

# تأثیر برنامه تمرین در آب بر اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

ناهید بیژه<sup>۱</sup>، \*محمود سلطانی<sup>۲</sup>، هما خالق زاده<sup>۳</sup>

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، مشهد، ایران  
۲. دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، پردیس بین الملل، مشهد، ایران  
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، سبزوار، ایران

\* نویسنده مسؤول: مشهد، قاسم آباد، خیابان استاد یوسفی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی  
پست الکترونیک: soltani.mahmood@gmail.com

## چکیده

**مقدمه:** بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) از شایع ترین بیماری های سیستم اعصاب مرکزی است. این بیماری بر جنبه های مختلفی از زندگی افراد اثر می گذارد. مولتیپل اسکلروزیس اثرات منفی هم روی سلامت جسمانی و هم روانی دارد. سایتوکاین ها نقش مهمی را در بیماری زایی مولتیپل اسکلروزیس بازی می کند و هدف بزرگی برای مداخلات درمانی به شمار می رود.

**هدف:** تعیین تأثیر برنامه تمرین در آب بر اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ در مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس.

**روش:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده، ۳۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس به صورت تصادفی به دو گروه آزمون و شاهد تقسیم شدند. برنامه تمرینی برای گروه آزمون به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه با شدت ۶۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب اعمال شد. شاخص های اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ قبل و بعد از دوره تمرینات ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۸ و در سطح معنی داری ۰/۰۵ توسط آزمون تی مستقل انجام شد.

**یافته ها:** یافته های پژوهش نشان داد که بین دو گروه در شاخص های اینترلوکین-۶ ( $p < 0/001$ ) و اینترلوکین-۱۰ ( $p < 0/004$ ) تفاوت معنی دار وجود داشت؛ به نحوی که تمرین موجب کاهش معنی دار این سایتوکاین ها شده بود.

**نتیجه گیری:** تمرین های هوازی در آب می تواند با افزایش توان فیزیکی، موجب تنظیم و تعادل سایتوکاین های التهابی، ضدالتهابی و تعدیل در شاخص های اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ شود و متخصصان می توانند از این تمرین ها به عنوان یک درمان مکمل در کنار درمان های دارویی برای بیماران MS استفاده کنند.

**کلیدواژه ها:** اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۱۰، تمرین در آب، مولتیپل اسکلروزیس

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۳/۱۷

## مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی است (۱)؛ که در واقع، از جمله بیماری‌های التهابی مزمن است و منجر به میلیون‌زادایی غیرقابل برگشت سیستم اعصاب مرکزی می‌شود (۲). تقریباً ۲/۵ میلیون نفر در سراسر دنیا به این بیماری مبتلا هستند. همچنین در ایران بیش از ۴۰ هزار نفر از این بیماری رنج می‌برند (۳). این بیماری بر جنبه‌های مختلفی از زندگی افراد اثر می‌گذارد. MS اثرات منفی هم روی سلامت جسمانی و هم روانی دارد (۱).

علائم شایع این بیماری شامل اختلالات حسی- حرکتی، اختلالات بینایی، اختلالات گفتاری، اسپاسم، کاهش توانایی در راه رفتن و تعادل، التهاب عصب بینایی، افزایش ضعف عضلات اسکلتی و خستگی است؛ که منجر به کاهش حرکات می‌شود (۴-۶). علت MS تاکنون شناخته نشده است؛ اما حملات خودایمنی تکرارشونده به سیستم اعصاب مرکزی مسؤول آسیب التهابی آکسونی و در پی آن، ناتوانی در افراد مبتلا به این بیماری است (۷).

سایتوکاین‌ها نقش مهمی را در بیماری‌زایی MS بازی می‌کنند و هدف بزرگی برای مداخلات درمانی به شمار می‌روند (۸). این بیماری دارای ویژگی اصلی اتوایمیون است؛ که در آن‌ها، سلول‌های T و سایر جمعیت‌های مربوط به سیستم ایمنی وارد مغز می‌شود و به سلول‌های عصبی حمله می‌نماید؛ غلاف میلین آن‌ها را از بین می‌برد و گاهی آکسون‌ها و تمام ساختار باقی‌مانده را تخریب می‌کند (۹).

نواحی موضعی تخریب میلین که در MS مشاهده می‌شود، در فرآیند التهابی به واسطه نفوذ سلول‌های T رخ می‌دهد. این واکنش التهابی با تنظیم افزایشی انواعی از سایتوکاین‌ها در ضایعات MS همبستگی دارد؛ که شامل ایترلوکین ۱-۲-۴-۶-۱۰ و ۱۲ می‌شود (۸). با توجه به این که تغییرات تنظیمی سیستمیک ایترلوکین-۶ احتمالاً در ایجاد آسیب‌دیدگی سیستم عصبی-مرکزی حایز اهمیت می‌باشد؛ کاهش در این سایتوکاین ممکن است نتایج بالینی مهمی در اشخاص مبتلا به MS داشته باشد.

