

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش  
دوره ۹، شماره ۱، بهار ۱۳۹۶  
ص ص: ۶۶-۵۷

## تأثیر ۵ هفته فعالیت بدنی بر سایتوکاین‌های التهابی کودکان کوتاه قد مبتلا به ایدیوپاتی

مونا دماوندی<sup>۱</sup> - عباسعلی گائینی<sup>۲\*</sup> - علیرضا رضائی<sup>۲</sup> - مریم رزاقی آذر<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش. دانشگاه تهران، تهران، ایران. ۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزش. دانشگاه تهران، تهران، ایران. ۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش. دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران. ۴. عضو هیأت علمی گروه غدد درون ریز و متابولیسم کودکان، بیمارستان علی اصغر (ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۲۳ / ۰۱ / ۱۳۹۵، تاریخ تصویب: ۰۲ / ۰۵ / ۱۳۹۵)

### چکیده

هدف: این مطالعه با هدف بررسی سایتوکاین‌های التهابی کودکان کوتاه قد مبتلا به ایدیوپاتی به ۵ هفته فعالیت بدنی انجام شد. روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، ۱۴ کودک (۴ دختر و ۱۰ پسر) مبتلا به ISS با سن تانز کمتر مساوی یک به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. آمادگی قلبی-تنفسی با استفاده از آزمون بروس سنجیده شد. آزمودنی‌ها در گروه تجربی به مدت پنج هفته به فعالیت بدنی پرداختند. شدت فعالیت بدنی با استفاده از میچ بند پولار در محدوده ۴۰-۶۰ درصد حداکثر تواتر قلبی کنترل شد. همزمان، کودکان گروه کنترل در کلاس نقاشی شرکت کردند. سایتوکاین‌های التهابی در ابتدا و پس از ۵ هفته مداخله اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون T مستقل و همبسته انجام گرفت. سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. یافته‌ها: در مقادیر  $TNF-\alpha$  و  $IL-1\beta$  در گروه تجربی کاهش غیر معنی دار مشاهده شد در حالی که این مقادیر در گروه کنترل افزایش یافتند. همچنین  $IL-6$  در گروه تجربی بدون تغییر باقی ماند در حالی که در گروه کنترل کاهش پیدا کرد. همچنین اختلاف بین گروهی معناداری در مقادیر  $TNF-\alpha$  و  $IL-1\beta$  دیده شد ( $P < 0.05$ ). نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد ۵ هفته فعالیت بدنی تا حدودی مانع از افزایش سایتوکاین‌های بیش‌التهابی در گروه فعالیت بدنی شده است که نشان دهنده تأثیر مثبت فعالیت بدنی می‌باشد. پیشنهاد می‌شود برای نتیجه‌گیری‌های بهتر دوره‌های فعالیت بدنی طولانی‌تر از ۵ هفته مورد مطالعه قرار گیرد.

### واژه‌های کلیدی

فعالیت بدنی، سایتوکاین‌های التهابی، کودکان، کوتاه قدی، ایدیوپاتی.

## مقدمه

اختلالات رشد به صورت سرعت رشد یا مقدار مطلق قد غیر طبیعی تظاهر می‌یابند. کوتاهی قد به معنای قدی است که به اندازه ۲ انحراف معیار کمتر از میانگین قد متناسب با سن و جنس باشد (کمتر از صدک سوم) (۸) یا بیش از ۲ انحراف معیار کم تر از میانگین قد والدین باشد (۴،۸). در سال ۲۰۰۰ میلادی ۱۸۲ میلیون کودک مبتلا به کمبود قد با توجه به سن بودند (۳). همچنین تازگی در مطالعه اسفرجانی و همکارانش (۱۳۹۰)، شیوع کوتاه قدی در کودکان کلاس اول شهر تهران ۳/۷٪ و در دختران و پسران، به ترتیب ۴/۴٪ و ۲/۸٪ برآورد شده است (۱).

