

علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۳۹۸  
دوره ۱۱، شماره ۴، ص: ۳۶۵ - ۳۷۷  
تاریخ دریافت: ۲۰ / ۰۶ / ۹۷  
تاریخ پذیرش: ۲۸ / ۰۲ / ۹۸

## تأثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر تغییرات IL4, IL17 و قدرت عضلانی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

محبوبه شهیدی راد<sup>۱</sup> - رویا عسکری<sup>۲\*</sup> - سیدعلیرضا حسینی کاخک<sup>۳</sup>  
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی محض دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران. ۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران. ۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

### چکیده

متخصصان سلامتی به نقش مؤثر تمرینات ورزشی بر بهبود سطح سلامت افراد دارای MS اعتقاد دارند. تحقیق حاضر به بررسی تغییرات اینترلوکین ۴ و ۱۷ سرمی و همچنین تغییرات قدرت عضلانی به دنبال ۸ هفته تمرینات منظم مقاومتی در زنان مبتلا به ام‌اس مشهد پرداخت. مطالعه حاضر از نوع کاربردی با طرح پیش و پس‌آزمون بود. ۲۲ نفر از زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال و با درجه ناتوانی (EDSS=4) به صورت هدفمند در دو گروه تجربی و کنترل قرار گرفتند. گروه تمرینی ۸ هفته، ۳ جلسه با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه، تمرینات را انجام دادند و گروه کنترل در هیچ فعالیت منظم بدنی شرکت نکردند. قبل و بعد از دوره تمرینی آزمون‌های تن‌سنجی (با استفاده از کالیپر، متر و ترازو)، قدرت بالاتنه و پایین‌تنه (با آزمون IRM در حرکات پرس سینه و پرس پا) و نمونه‌گیری خون برای سنجش مقادیر اینترلوکین ۴ و ۱۷ انجام گرفت. از تحلیل واریانس یکطرفه برای تفاوت احتمالی در گروه‌ها و آزمون تی زوجی به منظور بررسی تغییرات درون‌گروهی با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد. تحلیل آماری نشان داد قدرت عضلانی آزمودنی‌های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل در دو بخش بالاتنه و پایین‌تنه افزایش معناداری داشت ( $P=0/001$ ،  $P=0/001$ ). اینترلوکین ۴ نیز در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد ( $P=0/002$ )، اما اینترلوکین ۱۷ بین دو گروه تفاوتی نداشت. به نظر می‌رسد زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس برای بهبود کارایی سیستم ایمنی و ارتقای سطح قدرت خود بتوانند از تمرینات منظم مقاومتی با شدت متوسط بهره ببرند.

### واژه‌های کلیدی

اینترلوکین ۴ و ۱۷، تمرینات مقاومتی، زنان مبتلا به MS، قدرت عضلانی.

**مقدمه**

یکی از بیماری‌های مزمن با شیوع بالا در جهان (۲/۵ میلیون نفر)، مولتیپل اسکلروزیس (MS) است که بیماری عصبی پیش‌رونده و اغلب ناتوان‌کننده است (۱). براساس گزارش انجمن MS ایران حدود ۴۰ هزار بیمار در کشور وجود دارد که ۹ هزار نفر آنها ثبت شده‌اند. آنچه اهمیت توجه به این بیماری را به‌ویژه در کشور ما دوچندان می‌کند، شیوع رو به رشد آن است. شیوع MS در زنان ۲ تا ۴ برابر مردان است (۲). بیماری MS، بیماری خودایمنی سیستم عصبی مرکزی است و به تخریب غلاف میلین منجر می‌شود (۳). آسیب به میلین در نهایت موجب به‌وجود آمدن اسکروز سخت و مانع توسعه و انتقال تکانه‌های عصبی می‌شود. مطالعات بالینی و حیوانی نشان داده‌اند این بیماری یک اختلال خودایمنی است که توسط  $\downarrow$ CD4 سلول‌های T ایجاد می‌شود. شایان ذکر است که سایتوکاین‌های Th1 پیش‌التهابی‌اند و نقش کلیدی در بیماری‌زایی دارند، در مقابل  $\text{Th}2^4$  با بهبود و بازیافت همراه است (۴). شواهد زیادی وجود دارد مبنی بر اینکه IL-17 یک سایتوکاین قوی واسطه در پاسخ‌های التهابی بافت‌های مختلف است. اینترلوکین ۱۷ توسط سلول‌های Th-۱۷ ترشح می‌شود و از طریق القای فاکتورهای مختلف سبب ایجاد و تقویت التهاب می‌شود. افزایش میزان این سایتوکاین در سرم و بافت بیماران مبتلا به MS، دیابت و آرتریت روماتوئید گزارش شده است (۵). IL-4 سایتوکاینی با فعالیت پلیوتروپیک (دارای اثر چندگانه) است و اغلب از طریق سلول‌های T کمک‌کننده سنتز می‌شود. از مهم‌ترین آثار آن بر سلول‌های مختلف می‌توان از القای لنفوسیت‌های B انسان در جهت تولید ایمنوگلوبولین E و G و افزایش مولکول‌های سطحی سلول از جمله  $\text{MHC}^{16}$  روی لنفوسیت‌های B و ماکروفاژها نام برد. این پدیده به افزایش ظرفیت عرضه آنتی‌ژن در آنها منجر می‌شود (۶).