مطالعات گذشته پیشنهاد می‌کند که غلظت بالای غیرطبیعی ایترلوکین-۶ ممکن است التهاب بیش از حد و فعالیت بیماری MS را تشدید کند. همچنین افزایش در ایترلوکین-۶ ممکن است پاکسازی عوامل میکروبی بیماری‌زا را که در فعالیت سلول‌های T نقش دارد، مختل کند و به طور پنهانی در پیشرفت بیماری MS دخیل باشد (۸). آثار بیولوژیک IL-10 در نتیجه توانایی آن در مهار بسیاری از اعمال ماکروفاژهای فعال ناشی می‌شود.

ماکروفاژها با ترشح سایتوکاین‌ها و بروز محرک‌های کمکی، موجب افزایش فعالیت سلول T و ایمنی سلولی می‌شود و از این طریق، به میکروب‌ها پاسخ می‌دهند. ایترلوکین-۱۰ بر ماکروفاژهای فعال اثر می‌کند؛ تا این پاسخ‌ها را متوقف نماید و سیستم ایمنی را پس از ریشه‌کن شدن عفونت میکروبی به وضعیت در حال استراحت بازگرداند. ایترلوکین-۱۰ تولید IL-12 توسط ماکروفاژهای فعال و سلول‌های دندریتیک را مهار می‌کند. با توجه به این که IL-12 یک محرک ضروری در ترشح IFN- $\gamma$  و القاگر واکنش‌های ایمنی ذاتی و سلولی در برابر میکروب‌های درون سلولی است؛ ایترلوکین-۱۰ در جهت فروتنی این واکنش‌ها عمل می‌کند (۷).

به علاوه، ایترلوکین-۱۰ عامل مهمی در درمان بیماری MS محسوب می‌شود؛ زیرا این بیماران با کمبود این سایتوکاین مواجه هستند و یکی از عملکردهای داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مثل بتافرون، افزایش این عامل است؛ تا بتواند با ازدیاد عوامل التهابی مثل ایترلوکین-۱۰ مقابله کند. ایترلوکین-۱۰ سایتوکاینی تنظیمی محسوب می‌شود؛ که با دوره فروکش بیماری MS همراه است. اما در پژوهش مقصودی و همکاران (۱۳۹۰) و بررسی‌های پیشین، مشاهده شد که کاهش در غلظت این شاخص با تشدید علائم بیماری همراه نیست. در واقع، با کاهش این عامل، ناتوانی‌های بیماران بهبود می‌یابد (۷).

در حال حاضر، هیچ درمانی که تأثیر اثبات‌شده‌ای در توقف بیماری یا بهبود قطعی بیماری داشته باشد، شناخته نشده است (۱۰). با توجه به عدم درمان قطعی با داروهای جدید و بالا بودن هزینه‌های آن‌ها، روش‌های غیردارویی می‌تواند مؤثرتر باشد و به راحتی توسط بیماران مورد قبول واقع شود (۱۱). روش‌های غیردارویی شامل: لمس درمانی، طب سوزنی، طب فشاری، طب ورزش (۱۲)، استراحت، آرام‌سازی، نوتوانی و حفظ انرژی (۱۳) می‌گردد. تاکنون هیچ مداخله تأثیرگذاری در درمان بیماری MS وجود نداشته است (۱۴).

سال‌های زیادی برای بیماران مبتلا به MS، انجام ورزش توصیه نمی‌شد؛ به این دلیل که بعضی از بیماران در طی ورزش علائمی مثل؛ افزایش دمای بدن را گزارش می‌کردند (۱۵)؛ هرچند، امروزه ورزش به عنوان بخش مهمی از درمان علائم بیماران مبتلا به MS پذیرفته شده است (۱۴ و ۱۵).

در تحقیقات اخیر، عنوان شده است که ورزش می‌تواند نتایج درمانی متعددی مانند بهبود عملکرد قلبی-تنفسی، عملکرد عضله، کاهش افسردگی و خستگی را در پی داشته باشد و بیماران را به سوی ارتقای سلامتی و کیفیت زندگی سوق دهد. از طرفی، برخی از محققان مشاهده کردند که فعالیت بدنی تغییرات فیزیولوژیک زیادی را در سیستم ایمنی ایجاد می‌کند.

برای استخرهای درمانی در ۹۲ تا ۹۴ درجه فارنهایت (۳۴،۴-۳۳،۳ درجه سانتی‌گراد) می‌تواند برای این افراد مشکل‌ساز باشد. مناسب‌ترین دمای آب برای بیماران مبتلا به MS، ۸۶-۸۴ درجه فارنهایت (۳۰-۲۸/۹ درجه سانتی‌گراد است) (۲۱). بنابراین با توجه به علاقه‌مندی این بیماران به تمرینات در آب و اطلاعات کم در زمینه اثر تمرینات هوایی بر سایتوکاین‌ها در افراد مبتلا به MS، تحقیق حاضر قصد دارد تا اثر تمرینات هوایی در آب بر سایتوکاین‌ها را در این افراد بررسی کند.

### روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع کارآزمایی بالینی کاربردی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه آماری این پژوهش شامل بیماران مرد مبتلا MS مراجعه کننده به مطب خصوصی پزشک متخصص مغز و اعصاب در مشهد بود؛ که وجود بیماری MS در آنان تأیید شده و همگی آن‌ها تحت مداوای دارویی و دارای پرونده پزشکی می‌باشند.

حجم نمونه برای هر گروه با توجه به نتایج مطالعات انجام شده و با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها، ۱۵ نفر در هر گروه برآورد شد. واحدهای پژوهش به روش نمونه‌گیری غیراحتمالی و مبتنی بر هدف انتخاب و سپس به صورت تصادفی در دو گروه شاهد و آزمون تقسیم شدند.

معیارهای ورودی که بر اساس آن، نمونه آماری انتخاب شدند و در تمرینات آبی شرکت کردند، عبارت بود از: عدم سابقه ابتلا به بیماری قلبی-عروقی؛ عدم سابقه ابتلا به صرع؛ عدم ابتلا به بیماری‌های روانی؛ آزمودنی‌ها باید دارای مقیاس ناتوانی جسمانی بین ۱-۴ (EDSS=۱-۴) می‌بودند. معیارهای خروج عبارت بود از: هنگام مداخله دچار عود MS شود؛ داروهای مصرفی بیمار در طی ۶ هفته مداخله تغییر یابد؛ حداقل دوسوم از تعداد جلسات ورزشی را انجام ندهد.

برای اجرای پژوهش، بیماران ۲ روز قبل از شروع برنامه تمرینی در محل تمرین (استخر سازمان آب مشهد) گردهم آمدند و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه شرکت در مداخله، توضیحات در مورد نحوه تمرین، شدت تمرین و تعداد تکرار در هر جلسه صحبت شد و سپس گروه‌های شاهد و آزمون در پیش‌آزمون شرکت کردند. در این مرحله، آزمایش مقیاس ناتوانی جسمانی توسعه‌یافته توسط متخصص نورولوژیست با استفاده از پرسشنامه مقیاس ناتوانی جسمانی کروتز اندازه‌گیری و ثبت شد و عوامل خونی آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در ساعت ۱۰ صبح در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد.

مقدار ۵ سی‌سی خون وریدی از آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی به مدت ۵ دقیقه با ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید و پس از جداسازی سرم تا زمان آزمایشات

ورزش پاسخ‌های ایمنی را از طریق تولید سایتوکاین - که در تنظیم شکل‌گیری پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش دارد - تنظیم می‌کند (۷). با این وجود، اثر ورزش بر سیستم ایمنی بیماران مبتلا به MS همچنان ناشناخته است و پژوهش‌های اندکی در این خصوص انجام گرفته است.

از جمله تحقیقاتی که در این زمینه انجام شده است می‌توان به تحقیق White و همکاران (۲۰۰۵) اشاره کرد؛ که در خصوص پاسخ سایتوکاین‌ها به یک برنامه تمرینی فزاینده قدرتی ۸ هفته‌ای با تناوب دو بار در هفته روی بیماران مبتلا به MS انجام شد. نتایج کاهش مقادیر استراحتی سایتوکاین‌های اینترلوکین-۴، اینترلوکین-۱۰ و عدم تغییر در اینترلوکین-۲ و اینترلوکین-۶ بعد از مداخله تمرینی را نشان داد (۱۶). همچنین Castellano و همکاران (۲۰۰۸) در مطالعه خود اثر یک دوره تمرین هوایی ۸ هفته‌ای با دوچرخه کارسنج را بر سایتوکاین‌های بیماران مبتلا به MS بررسی کردند؛ که در نهایت، کاهش غلظت استراحتی اینترلوکین-۶ در هر دو گروه بعد از ۸ هفته تمرین مشاهده شد (۸).

پژوهشی که در خصوص اثر یک دوره تمرین منتخب (هوایی و قدرتی) بر برخی از سایتوکاین‌ها در بیماران مرد و زن مبتلا به MS توسط مقصودی و همکاران (۱۳۹۰) انجام شد؛ اینترلوکین-۱۰ در هر دو جنس گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل بعد از ۸ هفته تمرین کاهش معناداری داشت (۷).

طی چند سال اخیر، به ورزش و فواید توان هوایی، به ویژه ورزش هوایی، توجه خاصی شده است. در خصوص تأثیر فعالیت‌های جسمانی و ورزش هوایی در این بیماران مطالعاتی صورت گرفته است؛ که تعدادی از آن‌ها بر آثار مثبت فعالیت بدنی روی کیفیت زندگی این افراد اشاره می‌کند؛ در حالی که مطالعات دیگر چنین نتایجی را نشان نداده است (۱۷). این بیماران برنامه‌های هوایی، از جمله تمرینات هوایی در آب را به دلیل بهبود مقیاس ناتوانی جسمانی (EDSS) و ایجاد شرایط مطلوب‌تر بیشتر می‌پسندند (۱۸ و ۱۹).