در بیشتر طبقه بندی‌های کوتاه قدی، سه گروه اصلی تشخیص داده شده‌اند: اختلالات رشدی اولیه (مربوط به صفحه رشدی)، اختلالات رشدی ثانویه (شرایطی که فیزیولوژی صفحه رشدی را تغییر می‌دهد)، و گروه سوم که در آنها هیچ علت شناخته شده‌ای وجود ندارد. گروه سوم را تحت عنوان کوتاه قدی ایدیوپاتی (ISS) می‌شناسند (۳۱). تخمین زده می‌شود حدود ۸۰٪ کودکان مراجعه کننده مظنون به کوتاه قدی، با عنوان ISS تشخیص داده می‌شوند (۲۳). در واقع کلمه ISS کودکانی را توصیف می‌کند با قدی بیش از ۲ انحراف معیار کمتر از میانگین جامعه (۷). کودکان ISS، مشکل و بیماری زمینه‌ای ندارند و از نظر ژنتیکی کوتاه قد نیستند و آزمون‌های آزمایشگاهی در آنها طبیعی است و کوتاهی قد ریشه در اختلال ترشح هورمون رشد ندارد. به نظر می‌رسد عوامل دیگری در کوتاه قدی ایدیوپاتیک موثرند که شناخته نشده‌اند. در واقع ISS اشاره به سطوح پایین IGF-I دارد و کوتاهی قد بدلیل اختلال ترشح هورمون رشد نمی‌باشد (۳۱) تداخل عوامل آنابولیکی و کاتابولیکی می‌تواند در رشد کودکان موثر باشد. از جمله عواملی که

نقش کاتابولیکی ایفا می‌کنند سایتوکاین‌های التهابی می‌باشند. به نظر می‌رسد سایتوکاین‌های التهابی می‌توانند بر محور رشدی و عوامل رشدی تاثیرگذار باشند. در واقع، نشان داده شده است سایتوکاین‌های التهابی به نوعی سرکوب کننده عوامل رشدی هستند (۱۹،۲۲،۲۴،۲۶). مکانیسم دقیق این اثر کاملا مشخص نیست، اما یکی از سازوکارهای سلولی تاثیر سایتوکاین‌های التهابی بر صفحات رشدی، احتمالا از طریق مهار سیگنال IGF-I است. سایتوکاین‌های التهابی مقادیر IGF-I را از طریق برخی مسیرها کاهش می‌دهد و فعالیت IGF-I را از طریق مهار IGFBP محدود می‌کند (۱۹،۲۴). مطالعاتی که در کودکان و بزرگسالان انجام شده، نشان می‌دهند فعالیت ورزشی می‌تواند عوامل رشدی و عوامل استرسی (مانند سایتوکاین‌ها) - هر دو- را تحریک کند که عملکرد این عوامل برخلاف یکدیگرند و به صورت یک سازوکار پارادوکس عمل می‌کنند (۱۹،۲۱). در واقع، فعالیت ورزشی می‌تواند سبب افزایش میانجی‌های آنتاگونیست شود. از یک سو، فعالیت ورزشی سبب تحریک عوامل آنابولیکی هورمون رشد (محور IGF-I) می‌شود. از سوی دیگر، سبب افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی کاتابولیکی مانند IL-6، TNF- $\alpha$  و IL-1 می‌شود (۲۱).

در یکی از پژوهش‌هایی که به نوعی به موضوع این پژوهش ارتباط پیدا می‌کند، نمت و همکارانش<sup>۱</sup> (۲۰۰۲) در نتیجه ۱/۵ ساعت تمرین کشتی افزایش معنادار مقادیر IL-6، TNF- $\alpha$ ، IL-1 $\beta$  مشاهده کردند این نتایج نشان می‌دهند یک وهله فعالیت ورزشی کوتاه مدت در نوجوان مرد، عمدتا پاسخ کاتابولیکی را تحریک می‌کند و در زمینه سازگاری با تمرین در این زمینه مطالعات اندکی

## روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع توسعه ای و نیمه تجربی می باشد. این پژوهش، با طرح پژوهش پیش آزمون - پس آزمون با دوگروه تجربی (۲ دختر و ۵ پسر) و کنترل (۲ دختر و ۵ پسر) اجرا شد. جامعه آماری در پژوهش حاضر، کودکان مراجعه کننده به کلینیک غدد اطفال بیمارستان آتیه و مطب یک پزشک فوق تخصص بیماری های غدد اطفال با تشخیص ISS بودند (۶۰ نفر). نمونه آماری شامل ۱۴ کودک (۴ دختر و ۱۰ پسر) مبتلا به ISS با سن تانر  $\geq 1$  بود که پس از همسان سازی از نظر مشخصات آنترپومتری و سن، تصادفی به دو گروه کنترل (۷ نفر) و تجربی (۷ نفر) تقسیم شدند. کودکانی که تحت درمان با GH قرار گرفته بودند و یا در تهران سکونت نداشتند، همچنین کودکان چاق یا لاغر، مبتلا به بیماری زمینه ای خاص یا شرکت کننده در فعالیت های ورزشی دیگر، وارد مطالعه نشدند. از والدین کودکان رضایت نامه کتبی برای شرکت در مطالعه و انجام آزمایشات خون اخذ شد.