افراد مبتلا به MS به‌علت ترس از افتادن و در نهایت کم‌تحركی به مرور دچار کاهش حجم تارهای عضلانی می‌شوند و در نتیجه آن توانایی عملکرد بهینه عضلات کاهش فعالیت می‌شوند. این بیماری سبب کاهش ۳۰ درصدی در سطح مقطع عضلات پای بیماران می‌شود. بیشتر تارها از نوع تندانباض به کندانقباض تبدیل می‌شود که نشان‌دهنده کاهش قدرت عضلانی در بیماران است. کاهش قدرت عضلانی

- 
1. Multiple Sclerosis
  2. Cluster Diffeniation
  3. Tlymphocyte 1
  4. Tlymphocyte 2
  5. Interlukine 17
  6. histocompatibility complex

از اصلی ترین اختلالاتی است که فعالیت‌های روزمره بیماران MS را محدود می‌کند (۷). تمرینات مقاومتی برای بهبود سازگاری‌های عصبی مانند به‌کارگیری واحدهای حرکتی مفید شناخته شده است؛ بنابراین می‌توان گفت تقویت عضلات که با تمرین مقاومتی حاصل می‌شود، سبب جلوگیری از آتروفی می‌شود و تأثیر مثبتی روی ضعف بیمار و کاهش اسپاسم دارد (۸). علاوه بر این بررسی اثر تمرین‌های مقاومتی بر شاخص‌های التهابی نشان داده است تمرینات مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند روی شاخص‌های التهابی اثر مثبت و مفید دارد (۹). البته شایان ذکر است تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات استقامتی دمای مرکزی بدن را کمتر بالا می‌برد و این یک وجه امتیاز به‌شمار می‌آید. آثار ضدالتهابی فعالیت ورزشی در بیماران مزمن از طریق کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی IL-8، IL-6، TNF $\alpha$ ، IFN $\gamma$  و افزایش در غلظت IL-10 ضدالتهابی، میانجی‌گری می‌شود. به هر حال تمرینات مقاومتی به اندازه تمرینات استقامتی، افزایش دمای مرکزی بدن را به‌همراه ندارد. بنابراین تمرینات مقاومتی کمتر از تمرینات استقامتی سبب تجربه‌های ناخوشایند می‌شود. هنگام ورزش همیشه باید به افزایش دمای مرکزی بدن توجه کرد و آن را به حداقل رساند تا ورزش تا حد ممکن مطلوب باشد (۱۰).

وایت و همکاران (۲۰۰۶)، ۱۰ زن دارای بیماری MS با درجه ناتوانی ۲/۵ تا ۵/۵ را در یک برنامه تمرینی پیش‌رونده قدرتی ۸ هفته‌ای، دو بار در هفته شرکت دادند. با استفاده از دینامومتر ایزوکینتیک قدرت عضله قبل و بعد از تمرین ارزیابی شد و با استفاده از کالیپر درصد چربی بدن آزمودنی محاسبه شد. مقادیر استراحتی سایتوکاین‌های سرمی IL-2، IL-4، IL-10، IFN $\gamma$ ، TNF $\alpha$  و CRP قبل و بعد از جلسات تمرینی اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد در پی ۸ هفته برنامه تمرین قدرتی، قدرت اندام تحتانی و میزان گام‌برداری آزمودنی‌ها پیشرفت کرده بود. همچنین خستگی عمومی بیماران کاهش یافته بود، ولی تغییری در درصد چربی رخ نداده بود. مقادیر استراحتی سایتوکاین‌های IL-4 و IL-10 و IFN $\gamma$  و CRP به‌طور عمده در خون استراحتی کاهش یافت، درحالی‌که TNF $\alpha$  کاهش عمده‌ای نشان نداد و IL-2 و IL-6 بدون تغییر باقی ماند (۸). کاستلانو و همکاران (۲۰۰۴) اثر ۸ هفته تمرین قدرتی پیش‌رونده را روی مقادیر استراحتی سایتوکاین‌ها در افراد MS بررسی کردند. ۶ بیمار MS در این تحقیق شرکت کردند و تمرین قدرتی آنها شامل خم کردن و باز کردن زانو و خم کردن مچ پا می‌شد. نتایج این پژوهش نشان