تغییرات کوچک در درجه حرارت مرکزی بدن، وجود اثرات بالینی و تشدید علائم نورولوژیک را به دنبال دارد؛ همچنین با افزایش سطح خستگی در این افراد همراه است. تمرین در آب یک روش سرد کردن است؛ که به فرد مبتلا به MS اجازه می‌دهد که روی ظرفیت هوایی، تقویت، انعطاف‌پذیری و تعادل خود کار کند؛ در حالی که به طور مؤثرتری گرمای تولیدشده بدن در اثر تمرین را کاهش می‌دهد (۲۰).

یک برنامه تمرین در آب می‌تواند یک محیط حمایتی شناور را برای افراد مبتلا به MS که دچار ضعف و مشکلات تعادل هستند، فراهم کند. ولی پیشنهاد شده است که درجه حرارت آب

مربوط به اندازه‌گیری عوامل مورد نظر در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد؛ تا اینترلوکین-6 و اینترلوکین-10 را اندازه‌گیری کنند.

برنامه تمرین گروه تجربی از نوع هوازی و منتخب در آب در ۸ هفته؛ و هفته‌ای ۳ جلسه به مدت ۴۰ دقیقه تنظیم شد. هر جلسه قبل از اجرای برنامه تمرینی با انجام دادن حرکات کششی به مدت ۱۰ دقیقه در داخل آب شروع می‌شد. برنامه تمرین طوری تنظیم شده بود که بعد از هر ۸ جلسه به شدت آن اضافه می‌شد. همچنین اصل اضافه بار بعد از هر ۸ جلسه به زمان تمرینی (۴۰ دقیقه) بیماران با توجه به پیشرفت بیماران و توان عملی آنها ۱۰ دقیقه اضافه می‌شد در مجموع در ۸ جلسه اول مدت تمرین ۴۰ دقیقه در ۸ جلسه دوم ۵۰ دقیقه و ۸ جلسه آخر ۶۰ دقیقه بود. در ۱۰ دقیقه پایانی هر جلسه، بیماران یک سری بازی‌های سرگرم کننده جهت رفع خستگی انجام می‌دادند. در مرحله پس از آزمون مقدار ۵ سی‌سی خون دقیقاً به روش قبل از مداخله از آزمودنی‌ها گرفته و نتایج تجزیه و تحلیل شد. همچنین هر دو گروه در دوره تمرین دارو مصرف می‌کردند، این در حالی بود که گروه شاهد هیچ فعالیت ورزشی در این دو ماه نداشتند ولی برنامه تمرینی برای گروه آزمون، به صورت یک دوره فعالیت هوازی به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه، با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، اعمال شد. شدت تمرین به وسیله ضربان سنج پلار در زمان اجرای تمرین، کنترل می‌شد. پرسشنامه مقیاس ناتوانی جسمانی توسعه یافته‌ی کروتزکه، درجه‌ی بیماری را مشخص می‌کند؛ این پرسشنامه، حالات و عملکردهای مختلف سیستم اعصاب مرکزی را می‌سنجد (عملکرد سیستم راه‌های هرمی - عملکرد سیستم راه‌های مخچه‌ای - عملکرد سیستم راه‌های ساقه مغز - عملکرد سیستم راه‌های حسی - عملکرد سیستم راه‌های روده و مثانه - عملکرد سیستم راه‌های بینایی - عملکرد سیستم راه

های مغزی) روایی آزمون ناتوانی جسمانی توسعه یافته توسط کروتزکه مورد تأیید قرار گرفته در حال حاضر نیز رتبه بندی مبتلایان ام.اس در بیمارستان‌های دانشگاهی مشهد با این آزمون صورت می‌گیرد. در این تحقیق برای تعیین میزان روایی این آزمون از روش آلفای کرونباخ استفاده شده که مقدار اعتبار آزمون ۰/۹۰ می‌باشد (۱۸).

اندازه‌گیری سایتوکاین‌ها با استفاده از کیت‌های مخصوص IL-10 و IL-6 و براساس دستورات تولیدکننده آن شرکت، بندرمد آمریکا (BENDER MED USA) و روش الیزا (ELISA) انجام شد. ضریب تغییرات درون آزمون و ضریب حساسیت اندازه‌گیری به ترتیب ۴ درصد و ۰/۰۹۴ میکروگرم در میلی لیتر برای IL-6 و ۶/۲ درصد و ۱۹ میکروگرم در میلی لیتر برای IL-10 بود.

در تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای طبیعی بودن توزیع داده‌ها، آمار توصیفی برای نمایش شاخص‌های مرکزی و پراکندگی، برای بررسی اثر تمرین بر سایتوکاین‌ها از آزمون T مستقل بر تفاوت نمرات و تفاوت‌های درون گروهی از آزمون T همبسته استفاده شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام شد و سطح معنی‌داری  $\alpha < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

مطابق جدول ۱ میانگین سن آزمودنی‌ها در گروه شاهد  $25/4 \pm 3/22$  سال و در گروه آزمون  $26/46 \pm 3/45$  سال بود. میانگین مدت ابتلا به بیماری در در گروه شاهد  $5/4$  سال و در گروه آزمون  $6/2$  سال و میانگین سن شروع بیماری در در گروه شاهد  $21/3$  سال و در گروه آزمون  $23/3$  سال بود. آزمون‌های آماری تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه قبل از مطالعه نشان نداد. ( $P > 0.05$ )