## اندازه گیری های آنترپومتری

قد ایستاده کودکان بدون کفش و در حالی که شانه ها در حالت استراحتی طبیعی قرار داشتند، با استفاده از متر نواری سکا اندازه گیری شد. وزن کودکان، با استفاده از دستگاه آنالیز ترکیب بدنی (Body Composition Analyser) مارک IN BODY مدل ۳ به کیلوگرم سنجیده شد. همچنین، میزان توده چربی، توده بدون چربی و BMI با همان دستگاه سنجیده شد.

## سنجش آمادگی قلبی-تنفسی

از آن جایی که در کودکان، بازکننده های زانو کامل توسعه نیافته اند، آزمون تردمیل بر آزمون چرخ کارسنج برای کودکان ارجحیت دارد (۶). پروتکل بروس (۱۱) که در اصل برای بزرگسالان طراحی شده است، برای کودکان

وجود دارد (۲۰). تیموتی و همکارانش<sup>۱</sup> (۲۰۰۲) نشان دادند، ۵ هفته تمرین هوازی سبب افزایش IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  می شود و IL-6 کاهش معناداری در گروه کنترل داشت، اما در گروه تجربی تغییر پدید نیفتاد. همچنین، رابطه مثبتی بین افزایش میزان آمادگی و افزایش مقادیر TNF- $\alpha$  دیده شده است. همچنین کودکانی که در برنامه های فعالیت ورزشی شرکت می کنند و از آمادگی بالایی برخوردارند نسبت به کودکان با آمادگی کمتر، فعالیت سایتوکاین های التهابی در آنها کمتر است. به نظر می رسد سازگاری های ناشی از فعالیت ورزشی می تواند بر پاسخ سایتوکاین ها و عوامل التهابی موثر باشد (۱۹).

برخلاف تعدد مطالعات انجام شده بر پاسخ سایتوکاین ها به وهله های کوتاه مدت فعالیت ورزشی (۱۹،۲۰،۲۵)، تعداد کمی تحقیق درباره ی تاثیر آماده سازی جسمانی یا تمرین بر عملکرد سایتوکاین ها انجام شده است (۲۱،۲۶). به نظر می رسد انجام تحقیقات بیشتر برای درک سازگاری ناشی از ورزش در این زمینه لازم باشد.

همچنین، با وجود تحقیقات گوناگون، تحقیقاتی که تغییرات عوامل التهابی را پس از یک دوره فعالیت بدنی در کودکان مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتیک بررسی کند مشاهده نشده است و آزمودنی های بیشتر تحقیقات، کودکان سالم بودند. بنابراین، انجام تحقیقات بیشتر و دستیابی به نتیجه قاطع در این زمینه، پزشکان و متخصصین اطفال را در ارائه یک روش درمانی موثر برای این کودکان یاری می دهد. بر همین اساس، تحقیق حاضر به بررسی تاثیر ۵ هفته فعالیت بدنی بر سایتوکاین های التهابی در کودکان مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتیک می پردازد.

فعالیت‌های بدنی به صورت بازی طراحی شد تا کودکان را تشویق به انجام فعالیت‌ها کند.

#### سنجش‌های آزمایشگاهی

از کودکان خواسته شد دو روز قبل از خونگیری فعالیت بدنی انجام ندهند. مرحله خونگیری به عمل آمد: روز قبل از شروع اولین جلسه فعالیت بدنی (pre-test)، ۴۸ ساعت پس از اتمام هفته ۵ فعالیت بدنی (post-test). خون‌گیری در ساعت ۹ صبح از ورید جلوی بازویی - در حالی که کودکان ناشتا بودند - به عمل آمد.