1. Tumor Necrosis Factor  $\alpha$
2. Interferony
3. C Reactive Protein

داد IL-2 تا ۴ درصد کاهش یافت، اما به لحاظ آماری معنادار نبود. TNF $\alpha$  و IFN $\gamma$  به ترتیب ۱۰ تا ۲۰ درصد کاهش یافت، اما در مقایسه با مقادیر ابتدایی اختلاف عمده‌ای نداشت. غلظت‌های استراحتی سایتوکاین‌های ضدالتهابی IL-4 و IL-10 نیز به ترتیب ۳۱ و ۱۷ درصد کاهش یافت، ولی به لحاظ آماری معنادار نبود. زمانی که آزمودنی‌ها قادر بودند ۱۵ تکرار را در جلسات متوالی انجام دهند، مقاومت ۲/۵ درصد افزایش می‌یافت. نتایج این پژوهش نشان داد IL-2 تا ۴ درصد کاهش یافت، اما به لحاظ آماری معنادار نبود. TNF $\alpha$  و IFN $\gamma$  به ترتیب ۱۰ تا ۲۰ درصد کاهش یافت، اما در مقایسه با مقادیر ابتدایی اختلاف عمده‌ای نداشت. غلظت‌های استراحتی سایتوکاین‌های ضدالتهابی IL-4 و IL-10 نیز به ترتیب ۳۱ و ۱۷ درصد کاهش یافت، ولی به لحاظ آماری معنادار نبود (۱۱). با توجه به اینکه اینترلوکین ۴ نمادی از فعالیت Th2 و نشان‌دهنده ایمنی سلولی در بدن است و اینترلوکین ۱۷ نمادی از فعالیت TH1 است و تغییرات نسبت این دو در کارایی بهینه سیستم ایمنی اهمیت دارد و تحقیقات، بیشتر تمرینات استقامتی را مدنظر قرار داده‌اند و تعداد اندکی از مطالعات به تأثیر تمرینات مقاومتی که البته بر تغییرات اینترلوکین‌های مدنظر در این تحقیق به‌ویژه اینترلوکین ۱۷ پرداخته و نتایج متناقضی را نیز گزارش داده‌اند، در این تحقیق در پی پاسخ به این پرسش برآمدیم که آیا ۸ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر تغییرات اینترلوکین ۱۷ و ۴ و بهبود قدرت عضلانی در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس دارد؟

### روش مطالعه

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و کاربردی و طرح آن به صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه تجربی و کنترل انجام گرفت. جامعه آماری این پژوهش شامل زنان ۲۵-۴۵ سال مبتلا به بیماری MS در تهران بود. در این پژوهش معیار ناتوانی بیماران از نظر مقیاس EDSS در دامنه ۱ تا ۴ در نظر گرفته شد. ویژگی‌های تن‌سنجی آزمودنی‌ها در جدول ۲ بیان شده است. شرایط ورود بیماران در پژوهش حاضر شامل عدم ابتلا به بیماری قلبی عروقی، نداشتن سابقه ابتلا به بیماری صرع، عدم ابتلا به بیماری‌های روانی و نداشتن سابقه بیماری‌های متابولیکی بود و توسط پزشک متخصص تأیید شد. از بین بیمارانی که شرایط حضور در تحقیق را داشتند، پس از جلسه‌آشنایی در مورد پژوهش، ۲۲ بیمار زن به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و به‌طور هدفمند به دو گروه تمرین مقاومتی (۱۱ نفر) و گروه کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند.

#### 1. Expanded Disability Status Scale

همه آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در پژوهش را تکمیل کردند. تمامی آزمودنی‌ها پیش از اجرای پژوهش برای تعیین امتیاز گسترش‌یافته وضعیت ناتوانی (EDSS) زیر نظر پزشک متخصص مغز و اعصاب معاینه شدند. پس از تکمیل فرم، افراد با توجه به درجه ناتوانی و سن به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، سپس افراد برای آشنایی با دستگاه‌ها و تمرینات موردنظر یک جلسه در باشگاه بدنسازی حضور پیدا کردند و در جلسه دیگری از آزمودنی‌ها، پیش‌آزمون گرفته شد. اندازه‌گیری با هدف تعیین میزان قدرت مطلق با اجرای آزمون تکرار بیشینه با روش آزمون و خطا در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون صورت گرفت.

برای ارزیابی شاخص‌های تن‌سنجی، از سانتی‌متر/ دستگاه دیجیتالی ساخت آلمان Seca و برای تعیین وزن نیز از ترازوی دیجیتالی Seca استفاده شد. برای محاسبه درصد چربی بدن از فرمول سه‌نقطه‌ای جکسون و همکاران استفاده شد. برای این منظور با استفاده از کالیبر ساخت کره جنوبی Seahan، در سه ناحیه طرف راست شکم، ناحیه سه‌سر بازویی دست راست و ناحیه فوق خاصره سمت راست اندازه‌گیری انجام گرفت و در فرمول زیر قرار داده شد. برای هر آزمودنی سه بار اندازه‌گیری در هر نقطه انجام گرفت و میانگین اندازه‌ها برای هر نقطه ثبت شد (۱۲) (جدول ۱).

$$۴۰۳۶۵۳ + (۰/۰۳۶۶۱ \times \text{سن}) + (۲ \times \text{مجموع سه نقطه}) \times (۰/۰۰۱۱۲) - (\text{مجموع سه نقطه} \times ۰/۴۱۵۶۳) = \text{درصد چربی بدن}$$

جدول ۱. ویژگی‌های تن‌سنجی گروه‌های مورد مطالعه

شاخص‌ها	سن	قد	وزن	درجه	طول مدت	درصد	گروه‌ها
تفاوت	(سال)	(سانتی‌متر)	(کیلوگرم)	ناتوانی (EDSS)	بیماری (سال)	چربی	
تمرینات مقاومتی	۳۳/۷±۰/۵/۰۳	۱۵۹/۳±۵۲/۲۳	۶۹/۱۱±۸۰/۴۱	۲/۰±۱۶/۴۵	۶/۳±۴۶/۲۵	۳۰/۴±۱۰/۰۸	
کنترل	۳۳/۷±۱۴/۴۲	۱۶۱/۴±۱۹/۸۵	۶۲/۱۳±۸۵/۸۴	۲/۰±۰/۷/۶۷	۶/۳±۲۸/۶۳	۲۹/۵±۴۱/۴۲	
P	۰/۵۴	۰/۸۸	۰/۴۳	۰/۶۷	۰/۵۸	۰/۳۹	