جدول ۱: ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در دو گروه قبل از دوره مداخله

P	گروه آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار (سال)	گروه شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار (سال)	ویژگی‌های توصیفی
۰/۸۹	۲۶/۵ $\pm$ ۳/۵	۲۵/۴ $\pm$ ۳/۲	سن افراد
۰/۱۳	۶/۲ $\pm$ ۳/۱	۵/۴ $\pm$ ۲/۴	مدت ابتلا به MS
۰/۱۳	۲۳/۳ $\pm$ ۶/۲	۲۱/۳ $\pm$ ۵/۴	سن شروع بیماری

( $p < 0.004$ ) تفاوت معنی‌دار وجود دارد؛ به نحوی که تمرین موجب کاهش معنی‌دار این سایتوکاین‌ها شده است.

مطابق جدول ۲ یافته‌های پژوهش نشان داد که بین دو گروه، در شاخص‌های اینترلوکین-6 ( $p < 0.001$ ) و اینترلوکین-10

جدول ۲: مقایسه میانگین اینترلوکین‌های ۶ و ۱۰ در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه شاهد و آزمون

متغیرها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	P	درصد پیشرفت	P
گروه آزمون	۲/۵ ± ۱/۴	۱/۳ ± ۰/۶		↓ ٪۴۶/۶	
گروه شاهد	۳/۱ ± ۳/۳	۳/۱ ± ۳/۳	۰/۰۰۱	↑ ٪۰/۱	
P بین‌گروهی	۰/۵	۰/۵		-	
گروه آزمون	۲/۴ ± ۰/۹	۱/۹ ± ۰/۷		↓ ٪۱۹/۶	
گروه شاهد	۳/۱ ± ۲/۰	۳/۲ ± ۲/۰	۰/۰۰۴	↑ ٪۳/۳	
P بین‌گروهی	۰/۲۲	۰/۰۳		-	

### بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد انجام تمرینات هوازی در آب باعث کاهش معنادار IL-6 در گروه آزمون در مقایسه با گروه شاهد شده است. این نتیجه با نتایج تحقیق Castellano و همکاران (۲۰۰۸) (۸) همسو و مغایر با یافته‌های Schulz و همکاران (۲۰۰۴) (۲۲) می‌باشد.

تاکنون مطالعات بالینی کمی به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر سطوح سایتوکاین‌ها در افراد مبتلا به MS پرداختند. Castellano و همکاران (۲۰۰۸) در مطالعه خود در رابطه با پاسخ‌های سایتوکاین به ورزش حاد و مزمن در بیماران MS مشاهده کردند که غلظت IL-6 بعد از یک جلسه تمرین تغییر معناداری نسبت به گروه شاهد (افراد سالم) نداشت؛ بطوریکه بعد از ۸ هفته تمرین هوازی (شامل ۲۴ جلسه ۳۰ دقیقه‌ای کار با چرخ ارگومتر با شدت ۶۰٪ اکسیژن مصرفی اوج و با تواتر ۳ بار در هفته) این شاخص کاهش معناداری داشت. از دلایل احتمالی عدم تغییر بعد از یک جلسه تمرین، در این مطالعه را می‌توان کوتاه بودن مدت زمان تمرین دانست. همچنین کاهش در اینترلوکین-۶ در نتیجه تمرین، احتمالاً می‌تواند منعکس کننده تغییر سوخت و ساز در این بیماران باشد (۸). بنابراین با توجه به اینکه در تحقیق حاضر هم کاهش در اینترلوکین-۶ مشاهده شده پس احتمالاً تمرین در آب هم ممکن است منجر به تغییر در وضعیت متابولیک این بیماران شود؛ و به دلیل فواید تمرین هوازی در آب، احتمالاً این نوع فعالیت ورزشی برای این بیماران مناسب‌تر است.

پژوهشی که در رابطه با اثر تمرین هوازی بر متغیرهای ایمنی-اندوکرینی، فاکتورهای عصبی و کیفیت زندگی افراد مبتلا به MS توسط Schulz و همکاران (۲۰۰۴) انجام شد، تغییری در غلظت IL-6 بعد از ۸ هفته تمرین هوازی گزارش نشد. این محققین علت عدم تغییر این شاخص را در پژوهش خود نمونه نسبتاً کوچک (ریزش آزمودنی‌ها حین مداخله) و خوش خیم بودن بیماری بیشتر شرکت کنندگان بیان کردند (۲۲). مطالعات زیادی نشان داده‌اند که ورزش با آزادسازی سایتوکاین‌های

التهابی IL-4، IL-6 و TNF $\alpha$  و سایتوکاین ضدالتهابی IL-10 همراه است، از طرفی باعث افزایش سطح هورمون آزادکننده کاتکولامین‌ها و کورتیزول می‌گردد (۲۳ و ۲۴) البته زمان افزایش و یا رسیدن آنها به سطح پایه در مورد تمامی آنها یکسان نیست برخی مانند کورتیزول بر خلاف کاتکولامین‌ها از افت و خیز کندتری برخوردارند و تا چند روز فیزیولوژی بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهند (۲۵).