برای به حداقل رساندن خطای اندازه‌گیری، همه نمونه‌های خونی در ساعت ۹ صبح و توسط یک نفر کارشناس ماهر در پژوهشکده غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. برای جلوگیری از تأثیر کوتاه مدت فعالیت ورزشی بر عوامل خونی، نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه فعالیت بدنی گرفته شد. نمونه‌های خونی، تا زمان سنجش مقادیر خونی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  از کیت‌های تجاری الیزا شرکت KOMABIOTECH آمریکا توسط دستگاه ELISA READER مدل Sunrise شرکت TECAN کشور اتریش استفاده شد. از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌های سن، قد، وزن و BMI استفاده شده است. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف (K-S) استفاده شد. سپس برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آزمون آماری تی، برای گروه‌های مستقل و برای مقایسه میانگین هر گروه، قبل و بعد از دوره تمرین از آزمون تی همبسته، استفاده شد. سطح معناداری (آلفا) ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شده است.

از سن ۴ سال مناسب است (۳۰). از این رو، در پژوهش حاضر، آمادگی قلبی-تنفسی آزمودنی‌ها با استفاده از آزمون بروس روی تردمیل مدل h/p/cosmos سنجیده شد. در ابتدا، کودکان، به مدت ۲ دقیقه با شیب ۱۰٪ و سرعت ۲ کیلومتر در ساعت روی تردمیل راه رفتند (مرحله گرم کردن) سپس پروتکل بروس اجرا شد (۳۲). حداکثر مسافت استقامت (به متر)، به عنوان معیار ظرفیت ورزشی در نظر گرفته شد. قبل و هنگام انجام آزمون، تواتر قلبی توسط دستگاه ضربان سنج سینه‌ای، مداوم اندازه‌گیری شد. تواتر قلبی  $\leq 185$  ضربه در دقیقه (bpm) یا از دست دادن تعادل و هماهنگی هنگام راه رفتن، به عنوان عملکرد بیشینه در نظر گرفته شد (۱۵).

#### روش اجرای پژوهش

گروه تجربی به مدت ۵ هفته و هر هفته ۳ جلسه به فعالیت بدنی پرداختند. هر جلسه ۶۰ دقیقه طول می‌کشید. گروه کنترل، همزمان، در کلاس نقاشی شرکت کردند.

#### برنامه تمرین ورزشی

۵-۱۰ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی در ابتدای هر جلسه و ۱۰-۵ دقیقه سرد کردن و حرکات کششی در انتهای هر جلسه فعالیت بدنی انجام گرفت. برنامه فعالیت بدنی شامل فعالیت‌ها و بازی‌های ورزشی مناسب سن کودکان، همراه با دویدن، پریدن، و فعالیت‌های ورزشی رقابتی بود. همچنین، فعالیت‌های ساده ی والیبالی، بسکتبال و فوتبال در برنامه ورزشی کودکان گنجانده شد. برنامه فعالیت بدنی از نظر شدت به نحوی طراحی شد که کودکان به طور طبیعی بتوانند آنها را انجام دهند و شدت فعالیت بدنی با استفاده از ساعت مچ بند پولار در محدوده ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر تواتر قلبی کنترل شد.

کننده ها به تفکیک گروه کنترل و گروه فعالیت بدنی در جدول ۱ ارائه شده است. بین دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت.

## نتایج و یافته ها

میانگین سن و BMI کودکان شرکت کننده در مطالعه به ترتیب ۶/۶۲±۲/۸۱ سال و ۱۴/۱۱±۲/۱۲ کیلوگرم بر متر مربع بود. ویژگی های توصیفی شرکت

جدول ۱: ویژگی های توصیفی کودکان (میانگین ±خطای استاندارد)

تعداد (نفر)	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	نمایه توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )
۷	۶/۳۳±۳/۲۰	۱۰۵/۵۰±۱۲/۷۶	۱۵/۲۰±۱/۷۶	۱۴/۰۶±۱/۶۴
۷	۶/۸۶±۲/۶۷	۱۱۱/۱۴±۱۰/۵۹	۱۷/۳۰±۳/۰۵	۱۴/۱۴±۲/۳۰

جدول ۲: مسافت طی شده (متر) توسط کودکان در سه مرحله آزمون بروس (میانگین ±خطای استاندارد)

پیش آزمون	هفته ۵
۲۵۵/۲۵±۶۸/۶۰	۲۱۳/۵۰±۱۹/۰۵
۳۲۴/۱۷±۱۱۶/۲۸	۳۲۸/۶۷±۱۱۰/۰۵

بدنی و کنترل وجود ندارد. این تفاوت در هفته ۵ بیشتر شد، ولی هنوز معنی دار نبود.