به منظور اندازه‌گیری نمونه‌های خونی، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۱۲ ساعت پیش از خون‌گیری، هیچ‌گونه فعالیت ورزشی انجام ندهند. همچنین کافئین مصرف نکنند. خون‌گیری بین ساعت ۸-۱۰ در محل آزمایشگاه دکتر سازگارا (مشهد) از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت، ۵ میلی‌لیتر خون نمونه‌وریدی به صورت ناشتا قبل و بعد از ۸ هفته تمرین گرفته شد و از سرم

نمونه‌ها برای اندازه‌گیری سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی استفاده شد. بین زمان خون‌گیری (چه پیش از آزمون و چه پس از آزمون) و تزریق داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی ۴۸ ساعت فاصله در نظر گرفته شد (۱۳). اندازه‌گیری اینترلوکین ۱۷ و ۴ در آزمایشگاه و پس از تهیه سرم با استفاده از کیت آزمایشگاهی انسانی Bender MedSystem Vienna, Austria ساخت اتریش، با حساسیت ۴ pg تا ۵۰۰ و به روش الایزا انجام گرفت (جدول ۲).

برنامه تمرینی: گروه تمرین در برنامه ورزشی ۸ هفته‌ای، ۳ جلسه در هفته و در مجموع ۲۷ جلسه (۱ جلسه برای آمادگی اولیه و ۲ جلسه برای اندازه‌گیری اولیه و نهایی) شرکت کردند. برنامه تمرینی براساس توصیه و دستورالعمل دانشکده پزشکی ورزشی آمریکا (۱۴) برای این افراد به صورت محقق ساخته براساس اصول علم تمرین، طراحی شد. هر جلسه تمرین به مدت ۷۰-۶۰ دقیقه طول کشید. برنامه یک جلسه تمرین شامل مرحله گرم کردن (به مدت ۱۰ دقیقه) و بدنه اصلی تمرین و مرحله سرد کردن (به مدت ۱۰ دقیقه) بود. مرحله گرم کردن شامل دوی آرام و حرکات کششی بود. تمرینات مقاومتی شامل حرکات فلکشن پا، اکستنشن پا، قایقی، پروانه و پرس پا و کرانچ بود. در جلسات اول تمرینات از شدت پایین (۴۰ درصد یک تکرار بیشینه) شروع شد و به مرور بر شدت تمرینات افزوده می‌شد، به طوری که شدت تمرینات بعد از ۸ هفته به ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه رسید. افزایش در وزنه و تعداد تکرار با توجه به آمادگی فرد و همچنین، نظر پزشک متخصص صورت می‌گرفت. جزئیات بیشتر در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. برنامه تمرین مقاومتی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
تعداد ایستگاه‌ها	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶
استراحت بین ایستگاه‌ها (ثانیه)	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰
تعداد ست‌ها	۱	۲	۳	۳	۳	۳	۳	۳
استراحت بین ست‌ها (ثانیه)	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰
تعداد تکرارها	۱۵-۱۲	۱۵-۱۲	۱۵-۱۲	۱۲-۱۰	۱۲-۱۰	۱۲-۱۰	۸-۶	۸-۶

### قدرت عضلات

برای اندازه‌گیری قدرت از آزمون‌های تعیین قدرت عضلانی با اجرای آزمون یک تکرار بیشینه با روش آزمون و خطا در مراحل پیش و پس‌آزمون استفاده شد. برای سنجش قدرت آزمون پرس سینه (نماینده قدرت عضلات بالاتنه) و پرس پا (نماینده قدرت عضلات پایین‌تنه) از دستگاه‌های بدنسازی استفاده شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تمام تلاش خود را به کار گیرند و از اعمال فشار بیش از اندازه خودداری ورزند. در نهایت وزنه‌ای انتخاب شد که آزمودنی‌ها بتوانند آن را بین ۶ تا ۱۰ بار تکرار کنند. سپس میزان وزنه و تعداد تکرارها را در فرمول برزیسکی (یک تکرار بیشینه = وزنه جابه‌جاشده +  $0.25 \times$  تعداد تکرار) - ۱ قرار دهند تا قدرت بیشینه آزمودنی‌ها محاسبه شود (۱۵) (جدول ۳).

### تجزیه و تحلیل آماری

در این پژوهش از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف به منظور بررسی نرمال بودن داده‌ها و از آزمون تی زوجی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون به منظور بررسی تفاوت درون‌گروهی در هر گروه استفاده شد. برای تعیین اختلاف بین‌گروهی از تحلیل واریانس یکطرفه استفاده شد. مقدار خطا در تمام موارد  $0.05$  در نظر گرفته شد ( $\alpha \leq 0.05$ ). کلیه محاسبات در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام گرفت.