در این پژوهش با توجه به اینکه IL-6 می‌تواند در نتیجه تمرینات شدید و التهاب عضلانی تولید شود، شاید شدت تمرینات در گروه آزمون به حدی بوده است که توانسته موجب خاصیت ضدالتهابی در این گروه شود. متعاقب افزایش IL-6، افزایش IL-10 هم ایجاد می‌شود که به عنوان سایتوکاینی ضدالتهابی یک فیدبک منفی روی آزادسازی IL-6 اعمال می‌نماید (۲۶).

در تحقیق حاضر مشاهده شد که ۸ هفته تمرین هوازی در آب باعث کاهش معنادار IL-10 شد. این یافته با نتایج مطالعات Heesen و همکاران (۲۰۰۳) (۲۶) و مقصودی و همکاران (۱۳۹۰) (۷) همسو است. IL-10 در درمان بیماری MS عامل مهمی محسوب می‌شود و از افزایش عوامل التهابی مثل اینترفرون گاما (IFN $\gamma$ ) مقابله می‌کند (۲۴)، اما در این پژوهش و بررسی‌های قبلی مشاهده شد که کاهش در غلظت IL-10 با تشدید علائم بیماری همراه نبوده؛ بطوریکه همراه با کاهش این عامل ناتوانی‌های بیماران بهبود می‌یابد. در واقع می‌توان نتیجه گرفت، کاهشی که در IL-10 همراه با کاهش عوامل زنده‌ی پیش‌التهابی به دنبال دوره‌ای از تمرینات ورزشی در این بیماران رخ می‌دهد، متفاوت از کاهشی است که در اثر روند عود بیماری اتفاق می‌افتد. این موضوع احتمالاً به اثر ورزش روی تنظیم سایتوکاین‌ها در بیماران MS بر می‌گردد. Heesen و همکاران (۲۰۰۳) پژوهش خود را که تحت عنوان پاسخ اندوکرین‌ها و سایتوکاین‌ها به استرس ورزشی در افراد مبتلا به MS انجام دادند، کاهش معنادار IL-10 را بعد از ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی و تواتر دو بار در هفته

با توجه به کاربرد اندک برنامه تمرین در آب در پژوهش‌های داخلی، پیشنهاد می‌شود که: تأثیر برنامه تمرین در آب بر دیگر علائم ناتوان‌کننده بیماری MS بررسی شود. همچنین تأثیر پروتکل تمرینی در دوره‌های کوتاه‌تر و یا طولانی‌تر بر روی بیماران MS با درجه بالاتر ناتوانی نیز بررسی شود. پراکندگی مقیاس ناتوانی جسمانی توسعه‌یافته و همچنین علی‌رغم توصیه‌های لازم به آزمودنی‌ها، عواملی همچون تغذیه، مشکلات و ناراحتی‌های روحی و خانوادگی، نوع دارو، نوع MS، مدت بیماری آن‌ها از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

فعالیت بدنی منظم در آب دارای تأثیرات مفیدی است و می‌تواند باعث کاهش التهاب سیستمی شود؛ به طوری که انجام پیوسته این تمرینات توسط افراد مبتلا به MS موجب کاهش سطح برخی از سایتوکاین‌های التهابی می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود که بیماران مبتلا به MS با مشورت پزشک خود از این تمرینات به عنوان یک درمان مکمل در کنار درمان‌های دارویی استفاده کنند.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش طرح مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به شماره ۸۷/۴۳۹۵۰ می‌باشد و در این راستا، پژوهشگران از حوزه معاونت پژوهش و فناوری کمال تشکر و قدردانی را دارند. همچنین در اجرای این پژوهش، از همکاری صمیمانه تمامی بیماران MS و کارکنان خدماتی بیمارستان آریای مشهد و مجموعه ورزشی سازمان آب منطقه خراسان رضوی سپاسگزاری می‌نماییم.