مسافت طی شده توسط کودکان در دو مرحله آزمون بروس (پیش آزمون، هفته ۵) در جدول ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود، تفاوت معنی داری بین مسافت طی شده در پیش آزمون توسط گروه فعالیت

جدول ۳: مقادیر سرمی (میانگین ±خطای استاندارد) سایتوکاین های التهابی کودکان (pg/ml)

پیش آزمون	پس از ۵ هفته فعالیت بدنی	IL-6	IL-1β	TNF-α
۰/۶۵±۰/۴۶	۰/۵۴±۰/۱۸	گروه کنترل	IL-1β	TNF-α
۵۳/۳۶±۳۴/۸۰	۶۴/۰۶±۱۰/۰۲			
۲۵/۲۱±۱۰/۳۴	۳۰/۷۶±۸/۷۴			
۰/۹۷±۰/۵۵	۰/۹۶±۰/۵۶	گروه تجربی	IL-1β	TNF-α
۲۸/۱۲±۲۳/۸۶	۲۲/۴۸±۱۴/۱۵			
۱۵/۷۷±۶/۵	۱۴/۹۲±۵/۱۳			

پیدا کرد. همچنین اختلاف بین گروهی معناداری در مقادیر IL-1β و TNF-α دیده شد (P<۰/۰۵).

مقادیر IL-1β و TNF-α در گروه تجربی کاهش غیر معنی دار داشت در حالی که این مقادیر در گروه کنترل افزایش غیر معنی دار داشتند.

همچنین مقادیر IL-6 در گروه تجربی بدون تغییر باقی ماند و مقادیر این سایتوکاین در گروه کنترل کاهش

## بحث و نتیجه گیری

همانطور که پیش تر ذکر شد، پژوهشی مشابه یا تا حدودی همسو با پژوهش حاضر یافت نشد تا امکان مقایسه نتایج به طور کامل در کودکان مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتی ممکن شود. از این رو، برای توجیه نتایج گاهی از پژوهش‌های کم تر همسو استفاده شده است. در پایان برنامه فعالیت بدنی ۵ هفته ای، بین مقادیر  $IL-1\beta$  و  $TNF-\alpha$  در گروه تجربی و کنترل اختلاف معناداری مشاهده شد. غلظت سایتوکاین  $IL-6$  در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود اما تفاوت معناداری مشاهده نشد.

قبل از مداخله، اختلاف معناداری بین گروه کنترل و تجربی در مقادیر سایتوکاین‌های التهابی دیده نشد، اما مقادیر اولیه سایتوکاین‌ها در گروه تجربی بیشتر از گروه کنترل بود. طاهری کلانی و همکارانش (۱۳۹۰) در سال ۱۳۹۰ به بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرین استقامتی بر سایتوکاین‌های پیش التهابی در مردان جوان غیرفعال پرداختند. تمرین استقامتی شامل ۳۰ دقیقه کار روی دوچرخه کارسنج با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که به صورت فزاینده به ۵۰ دقیقه با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته ده می رسید. نتایج نشان داد دوره ۱۰ هفته ای تمرینات استقامتی، تأثیر معناداری بر مقادیر پایه سایتوکاین‌های پیش التهابی نداشت (۲) که با نتایج مطالعه استوارت و همکارانش<sup>۱</sup> (۲۰۰۷) همسوست آنها گزارش کردند ۱۲ هفته ترکیب تمرین هوازی و مقاومتی، تأثیری بر غلظت  $IL-6$ ,  $IL-1\beta$ ,  $TNF-\alpha$  نداشت (۲۷). در مقابل، تیموتی و همکارانش (۲۰۰۲) نتایج متفاوتی را گزارش کردند. آنها تأثیر ۵ هفته برنامه فعالیت بدنی را به مدت ۵ جلسه در هفته روی کودکان پیش از سن بلوغ و تازه به