### نتایج

یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی موجب افزایش  $14/70$  درصد در قدرت عضلانی پایین‌تنه ( $P=0/001$ ) و  $14/28$  درصد ( $P=0/002$ ) در عضلات بالاتنه از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در افراد مبتلا به بیماری MS شده است. تمرینات مقاومتی موجب افزایش معناداری در مقادیر IL-4 نسبت به گروه کنترل شد ( $P=0/002$ )؛ اما در مقادیر IL-17 بین دو گروه تفاوتی معناداری مشاهده نشد ( $P=0/819$ ) (جدول ۳).

جدول ۳. نتایج آزمون آنوا یکسویه برای شاخص‌های خونی و قدرت عضلانی

گروه‌ها	شاخص‌ها	قدرت عضلانی پایین تنه (کیلوگرم)	اینترکولین ۱۷ Pg/ml	قدرت عضلانی بالا تنه (کیلوگرم)	اینترکولین ۴ Pg/ml
گروه پیش‌آزمون	۳۴/۱۲±۰۸/۴۳	۱۸۰/۲۴±۲۵/۰۹	۲۱/۱۲±۰۸/۱۰	۱۵۹/۴±۴۳/۷۱	
تجربی پس‌آزمون	۳۹/۱۷±۰۹/۵۵	۱۷۹/۲۲±۲۰/۵۴	۲۴/۰۹±۰۶/۱۲	۱۷۹/۵±۳۱/۱۷	
گروه پیش‌آزمون	۳۱/۴۴±۰/۰۹	۱۵۷/۹±۷/۳۲	۲۰/۲۳±۰/۱۱	۱۶۰/۳±۵۱/۵۴	
کنترل پس‌آزمون	۳۱/۱۰±۰/۳	۱۵۵/۲۶±۸۵/۹۷	۲۱/۰۵±۰/۰۹	۱۵۹/۲±۷۸/۸۸	
مقادیر F	۱۱/۰۱	۱/۰۸	۱۰/۸۵	۱۰/۹۹	
P بین‌گروهی	۰/۰۰۱	۸۱۹۰/	۰/۰۰۲	۰/۰۲	
P درون‌گروهی	۰/۰۰۱	۹۱۶۰/	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر گویای این مطلب است که انجام تمرینات مقاومتی طی ۸ هفته تأثیری بر مقادیر IL-17 سرمی ندارد؛ اما، تمرینات سبب افزایش IL-4 شد. نتایج این پژوهش نشان می‌دهد ۸ هفته تمرینات مقاومتی موجب افزایش معنادار در قدرت عضلانی بیماران مبتلا به MS شده است.

مطالعات مختلف روی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، مؤید این مطلب است که در این بیماران جنبه‌های مختلف سیستم ایمنی فاقد عملکرد صحیح است. برای مثال، افزایش بیش از حد فعالیت تهاجمی Th-1 و Th-17 (که عملکرد آنها ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی است) و سلول‌های CD8+T در ایمونوپاتوژنز بیماری مالتیپل اسکلروزیس مطرح است (۳). اینترلوکین ۱۷، موجب آغاز التهاب در بیماران MS می‌شود، همچنین نقش مهمی در پاتوژنز بیماری ایفا می‌کند (۵). میزان تولید IL-17 رابطه مستقیمی با فعالیت بیماری دارد و با درمان از طریق اینترفرون بتا سطح آن کاهش می‌یابد (۶). گلزاری و همکاران (۲۰۱۰) به بررسی اثر هشت هفته تمرین ترکیبی بر سطوح اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۱۷ پلاسما و لنفوسیت‌های خون محیطی ۲۰ بیمار خانم مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پرداختند. تمرینات به شکل ترکیبی از مقاومتی - استقامتی بود. نتایج نشان داد میزان اینترلوکین ۱۷ در گروه‌های تمرینی به‌طور معناداری کاهش یافت. آنها تمرینات ترکیبی را طی ۲۴ جلسه (۸ هفته، تمرینات کششی + تمرینات استقامتی - مقاومتی) برای زنان مبتلا به MS انجام دادند. نمره ناتوانی این بیماران کاهش معناداری داشت، ضمن اینکه قدرت و استقامت عضلانی نیز بهبود نشان داد و مقدار اینترلوکین ۱۷ نیز در گردش خون آنها کاهش داشت (۱۶). نتایج تحقیق حاضر در بخش عملکردی با نتایج محققان



