گونه‌ای بود که نمونه‌گیری دوم نیز ساعت نه صبح انجام شد. آزمودنی‌ها تا هنگام نمونه‌گیری دوم خون ناشتا بودند و صرفاً به اندازه دلخواه برای تأمین آب مورد نیاز بدن مجاز به نوشیدن آب بودند. نمونه‌گیری مرحله سوم در حالت ناشتا در ساعت نه صبح روز بعد انجام گرفت، یعنی هر سه نمونه‌گیری در زمان‌های مشابه از شبانه‌روز انجام شد. سپس آزمودنی‌ها توسط تله‌کابین به ایستگاه اول انتقال داده شدند. ارزیابی سطوح آرکسین A با کیت ایست‌بايوفارم با حساسیت ۲/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و روش الایزا انجام شد.

تحلیل آماری

داده‌ها بر حسب انحراف استاندارد \pm میانگین ارائه شدند. از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف برای بررسی توزیع طبیعی داده استفاده شد و پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون t مستقل برای بررسی تفاوت‌ها استفاده شد. همچنین برای بررسی ارتباط بین سطوح آرکسین A و علائم کوه‌گرفتنی حاد از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. در این پژوهش از نرم افزار SPSS 18 برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

یافته‌ها نشان داد که هفت تن از آزمودنی‌ها در مدت اقامت در ارتفاع به کوه‌گرفتنی حاد دچار شدند. ملاک ابتلا یا عدم ابتلا به کوه‌گرفتنی حاد بالاترین امتیاز مکسبه از ارزیابی علائم در مدت اقامت در ارتفاع بود. امتیاز پرسشنامه لیک لویس آزمودنی‌های میتلا به کوه‌گرفتنی حاد بین سه تا هفت و غیر میتالیان بین صفر تا دو بود؛ به استثنای یک آزمودنی که با امتیاز چهار به دلیل نداشتن علائم سردرد در گروه غیرمیتالیان قرار گرفت. آزمودنی‌هایی که در ارتفاع به کوه‌گرفتنی حاد مبتلا نشدند، در شهر تهران به‌طور معناداری سطوح آرکسین A بالاتری نسبت به آزمودنی‌های میتلا به کوه‌گرفتنی حاد داشتند، ۱۴۲۴/۹۹۰/۴ در برابر ۴۷۵/۱۴۲/۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر ($t = 2.525$; $p = 0.044$) (شکل ۱). سطوح آرکسین A در ۳۰ دقیقه پس از رسیدن به ارتفاع نیز در غیرمیتالیان به کوه‌گرفتنی حاد بیشتر از میتالیان بود، ۱۱۶۴/۹۰۸±۹۰۸/۹ در برابر ۴۶۷/۱۴±۷۴/۹ پیکوگرم در میلی‌لیتر (شکل ۱). اما، این تفاوت از نظر آماری به سطح معنادار نرسید ($t = 2.02$; $p = 0.08$). همچنین پس از گذشت ۲۴ ساعت اقامت در ارتفاع کماکان سطوح آرکسین A آزمودنی‌های غیرمیتلا کوه‌گرفتنی حاد بیشتر از میتالیان بود، ۱۱۰۱۷±۹۱۷/۰۱ در برابر ۴۴۶/۱۲±۲۸۷/۷ پیکوگرم در میلی‌لیتر (شکل ۱). اما، این تفاوت نیز از نظر آماری معنادار نبود ($t = 1.88$; $p = 0.10$).

تشکر و قدردانی

از کارکنان تله کابین توجال که در مراحل انجام کار کمک شایان توجهی نمودند و همچنین از جناب آقای دکتر نصرالله درویش فوق تخصص آزمایشگاه سبز تهران که بدون هیچگونه چشم‌داشتی یاری‌رسان انجام پژوهش حاضر بودند، سپاسگزاری می‌نماییم.