سن بلوغ رسیده بررسی کرده و افزایش مقادیر  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1\beta$  و عدم تغییر  $IL-6$  را در گروه فعالیت بدنی گزارش کردند و این درحالی بود که مقادیر  $IL-6$  در گروه کنترل کاهش معنی دار داشت (۲۶). در مطالعه حاضر که ۵ هفته فعالیت بدنی به مدت ۳ روز در هفته بود کاهش غیر معنی دار درون گروهی  $TNF-\alpha$  و  $IL-1\beta$  و عدم تغییر  $IL-6$  مشاهده شده است در حالی که مقادیر  $IL-6$  در گروه کنترل کاهش یافت که با نتایج تیموتی همسوست (۲۶). در مطالعه تیموتی و همکارانش (۲۰۰۲) کاهش مقادیر  $IL-6$  در گروه کنترل همانند کورتیزول دیده شده است که این کاهش در گروه تجربی دیده نشده است. افزایش کورتیزول و سایتوکاین‌های التهابی منعکس کننده استرس فیزیکی و روانی می باشد. بنابراین ممکن است استرس طی ۵ هفته در گروه کنترل کاهش یافته است. همانطور که مشاهده می شود ۵ هفته فعالیت بدنی به مدت ۵ جلسه در هفته، نتایج مشابهی با یافته‌های مطالعه حاضر پس از ۵ هفته تمرین با تواتر ۳ جلسه تمرین در مقادیر  $IL-6$  نشان داده اند.  $IL-6$  به دلیل ماهیت گیرنده‌های خود، آثار متفاوتی در انواع سلولها دارد. در بیشتر سلولها،  $IL-6$  اثر پیش التهابی از خود نشان میدهد. اما در بعضی از بافتها ممکن است موجب اختلال در عملکرد  $TNF-\alpha$  شود (۱۳، ۱۶). افزایش  $IL-6$  به مدت و شدت فعالیت، توده عضلانی درگیر و ظرفیت استقامتی فرد بستگی دارد. پاسخ  $IL-6$  به شدت فعالیت ورزشی حساس تر است (۲۹) که غیر مستقیم نشان دهنده آن است که توده عضلانی در فعالیت انقباضی درگیر است. با این حال، فیسچر در سال ۲۰۰۶ نشان داد مدت فعالیت ورزشی، مهم ترین عامل افزایش غلظت  $IL-6$  پس از ورزش است (۱۲).

همچنین در مطالعه حاضر پس از ۵ هفته فعالیت بدنی، مقادیر  $IL-1\beta$  و  $TNF-\alpha$  کاهش غیر معنی داری

1. Stewart et al

مورد دوره‌های طولانی تر فعالیت بدنی بر مقادیر این مדיاتورها وجود دارد. هافمن و همکارانش<sup>۱</sup> (۲۰۰۸) نشان دادند میزان سایتوکاینهای پیش التهابی متعاقب شش ماه تمرین هوازی در شدتهای مختلف تغییر پیدا نمیکنند (۱۴). در مطالعاتی که کاهش شاخصهای التهابی را گزارش کرده اند، دوره‌های طولانیتر تمرین (بیش از ۱۰ ماه) اجرا شده است (۵،۱۹). حدس می‌زنیم که هر نوع برنامه فعالیت بدنی که افزایش زیاد هزینه انرژی ناشی از فعالیت بدنی را دربرداشته باشد، در آغاز منجر به افزایش سایتوکاینهای التهابی میگردد. اگر سازگاری فعالیت بدنی موفقیت آمیز باشد سطح این سایتوکاین ها افت پیدا میکند. افرادی که به طور مکرر در برنامه فعالیت بدنی شرکت می‌کنند، فعالیت سایتوکاینهای التهابی کمتری نسبت به کودکان با آمادگی کمتر دارند (۲۶).

تعداد محدود نمونهها به دلیل عدم مراجعه بیشتر کودکان مبتلا به ISS در سنین قبل از بلوغ به مراکز غدد و عدم همکاری آنها برای خونگیری های متناوب میتواند از محدودیتهای پژوهش حاضر باشد. همچنین این پژوهش اولین مطالعه درباره تاثیر فعالیت بدنی در کودکان مبتلا به ISS میباشد. نتایج نمونه گیری های این مطالعه که در دو مرحله پیگیری شدند، صادقانه و بدون سوگیری گزارش شده است.

### تشکر و قدردانی

از همکاری کودکان شرکتکننده در این مطالعه و خانواده‌هایشان و همچنین پژوهشکده غدد و متابولیسم شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌شود.

را نشان دادند. در مقابل، افزایش IL-6 در گروه کنترل پس از ۵ هفته، موجب افزایش مقادیر TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$  شده است. گزارش شده است IL-6 اثر مهاری بر تولید TNF- $\alpha$  و IL-6 دارد (۱۸،۲۸). وقتی که IL-6 از عضله آزاد می‌شود، سبب افزایش سایتوکاینهای ضد التهابی مانند IL-10 و IL-1ra می‌شود (۹) و آزاد شدن TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$  توام با فعالیت ورزشی را مهار می‌کند (۲۶). IL-10 می‌تواند سایتوکاین های متعددی مثل TNF- $\alpha$ ، IL-1 $\beta$  و IL-6 را مهار و رهایش گیرنده های TNF- $\alpha$  را افزایش دهد که می‌تواند آثار TNF- $\alpha$  را مهار کند (۷). مطالعات گوناگونی از نقش ضد التهابی IL-6 که توسط مونوسیتها در پاسخ به فعالیت ورزشی آزاد می‌شود، حمایت می‌کنند (۹،۱۸) اثر ضد التهابی IL-6 به وسیله تحریک تولید IL-10 و IL-1ra نیز نشان داده شده است (۲۸). بنابراین ممکن است ورزش با جلوگیری از افزایش IL-6 نقش مثبتی را ایفا می‌کند و همچنین نتایج حاضر کاهش معنادار TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$  را نشان نمی‌دهد که به نظر می‌رسد با جلوگیری از افزایش سطح این سایتوکاین ها نقش مثبتی در جلوگیری از التهاب سیستمیک دارد.

فرضیه ای وجود دارد که یک وهله فعالیت ورزشی در کودکان میتواند همانند بزرگسالان سایتوکاینهای التهابی را تحریک کند که به طور مستقیم واسطه های آنابولیکی را مهار میکند. در کودکان با بیماریهای التهابی به طور مزمین افزایش IL-6 منجر به کاهش IGF-I می‌شود که این امر رشد پیکری را مخرب میسازد (۲۶). در مطالعه حاضر ما پاسخ حاد به یک وهله برنامه تمرینی را بررسی نکردیم، ما کاهش غیر معنادار IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  و عدم تغییر IL-6 را در گروه تجربی بررسی کردیم. گرچه پاسخ سایتوکاینها به فعالیت ورزشی حاد به طور گستردهای مطالعه شده است اما مطالعات اندک و بسیار کمی در

## منابع و مآخذ

۱. اسفراجانی فاطمه، روستایی روشنک، محمدی نصرآبادی فاطمه، عبداللهی مرتضی، هوشیار راد اناهیته، اسماعیل زاده احمد. (۱۳۹۰). "بررسی ارتباط الگوهای غذایی غالب با کوتاه قدی در کودکان تهرانی: یک مطالعه مورد-شاهدی". *مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران*، ۶ (۴): ۸۳-۹۲.
۲. طاهری کلانی عبدالحسین؛ ابراهیم خسرو؛ آذربایجانی محمدعلی. (۱۳۹۱). " اثر تمرین استقامتی بر سطوح سایتوکاین های پیش التهابی، تستوسترون و کورتیزول در مردان جوان غیرفعال ". *دو ماهنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه*، ۱۶ (۴): ۳۰۲-۳۱۰.
3. ACC/SCN. **Nutrition throughout the life cycle. 4th Report on the world nutrition situation** (2000). International Food Policy Research Institute.10-140.
4. Arlan L. Rosenbloom. (2009) ."**Idiopathic Short Stature: Conundrums of Definition and Treatment**". *International Journal of Pediatric Endocrinology Review Article*.2009;2-5.
5. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P.(2010)."**Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss**". *Nut Metab Cardiovasc Dis*. 20(8); 608-17.
6. Bar-Or O, Rowland T. (2004)."**Pediatric exercise medicine. From Physiologic Principles to Healthcare Application**". Champaign.Human Kinetics,2004.
7. Batista Jr ML, Lopes R, Seelaender M, Lopes A.(2009)."**Anti-inflammatory Effect of Physical Training in Heart Failure: Role of TNF- $\alpha$  and IL-10**". *Arq Bras Cardio*. (1) 93; 643-651.
8. Benjamin UN, wosu MD, Mary M, Lee MD. (2008)."**Evaluation of short and tall stature in children**". *American Family Physician*.78(1); 597-604.
9. Brandt C, Pedersen BK. (2010). "**Review article: The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases**". *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010; 1-6.
10. Blair JC, Savage MO. (2002). "**The GH-IGF-I axis in children with idiopathic short stature**". *TRENDS in Endocrinology & Metabolism*. 13 (8); 325-30 .
11. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. (1973). "**Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease**". *Am Heart J* .85;546-562.
12. Christian P. Fischer . (2006)." **Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance?**". *Exerc Immunol Rev*. 12; 6-33.
13. Gustafson B, Smith U. (2006)."**Cytokines promote Wnt signaling and inflammation and impair the normal differentiation and lipid accumulation in 3T3-L1 preadipocytes**". *J Biol Chem*. 28(1);9507-16.