مذکور همخوانی دارد، اما در شاخص اینترلوکین ۱۷ تغییری در پی دوره تمرینی در تحقیق حاضر مشاهده نشد. احتمالاً تفاوت در نوع و مدت برنامه تمرین از عوامل اثرگذار باشد؛ چراکه تمرینات هوازی در مطالعه حاضر استفاده نشد. تولید سایتوکاین‌ها ممکن است به وسیله عوامل فیزیولوژیکی ناشی از فعالیت ورزشی مثل هورمون استرس، اسیدوز، استرس اکسایشی و گرما تحت تأثیر قرار گیرد (۱۷)، با این حال گزارش شده است تمرینات مقاومتی به تنهایی در بهبود شاخص‌های التهابی اثر ندارد، ولی وقتی با کاهش وزن همراه باشد، بهبود معناداری در متغیرهای التهابی و متابولیکی مشاهده می‌شود (۱۸). به نظر می‌رسد فعالیت بدنی و التهاب تا اندازه‌ای با اثر فعالیت بدنی بر بافت چربی در ارتباط باشد، میزان بافت چربی بی‌تردید بیشترین ارتباط را با نشانگرهای التهابی در گردش دارد (۱۹). احتمالاً حجم تمرینات در تحقیق حاضر شرایط لازم را برای کاهش بافت چربی و کاهش مؤثر شاخص التهابی فراهم نکرده باشد. اما در مورد شاخص IL-4 شرایط تمرینی این تحقیق نیز سبب بهبود محیط ضدالتهابی شد. گفته می‌شود این شرایط سبب کند شدن روند پیشرفت این بیماری می‌شود (۲۰). از آنجا که سلول‌های Th2 اینترلوکین‌های ۴، ۵، ۱۳ و ۲۵ را ترشح می‌کنند، سبب بهبود ایمنی محیطی می‌شوند. در بیماران مبتلا به MS در مرحله عودکننده افزایش ترشح IL-17 و در مرحله فروکش‌کننده افزایش ترشح IL-4 گزارش می‌شود. داروهای کاهنده IL-17 یکی از شیوه‌های درمانی است که امروزه به منظور کاهش عوارض جانبی تحقیق بر دوز دارو، مورد توجه محققان است (۲۱، ۲۰). بنابراین اهمیت نتایج تحقیق حاضر با توجه به افزایش IL-4 و عدم تغییر IL-17 می‌تواند نشانه‌ای از بهبود نسبت Th1/Th2 قلمداد شود. افزایش اینترلوکین ۴ از مسیر سیگنال‌دهی گیرنده آلفای اینترلوکین ۴ می‌تواند تنظیم گرمای درون سلولی را تحت تأثیر قرار دهد و از طریق فسفریله شدن عوامل رونویسی STAT6 سبب افزایش بیان Th2 و Ige شده و این مسیر در سلول‌های مغزی سبب افزایش مایتوز و کاهش آپوپوز یا همان مرگ سلولی شود، البته توسط سیگنال‌های چندگانه‌ای این مهم انجام می‌گیرد. اینترلوکین ۴ در ماکروفاژها عامل کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی شده و سبب افزایش میکروگلیاها در میلینه کردن آکسونی می‌شود (۸).

نتیجه یک مطالعه عنوان می‌کند که افراد مبتلا به MS تمرین کرده مقاومتی، پاسخ کمتری از IL-17 را نشان می‌دهند، اما ۲۴ هفته تمرین (با شدت RM 6-15؛ ۳-۵ ست، ۶-۱۰ تکرار) تغییری را در مقادیر این اینترلوکین و سایر سایتوکاین‌های این مطالعه بر جای نگذاشته است؛ اگرچه طی این مدت افزایش

عملکرد استقامتی و قدرتی را مشاهده کرده‌اند. آنها حساسیت بیشتر این سایتوکاین را به یک جلسه تمرینی، عامل این نتیجه معرفی می‌کنند (۲۱). کیم و همکاران (۲۰۱۴) گزارش دادند ۸ هفته تمرین پیلاتس ضمن افزایش کلسترول با چگالی بالا، با افزایش آسیب عضلانی (افزایش کراتین کیناز) و ایجاد سایتوکاین‌های التهابی در زنان تحت تمرین همراه شده است. آنها تمرینات را با شدت مقیاس درک فشار ۹ تا ۱۱ شروع کرده و دو هفته آخر به ۱۱-۱۶ رساندند. محققان مذکور معتقدند شدت تمرین عامل ایجاد آسیب شرایط تمرینی و میزان آمادگی افراد تحت آموزش، عامل دیگر این نتایج بوده است (۲۲). با توجه به عدم تغییر در IL-17 متعاقب این دوره‌های تمرینی به نظر می‌رسد این تمرینات از نظر شدت و مدت همخوانی با شرایط آزمودنی‌ها را داشته است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد شاخص ضدالتهابی IL-4 در گروه تمرینات مقاومتی نسبت به گروه کنترل افزایش بیشتری را نشان می‌دهد. با توجه به تمام مطالب مذکور می‌توان گفت احتمالاً شدت تمرینات در این گروه آستانه تحریک لازم را برای تغییرات چربی احشایی، هورمون‌های استروئیدی و استرسی و در نتیجه راه‌اندازی مسیر سیگنالی IL-4 را فراهم آورده است؛ اما به‌طور کلی این گزارش‌ها بیانگر تغییرات مطلوبی در اینترلوکین ۴ و عدم تغییر در اینترلوکین ۱۷ و در نتیجه تغییر مطلوبی در نسبت Th1/Th2 است.