تعارض منافع: نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

منابع

1. Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet*. 2003; 361(9373):1967-74.
2. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med*. 2001; 345(2):107-14.
3. Grant S, MacLeod N, Kay JW, Watt M, Patel S, Paterson A et al. Sea level and acute responses to hypoxia: do they predict physiological responses and acute mountain sickness at altitude? *Br J Sports Med*. 2002; 36(2):141-6.
4. MacInnis MJ, Carter EA, Freeman MG, Pandit BP, Siwakoli A, Subedi A et al. A Prospective Epidemiological Study of Acute Mountain Sickness in Nepalese Pilgrims Ascending to High Altitude (4380 m). *PLoS One*. 2013; 8(10):e75644.
5. Milledge JS, Thomas PS, Beeley JM, English JS. Hypoxic ventilatory response and acute mountain sickness. *Eur Respir J*. 1988(10):948-51.
6. Pesce C, Leal C, Pinto H, Gonzalez G, Maggiorini M, Schneider M et al. Determinants of acute mountain sickness and success on Mount Aconcagua (6962 m). *High Alt Med Biol*. 2005; 6(2):158-66.
7. Roach RC, Bärtsch P, Oelz O, and Hackett PH. The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. In: *Hypoxia and Molecular Medicine*, J.R. Sutton, C.S. Houston, and G. Coates, eds. Queen City Press, Burlington, VT (1993); 272-274.
8. Robert CH, Hackett PH. Frontiers of hypoxia research: acute mountain sickness. *J Exp Biol*. 2001; 204(Pt 18):3161-70.
9. Chieffi S, Carotenuto M, Monda V, Valenzano A, Villano I, Precenzano F et al. Orexin System: The Key for a Healthy Life. *Front Physiol*. 2017; 8:357-65.
10. Sakurai T, Mieda, M, Tsujino N. The orexin system: roles in sleep/wake regulation. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1200:149-61.
11. Yuan LB, Dong HL, Zhang HP, Zhao RN, Gong G, Chen XM et al. Neuroprotective Effect of Orexin-A Is Mediated by an Increase of Hypoxia-inducible Factor-1 Activity in Rat. *Anesthesiology*. 2011; 114(2):340-54.
12. Sikder D & Kodadek T. The neurohormone orexin stimulates hypoxia-inducible factor-1 activity. *Genes Dev*. 2007; 21(22):2995-3005.
13. Ding H, Liu Q, Hua M, Ding M, Du H, Zhang W et al. Polymorphisms of hypoxia-related genes in

صعود به ارتفاع بالاتر از ۵۰۰۰ متر را در کارنامه ورزشی خود دارند و یا اینکه طی دو ماهه پیش از صعود دست کم یکبار به ارتفاع بالاتر از ۳۰۰۰ متر صعود کرده باشند، به طور معناداری در صعود به قله دماوند کمتر به کوه‌گرفتگی حاد مبتلا می‌شوند (۱۶). گانگالازی و همکاران نیز گزارش کرده‌اند که درصد بروز کوه‌گرفتگی حاد در گردشگرانی که طی سه ماهه پیش از ورود به شهر لاهاسا به ارتفاع ۳۶۵۸ متری با رفتن به دیگر ارتفاعات پیش‌سازگاری داشتند به‌طور معناداری کمتر از دیگر گردشگران بود (۱۸). بنابراین تعداد صعودها و سابقه اقامت در ارتفاع از دیگر موارد اثرگذار بر ابتلا به کوه‌گرفتگی حاد است که مکلیس و همکاران (۴) نیز در سال ۲۰۱۳ بر آن تأکید کرده‌اند. این پژوهش‌ها اگرچه بر وجود تفاوت‌های فردی تأکید داشته‌اند اما متغیرهایی را بررسی کرده‌اند که یا به هنگام صعود در ارتفاعات اندازه‌گیری شده‌اند و یا بر اساس اطلاعات از سابقه کوهنوردی افراد در صعودهای پیشین به دست آمده‌اند. در این میان اگر بتوان برای افراد غیر کوهنورد که تاکنون سابقه‌ای در صعود به ارتفاعات نداشته‌اند، پیش از صعود آنها به ارتفاع (چه انتقال با هر وسیله نقلیه و چه صعود فردی) ملاکی برای ارزیابی استعداد آنها در ابتلا به کوه‌گرفتگی حاد مشخص نمود، بسیار ارزشمند خواهد بود. لذا در پژوهش حاضر با توجه به نقشی که آرکسین A در فعال‌سازی HIF-1 دارد، فرض ما بر آن بود که سطوح آرکسین A بین افراد مستعد و نامستعد به کوه‌گرفتگی حاد متفاوت باشد. در این راستا یافته‌ها نشان داد که سطوح آرکسین A چه در شهر تهران و چه در طول اقامت در ارتفاع در افراد مستعد به کوه‌گرفتگی حاد پایین‌تر از افراد غیر مستعد بود و این تفاوت در شهر تهران از نظر آماری معنادار بود. این یافته می‌تواند پنجره تازه‌ای برای پیش‌بینی بروز کوه‌گرفتگی حاد باز نماید. از آنجا که تاکنون پژوهش‌ها به اتفاق نظر برای ملاک‌های پیش‌بینی کننده کوه‌گرفتگی حاد نرسیده‌اند، تفاوت سطوح سرمی آرکسین A در شهر تهران بین افراد مستعد و نامستعد به کوه‌گرفتگی حاد می‌تواند بسیار قابل توجه و کمک کننده باشد. در هر حال، بهتر است در این زمینه پژوهش‌های بیشتری با شمار آزمودنی‌های بیشتر و همچنین با استفاده از آزمودنی‌های کوهنورد در ارتفاعات بالاتر انجام شود. نکته قابل توجه در پژوهش ما انتخاب آزمودنی‌های کوهنورد و غیر کوهنورد در کنار یکدیگر بود. این کار با توجه به ارتفاع ۳۹۶۰ متری مقصد، هدفمند بود. زیرا کوهنوردان در این ارتفاع به ندرت دچار کوه‌گرفتگی حاد می‌شوند و از سوی دیگر غیر کوهنوردان اگر در زمان کمی به این ارتفاع منتقل شوند، احتمال ابتلای آنها بالا خواهد بود. ما نیز به گروهی از آزمودنی‌ها نیاز داشتیم که همگی مبتلا نشوند و به طور قابل توجهی تنها یک تن از غیر کوهنوردان دچار کوه‌گرفتگی حاد نشد. اما همانند بسیاری از پژوهش‌های طولی که در ارتفاع انجام می‌شود، شمار کم آزمودنی‌ها در این پژوهش می‌تواند نکته ضعفی برای کاهش توان آماری باشد که البته این مورد تنها برای نرسیدن به سطوح معنادار آرکسین A در ارتفاع قابل توجه است.