14. Huffman KM, Slentz CA, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE. (2008). **"Relationship between adipose tissue and cytokine responses to a randomized controlled exercise training intervention"**. *Metabolism*. 57(4); 577- 83.
15. Karila C, de Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P. (2001). **"cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase"**. *Chest*. 120 (1) ; 81-7.
16. Klover PJ, Zimmers TA, Koniaris LG, Mooney RA. (2003). **"Chronic exposure to interleukin-6 causes hepatic insulin resistance in mice"**. *Diabetes*. 52; .2784-9.
17. Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD. (2006). **"Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP and IL-6 independent of beta-blockers, BMI and psychosocial factors in older adults"**. *Brain Behav Immun*. 20 (3); 201-9.
18. Mathur N, Pedersen BK. (2008). **"Review article: Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation"**. *Mediators of Inflammation*. 2008; 1-6.
19. Nemet D, Christie M. Rose-Gottron, Paul J. Mills, and D. M. Cooper (2003). **"Effect of Water Polo Practice on Cytokines, Growth Mediators, and Leukocytes in Girls"**. *Medicine and science in sports and exercise*. 35(2); 356–363.
20. Nemet D, Youngman oh, Ho-Seong Kim, Maryann Hill, D. M. cooper. (2002). **"Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescent boys"**. *American Academy of Pediatrics*. 110 (4); 681-689.
21. Nemet D, Pontello AM, Rose-Gottron C, Cooper DM.. (2004). **"Cytokines and growth factors during and after a wrestling season in adolescent boys"**. *Med & scie in sport and exercise*. 36(5); 794-800.
22. Pass C, MacRae VE, Ahmed SF, Farquharson C. (2009). **" Inflammatory cytokines and the GH/IGF-I axis: novel actions on bone growth"**. *Cell Biochem Funct*. 27; 119–127.
23. Pedicelli S, Peschiaroli E, Violi E, Cianfarani S. (2009). **"Controversies in the Definition and Treatment of Idiopathic Short Stature "**. *J Clin Res Ped Endo*. 1(3); 105–115.
24. Rodney W. Johnson. (1997). **"Inhibition of Growth by Pro-Inflammatory Cytokines"**. *Journal of animal science*. 75; 1244-1255.
25. Scheett TP, Mills PJ, Ziegler MG, Stoppani J, Cooper DM (1999). **"Effect of Exercise on Cytokines and Growth Mediators in Prepubertal Children"**. *Pediatric Research*. 46; 429–429.
26. Scheett TP, Nemet D, Stoppani J, Maresh CM, Robert Newcomb, Cooper DM. (2002). **"The Effect of Endurance-Type Exercise Training on Growth Mediators and in Pre-Pubertal and Early Pubertal Males"**. *International pediatric research foundation*. 52(4); 491-497.
27. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL. (2007). **"The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein"**. *Medical & Science in Sports & Exercise*. 39(10); 1714-19.

28. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. (2003). **"IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10 and cortisol in humans"**. *American Journal of Physiology*. 285 (2); 433-7.
29. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. (2002). **"Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics"**. *Exerc Immunol Rev*. 8;6-48. Review.
30. Wessel HU, Strasburger JF, Mitchell BM. (2001). **"New standards for the Bruce treadmill protocol in children and adolescent"**. *Pediatr Exerc Sci* .13;392-401.
31. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. (2008). **"Review: Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation"**. *Science direct*. 18; 89-110.
32. Zijp m.H., IJsselstijn H, Takken T, Willemsen S.P., Tibboel D, Stam H.K (2010). **"Exercise testing of pre-school children using the Bruce treadmill protocol: new reference values"**. *Eur J Appl Physiol* .108(2); 393-399.