در پی فعالیت منظم ورزشی و شرکت در برنامه‌های مقاومتی، عضلات اسکلتی بدن بسته به عوامل مختلف به لحاظ ساختاری دچار تغییراتی می‌شوند مانند هایپرتروفی. مهم‌تر از تغییرات عضلانی، سازگاری‌های عصبی-عضلانی است که در ۴ تا ۶ هفته ابتدای تمرینات اتفاق می‌افتد. افزایش فعالیت نورون حرکتی و میزان تخلیه آن، افزایش فعال‌سازی واحدهای حرکتی، تأثیر بر میزان فعالیت عضلات آگونیست و آنتاگونیست و افزایش تسهیل‌سازی ناشی از سیستم‌آوران، تنها برخی از دلایل احتمالی تغییرات و سازگاری‌های عصبی-عضلانی است. در پژوهش حاضر، بهبود معنادار در قدرت، با نتایج برخی مطالعات همخوانی داشت (۲۳). پژوهش دیسوزا و همکاران (۲۰۰۹) (۲۴)، همخوانی داشته اما با هاروی و همکاران (۱۹۹۹) (۲۵)، مطابقت ندارد. شایان ذکر است که برنامه تمرین مقاومتی باید فردی‌سازی شود، تا پیشرفت تدریجی در مقاومت برای بهبود قدرت و استقامت عضلانی فراهم کند؛ همچنین تعامل بین گروه‌های عضلانی آگونیست و آنتاگونیست و دوطرفه را پیش برد. افزایش قدرت ممکن است ناشی از تغییرات در ارتباط بین نورون‌های حرکتی باشد. این تغییرات به همزمانی و فراخوانی واحدهای حرکتی بیشتر منجر می‌شود که میزان تولید نیرو و ظرفیت اعمال نیروی پایدار را بهبود می‌بخشد. افزایش در جریان عصبی

به طرف نورون‌های حرکتی  $\alpha$  در هنگام انقباض بیشینه می‌تواند تواتر تخلیه شارژ را در واحدهای حرکتی افزایش دهد و به تولید اوج قدرت مطلق یا تنش در تار عضله یا واحد حرکتی منجر شود (۲۶). همچنین قدرت عضلانی کمتری که مبتلایان به MS از آن رنج می‌برند به علت اختلال متابولیسم عضله مانند ظرفیت اکسایشی کمتر، سطح کوچک‌تر مقطع عضله، آتروفی تارهای عضلانی و کاهش فعالیت آنزیم سوکسینات دهیدروژناز و همه عوامل نامناسب عضلانی است که از عدم فعالیت ناشی می‌شود (۲۷). علاوه بر این، بهبود قدرت در عضلاتی که توانایی سازگاری با بار اضافی را دارند؛ ممکن است آمادگی جسمانی عمومی و توانایی عملکرد حرکتی در مبتلایان به MS با معیار ناتوانی متوسط را بهبود بخشد (۲۸). در تمرینات مقاومتی، کشش عضله و تغییرات هورمونی، موجب فعال شدن مسیرهای آبتشاری بیان ژن‌ها و پروتئین‌سازی شده، علاوه بر تغییرات متابولیسمی، موجب تغییرات ساختاری به‌ویژه در MHC می‌شود که در نهایت سبب هایپرترفی یا افزایش اندازه و قطر تار می‌شوند که آن نیز رابطه مستقیم با افزایش قدرت دارد (۲۹).

با توجه به شرایط آزمودنی‌ها در این تحقیق یکی از محدودیت‌ها، عدم همسان‌سازی آنها براساس دوره‌های خاص بیماری بود که البته سعی شد با تقسیم‌بندی تصادفی این مورد خلل کمتری به نتایج وارد کند، همین‌طور عدم یکسان بودن آزمودنی‌ها در داروهای مصرفی محدودیت دیگری بود که می‌تواند نتایج را تا حدی تحت تأثیر قرار داده باشد. برای ارتقای کیفیت پژوهش‌های بعدی پیشنهاد می‌شود در صورت امکان از این دو منظر افراد همسان‌سازی شوند و البته با توجه به ویژگی‌های تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی تأثیر و تفاوت‌های احتمالی این سه نوع تمرین بر تغییرات عملکردی و شاخص‌های ایمنی این گروه بررسی شود.

با توجه به نتایج تحقیق، شاید بتوان گفت انجام تمرینات مقاومتی با شدت متوسط و به شکل منظم، ۳ جلسه در هفته بتواند با سازوکارهای فیزیولوژیایی ذکر شده، شرایط بهتری را برای مسیرهای ایمنی در زنان مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس فراهم آورد و با افزایش قدرت عضلانی، زندگی پویا و فعال‌تری را برای این افراد فراهم آورد.

### منابع و مأخذ

1. Thompson AJ. Symptomatic management and rehabilitation in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2001;71(suppl 2):ii22-ii7.

2. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014;83(11):1022-4.
3. Motl RW, Snook EM, Wynn DR, Vollmer T. Physical activity correlates with neurological impairment and disability in multiple sclerosis. *The Journal of nervous and mental disease*. 2008;196(6):492-5.
4. Kolls JK, Lindén A. Interleukin-17 family members and inflammation. *Immunity*. 2004;21(4):467-76.
5. Paul WE. Interleukin-4: a prototypic immunoregulatory lymphokine. *Blood*. 1991;77(9):1859-70.
6. Kvarnström M, Ydrefors J, Ekerfelt C, Vrethem M, Ernerudh J. Longitudinal interferon- $\beta$  effects in multiple sclerosis: differential regulation of IL-10 and IL-17A, while no sustained effects on IFN- $\gamma$ , IL-4 or IL-13. *Journal of the neurological sciences*. 2013;325(1-2):79-85.
7. Gutierrez GM, Chow JW, Tillman MD, McCoy SC, Castellano V, White LJ. Resistance training improves gait kinematics in persons with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005;86(9):1824-9.
8. White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *Journal of sports sciences*. 2006;24(8):911-4.
9. Aida FJ, Carneiro AL, Costa OM, de Oliveira Patrocínio C, Garrido ND, Machado VR, et al. Effects of resistance training on the physical condition of people with multiple sclerosis. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2018;58(7-8):1127-34.
10. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. *Multiple Sclerosis Journal*. 2008;14(1):35-53.
11. Castellano V, Patel DI, White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *Journal of Applied Physiology*. 2008;104(6):1697-702.
12. Arellano G, Acuña E, Reyes LI, Ottum PA, De Sarno P, Villaruel L, et al. Th1 and Th17 cells and associated cytokines discriminate among clinically isolated syndrome and multiple sclerosis phenotypes. *Frontiers in immunology*. 2017;8:753.
13. Kordi M R, Anousheh L, Khodadad , Maghsoudi N, Sangolchi B, M H. Comparison of the effect of three methods of combined training on serum levels of ghrelin and pre-and anti-inflammatory cytokines in patients with multiple sclerosis (MS). *Journal of Zanjan University of Medical Sciences*. 1393;22 (91):39-51.(Persian).
14. Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
15. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*. 1993;64(1):88-90.
16. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature reviews immunology*. 2011;11(9):607.

17. Brochu M, Malita MF, Messier V, Doucet E, Strychar I, Lavoie J-M, et al. Resistance training does not contribute to improving the metabolic profile after a 6-month weight loss program in overweight and obese postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(9):3226-33.
18. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica chimica acta*. 2010;411(11-12):785-93.
19. Gold R, Lühder F. Interleukin-17—extended features of a key player in multiple sclerosis. *The American journal of pathology*. 2008;172(1):8-10.
20. Amedei A, Prisco D, D'Elios M. Multiple sclerosis: the role of cytokines in pathogenesis and in therapies. *International journal of molecular sciences*. 2012;13(10):13438-60.
21. Kjølhede T, Dalgas U, Gade AB, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, et al. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2016;26(7):824-34.
22. Kim H-J, Kim J, Kim C-S. The effects of pilates exercise on lipid metabolism and inflammatory cytokines mRNA expression in female undergraduates. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. 2014;18(3):267.
23. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2004;36(4):674-88.
24. de Souza-Teixeira F, Costilla S, Ayan C, Garcia-Lopez D, Gonzalez-Gallego J, De Paz J. Effects of resistance training in multiple sclerosis. *International journal of sports medicine*. 2009;30(04):245-50.
25. Harvey L, Smith AD, Jones R. The effect of weighted leg raises on quadriceps strength, EMG parameters and functional activities in people with multiple sclerosis. *Physiotherapy*. 1999;85(3):154-61.
26. Heesen C, Gold SM, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann K-M, et al. Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain, behavior, and immunity*. 2003;17(6):473-81.
27. Pérez CA, Sánchez VM, Teixeira FDS, Fernández JDP. Effects of a resistance training program in multiple sclerosis Spanish patients: a pilot study. *Journal of sport Rehabilitation*. 2007;16(2):143-53.
28. Kloubec JA. Pilates for improvement of muscle endurance, flexibility, balance, and posture. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2010;24(3):661-7.
29. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2010;24(10):2857-72.

## The Effect of 8 Weeks of Resistance Training on Changes in IL4, IL17 and Muscle Strength in Women with Multiple Sclerosis

Mahbobe Shahidi Rad<sup>1</sup> - Roya Askari<sup>2\*</sup> - Seyyed Alireza Hosseini Kakhk<sup>3</sup>

1. MSc Student of Exercise Physiology, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran 2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran 3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

(Received:2018/09/11;Accepted:2019/05/18)

### Abstract

Health professionals believe in the effective role of training in improving the health of MS patients. The present study investigated changes in serum IL4 and 17, as well as muscle strength changes after 8 weeks of regular resistance training in women with MS in Mashhad city. The present study was applied with pretest-posttest design. 22 women with multiple sclerosis in the age range of 25 to 40 years old and with disability (EDSS=4) were purposively assigned to experimental and control groups. The experimental group performed the training for 8 weeks, 3 sessions per week with 40-60% 1RM intensity and the control group did not participate in any regular physical activity. Before and after the training, anthropometric tests (using caliper, tape measure and level), upper and lower limb strength (with 1RM test in chest and leg presses) and blood sampling were used to measure the levels of interleukin 17 and 4. One-way ANOVA was used for potential differences in the groups and paired t test was used to examine the within-group changes using SPSS software version 18. Statistical analysis showed that the muscle strength of the subjects in the experimental group was significantly higher in both upper and lower parts of the trunk than the control group ( $P=0.001$ ,  $P=0.0001$ ). Interleukin 4 showed a significant increase in the experimental group compared with the control group ( $P=0.002$ ), but interleukin 17 did not differ between the two groups. It seems that women with multiple sclerosis can use regular resistance training with moderate intensity to improve their immune system's efficiency and enhance their level of strength.

### Keywords

interleukin 17 and 4, muscle strength, resistance training, women with MS.

\* Corresponding Author: Email: r.askari@hsu.ac.ir ; Tel: +989155712509