مکانیسم اثر آرکسین A بر کوه‌گرفتگی حاد را می‌توان به فعال‌سازی HIF-1 نسبت داد. در این زمینه، گزارش شده است موش‌هایی که بیان ژن HIF-1 در آنها تضعیف شده است، پاسخ تهویه‌ای ضعیف‌تری به محیط هیپوکسی دارند (۱۹) که این مکانیسم می‌تواند برای انسان نیز صادق باشد (۲۰). پاسخ تهویه‌ای به محیط هیپوکسی سریع‌ترین پاسخ فیزیولوژیکی بدن در ارتفاع است که می‌تواند ارتباط مستقیمی با سازگاری به ارتفاع و مقاومت در برابر کوه‌گرفتگی حاد داشته باشد (۲۱). همچنین HIF-1 باعث افزایش سطوح فاکتور رشد اندوتلیال عروقی می‌شود که نشان داده شده است با بروز کوه‌گرفتگی حاد در ارتباط است (۱۴-۱۳). در نتیجه‌گیری کلی، براساس یافته‌های این پژوهش، سطوح آرکسین A در ارتفاع پایین می‌تواند در یافتن راهی برای شناسایی و پیش‌بینی افراد مستعد ابتلا به کوه‌گرفتگی حاد در ارتفاع بالا سودمند باشد.

- subjects susceptible to acute mountain sickness. *Respiration*. 2011; 81, 236–241.
14. Zhang JH, Shen Y, Liu C, et al. EPAS1 and VEGFA gene variants are related to the symptoms of acute mountain sickness in Chinese Han population: a cross-sectional study. *Mil Med Res*. 2020;7(1):35.
 15. Schneider M, Bernasch D, Weymann J, Holle R, Bartsch P. Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure, and ascent rate. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34(12):1886-91.
 16. Tadibi V, Sheikholeslami-Vatani D, Yousefi B, Abdollahi Shamami N. Factors related to the incidence of Acute Mountain Sickness. *Research Sports Sci*. 2010; 2(7):13-26. In Persian.
 17. Ziaee V, Yunesian M, Ahmadinejad Z, Halabchi F, Kordi R, Alizadeh R, Afsharjoo HR. Acute mountain sickness in Iranian trekkers around Mount Damavand(5671m) in Iran, *Wilderness Environ Med*. 2003;14(4):214-9.
 18. Gonggalanzi, Labasangzhu, Nafstad P, et al. Acute mountain sickness among tourists visiting the high-altitude city of Lhasa at 3658 m above sea level: a cross-sectional study. *Arch Public Health*. 2016;74:23.
 19. Kline DD, Peng YJ, Manalo DJ, Semenza GL, Prabhakar NR. Free in PMC defective carotid body function and impaired ventilatory responses to chronic hypoxia in mice partially deficient for hypoxia-inducible factor 1 alpha. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002; 99: 821-826.
 20. Pattinson, K.T., et al. Acute mountain sickness, vitamin C, free radicals, and HIF-1a. *Wilderness & environmental medicine*. 2005;16 (3): 172–175
 21. Ušaj A, Burnik S. The Influence of High-Altitude Acclimatization on Ventilatory and Blood Oxygen Saturation Responses During Normoxic and Hypoxic Testing. *J Hum Kinet*. 2016; 50:125-133.