مشاهده کردند. در این مطالعه بیان شده است که وضعیت تمرینی طولانی مدت ممکن است اثر تعدیل‌کننده بر سیستم عصبی داشته باشد (۲۶). بنابراین احتمالاً نوع تمرین و مدت زمان تمرینی تحقیق حاضر مناسب بوده که منجر به کاهش این شاخص شده است. مطالعه‌ای که در رابطه با اثر یک دوره تمرین منتخب (هوازی-قدرتی) بر برخی سایتوکاین‌ها در بیماران مبتلا به MS توسط مقصودی و همکاران (۱۳۹۰) انجام شد، کاهش معنادار IL-10 را گزارش کرد. در این تحقیق برنامه تمرینی شامل ۸ هفته تمرینات هوازی، قدرتی و کششی بود، که ۳ روز غیر متوالی در هفته انجام می‌شد. این مطالعه علت احتمالی کاهش این متغیر را نوع برنامه تمرینی که از نوع ترکیبی بوده، بیان کرده است (۷). Lesley (۲۰۰۶)، پاسخ سایتوکاین‌های بیماران MS را نسبت به تمرینات مقاومتی سنجید. در این پژوهش ده بیمار زن MS به مدت ۱۲ هفته در برنامه ورزشی شرکت کردند. نتایج نشان داد که غلظت IL-10 در خون کاهش یافت. وی بیان کرد که تمرینات مقاومتی پیشرونده ممکن است بر غلظت سایتوکاین‌ها در افراد MS تأثیر بگذارد که به وضعیت کلی بیمار هم بستگی دارد همچنین با توجه به نقش بسیار پیچیده سایتوکاین‌ها در عملکرد سیستم ایمنی بیماران MS، تفسیر یافته‌های سایتوکاین بسیار مشکل می‌باشد (۲۴). در تحقیقی پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی بر ۲۸ بیمار زن MS، سایتوکاین‌های التهابی کاهش یافت در حالیکه Schulz پس از ۸ هفته تمرین ایتروال بیان کرد که تمرین هیچ تغییری در پارامترهای ایمنی نظیر IL-10 ایجاد نمی‌کند. این در حالی است که در پژوهش ما دوره‌ی ۸ هفته‌ای تمرین هوازی منتخب در آب هم منجر به کاهش معنی‌دار این شاخص شده است.

## References

- Hojjatollah N. B, Khosrow E, Reza R. S, & Monire M. N. Effects of Selected Combined Training on Muscle Strength in Multiple Sclerosis Patients. Healthmed. 2012; 6: 96-102. (Persian)
- Karussis D, Karageorgiou C, Vaknin-Dembinsky A, Gowda-Kurkalli B, Gomori J. M, Kassis I, Bulte J. W. M, et al. Safety and Immunological Effects of Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Patients with Multiple Sclerosis and Amyotrophic Lateral Sclerosis. Arch Neurol. 2010; 67 (10): 1187-94.
- Masoudnejad M, Ebrahim Kh, Shirvani H. Impact of Selected Combinations of Training on Muscle Strength and Motor Function in Women with Multiple Sclerosis (MS). Sports Physiology. 2012; 16: 81-96. (Persian)
- Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen H. J, Knudsen C, et al. Resistance Training Improves Muscle Strength and Functional Capacity in Multiple Sclerosis. Neurology. 2009; 73(18): 1478-84.
- Saman-Nezhad B, Rezaee T, Bostani A, Najafi F, Aghaei A. Epidemiological Characteristics of Patients with Multiple Sclerosis in Kermanshah. J Mazand Univ Med Sci. 2013; 23(104): 97-101. (Persian)

6. Broekmans T, Roelants M, Alders G, Feys P, Thijs H, Eijnde B. O. Exploring the Effects of a 20-Week Whole-Body Vibration Training Programme on Leg Muscle Performance and Function in Persons with Multiple Sclerosis. *J Rehabil Med.* 2010; 42(9): 866-72.
7. Maghsoudi N, Khosravi N, Ravaci AA. The Effect of Training (aerobic and strength) of Some Cytokines in Male and Female Patients with MS. *Sporting Life Sciences.* 2011; 10: 5-23. (Persian)
8. Castellano V, Patel D. I, White L. J. Cytokine Responses to Acute and Chronic Exercise in Multiple Sclerosis. *J Appl Physiol (1985).* 2008; 104(6): 1697-1702.
9. Ghannadi AR, Sadeghi M. Hopes for the Treatment of Multiple Sclerosis is Fresh Life. *Journal of Traditional Medicine in Islam and Iran.* 2012; 2 (1): 9-20. (Persian)
10. AsadiZaker M, Majdinasab M, Atapour M, Latifi M, Babadi M. Effect of Exercise on Walking Speed, Fatigue and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *J of Medical.* 2010; 9 (2): 189-98. (Persian)
11. Rasouli N, Ahmadi F, Nabavi SM, Hajizadeh A. The Effect of Keeping Energy Techniques on Fatigue Level of Patients with Multiple Sclerosis. *J Rahabil Res.* 2006; 24: 43-8. (Persian)
12. Atashzadeh F, Shiri H, Moshtataqesheqi Z, Saniei M. Effect of Exercise Training of Activity of Daily Living in Women with Multiple Sclerosis in Iranian Multiple Sclerosis Society. *J Rafsanjan Uni Med Sci.* 2003; 3-4(2) P: 164-71. (Persian)
13. Neill J, Blan I, Ried K. Effectiveness of Non-Pharmacological Interventions for Fatigue in Adults with Multiple Sclerosis, Rheumatoid Arthritis, or Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *J Adv Nurs.* 2006; 56 (6): 617-35.
14. Williams K. Strength and Cardiorespiratory Exercise for People with Multiple Sclerosis (MS). *MS Australia.* 2009.
15. Dalgas U, Stenager E, and Ingemann-Hansen T. Multiple Sclerosis and Physical Exercise: Recommendations for the Application of Resistance-, Endurance- and Combined Training. *Mult Scler.* 2008; 14: 35-53.
16. White L. J, Castellano V, Mc Coy S. C. Cytokine Responses to Resistance Training in People with Multiple Sclerosis. *J Sports Sci.* 2006; 24(8): 911-14.
17. Eftekhari A, Nikbakht H, Etemadi Far M, Rabiei K. The Effect of Steady Exercise on Aerobic Ability and Quality of Life in Women with Multiple Sclerosis. *J Olympic Acad IR.* 2008; 16(1):37-46. (Persian)
18. Soltani M, Hejazi SM, Noorian A, Zendedel A. The Effect of Aerobic Training on the Improvement of Expanded Disability Status Scale (EDSS) in Multiple Sclerosis Patients. *Medical Sciences Journal of Islamic Azad University of Mashhad* 25. 2009; (1) 5: 15-20. (Persian)
19. Soltani M, Hejazi SM, Noorian A, Zendedel A, Ashkanifar M. The Effect of Selected Aerobic Exercise on the Balance Improvement in Multiple Sclerosis Patients. *J Mashhad School Nurs Midw.* 2009; 9(2):107-13. (Persian)
20. Broach E, Groff D, Dattilo J, Yaff R, Gast D. The Effects of Aquatic Exercise on Adults with Multiple Sclerosis. *Annual in Therapeutic Recreation.* 1996; 7: 1-20
21. Roehrs Tammy G, Karst Gregory M. Effects of an Aquatics Exercise Program on Quality of Life Measures for Individuals with Progressive Multiple Sclerosis. *Journal of Neurological Physical Therapy.* 2004; 28(2): 63-71.
22. Schulz K.H, Gold S. M, Witte J, Bartsch K, Lang U. E, Hellweg R, Reer R, et al. Impact of Aerobic Training on Immune-Endocrine Parameters, Neurotrophic Factors, Quality of Life and Coordinative Function in Multiple Sclerosis. *J Neurol Sci.* 2004.
23. Mokhtarian F, Shi Y, Shirazian D, Morgante L, Miller A, Grob D. Defective Production of Anti-Inflammatory Cytokine, TGF-Beta by T Cell Lines of Patients with Active Multiple Sclerosis. *J Immunol.* 1994; 152 (12) 6003-10.

24. Pederson B, Hoffman k. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. *Physiol Rev.* 2000; 80(3) 1055-81.
25. Ozenci V, Kouwenhoven M, Huang YM, Kivisäkk P, Link H. "Multiple Sclerosis is Associated with an Imbalance between Tumour Necrosis Factor-Alpha (TNF- $\alpha$ ) and IL-10 Secreting Blood Cells that is Corrected by Interferon-Beta (IFN-b) Treatment". *Clin Exp Immunol.* 2000; 120: 147-53.
26. Heesen C, Gold S. M, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann K.M, Wiedemann K, et al. Endocrine and Cytokine Responses to Standardized Physical Stress in Multiple Sclerosis. *Brain Behav Immun.* 2003; 6: 473-81.
27. Pedersen B.K, Wood A.J, NiemanC.D. Exercise -Induced Immune Changes-an Influence on Metabolism? *TRENDS in Immunology.* Trends Immunol. 2001; 22(9)473-74.



## Effects of aerobic training in water on IL-6 and IL-10 in patients with Multiple Sclerosis

Nahid Bezheh<sup>1</sup>, \*Mahmod Soltani<sup>2</sup>, Homa Khaleghzade<sup>3</sup>

1. Associate Professor of Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Faculty of Physical Education and Sports Science, Mashhad, Iran

2. Faculty Member of Islamic Azad University of Mashhad, Department of Physical Education and Sports Science, Mashhad, Iran

3. Master of Exercise Physiology, hakim Sabzevari University of sabzevar, Iran

\* Corresponding author, Email: soltani.mahmood@gmail.com

### Abstract

**Background:** Multiple Sclerosis is the most prevalent disease of the central nerve system. This disease affects different aspects of patient's life. Multiple Sclerosis has negative effects on physical and mental health. Cytokines play an important role in the pathogenesis of Multiple Sclerosis and are major targets of therapeutic interventions.

**Aim:** To investigate the effects of aquatic aerobic exercise on IL-6 and IL-10 in men with Multiple Sclerosis.

**Methods:** In this randomized clinical trial, 30 patients with MS were randomly divided into two control and experimental groups. For experimental group, exercise program was applied for 8 weeks, 3 sessions per week with intensity of 50-60% of maximum heartbeat. IL-6 and IL-10 were analyzed before and after exercises. Analyzing data was done by SPSS ver. 18, and 0.05 significant level of independent T examination.

**Results:** Results indicated that there was significant difference between the two groups in IL-6 ( $P<0/001$ ) and IL-10 ( $P<0/004$ ).

**Conclusion:** aerobic training in water can regulate the inflammatory and anti-inflammatory cytokines, and adjust IL-6 and IL-10 indexes. Experts can use these exercises as complementary treatment along with medical cure for MS patients.

**Keywords:** IL-6, IL-10, Multiple sclerosis, Training in water

Received: 04/01/2014

Accepted: 07/06/2014

