

# عدم تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی با غالب مقاومتی و مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر سطوح سرمی TNF- $\alpha$ و IL-10 بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

نویسندگان: امین احمدی<sup>۱\*</sup>، امیر حسین حقیقی<sup>۱</sup>، رؤیا عسکری<sup>۱</sup>، کریم نیکخواه<sup>۲</sup>

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

۲. گروه مغز و اعصاب، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

E-mail: ahmadi83@gmail.com

\* نویسنده مسئول: امین احمدی

## چکیده

مقدمه و هدف: تمرین ورزشی و مصرف مکمل کوآنزیم Q10، ممکن است در کاهش عوامل پیش التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مؤثر باشند. هدف این پژوهش، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی با غالب مقاومتی همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و IL-10 در این بیماران بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق نیمه تجربی، ۲۸ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس به طور تصادفی به سه گروه تجربی (تمرین + مکمل، تمرین + دارونما، مکمل) و یک گروه کنترل (دارونما) تقسیم شدند. بیماران در دو گروه تمرین ورزشی، یک برنامه ترکیبی شامل سه جلسه در هفته (دو جلسه مقاومتی و یک جلسه هوازی)، به مدت هشت هفته اجرا و در دو گروه مصرف‌کننده مکمل، روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم مکمل کوآنزیم Q10 مصرف کردند. سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و IL-10، قبل و بعد دوره تمرین اندازه‌گیری و داده‌ها با استفاده از روش‌های آماری شاپیرو-ویلک، آنالیز کوواریانس و t همبسته، در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  تحلیل شدند.

نتایج: بر اساس تحلیل آنکووا روی مقادیر پس‌آزمون، تفاوت گروه‌ها با یکدیگر معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ) بین گروهی). همچنین نتایج آزمون t همبسته، تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و IL-10 هیچ-یک از گروه‌ها نسبت به قبل از مداخله نشان نداد ( $P > 0/05$  درون‌گروهی).

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل کوآنزیم Q10، تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و IL-10 ایجاد نمی‌کند.

واژگان کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، تمرین ورزشی ترکیبی با غالب مقاومتی، مکمل کوآنزیم Q10، TNF- $\alpha$ ، IL-10

دانشور  
پزشکی

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و پنجم-شماره ۱۳۶  
شهر نور ۱۳۹۷

دریافت: ۱۳۹۷/۰۳/۱۹

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۷/۰۵/۰۷

پذیرش: ۱۳۹۷/۰۵/۲۳

## مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس<sup>۱</sup> (ام اس) یک بیماری خود ایمنی مزمن است که در آن لنفوسیت‌ها<sup>۲</sup> از سد خونی- مغزی<sup>۳</sup> عبور می‌کنند و فرآیندهای التهابی در سیستم عصبی مرکزی<sup>۴</sup> ایجاد می‌نمایند (۱) که منجر به آسیب الیگودندروسیت<sup>۵</sup> (سلول‌های سازنده میلین) و تخریب آکسونی می‌گردند (۲). این بیماری مسبب ناتوانی‌های بدنی و شناختی بسیاری است (۱) و شیوع گسترده آن در جهان حدود ۲/۵ میلیون نفر (۳) و در ایران ۴۰ تا ۵۰ هزار نفر اعلام شده است (۴) که اغلب در سنین جوانی یعنی دوره اشتغال و تشکیل خانواده فرد را مبتلا می‌کند (۵).

با توجه به نبود درمان دارویی با تأثیر قطعی و بالا بودن هزینه‌های آن‌ها، روش‌های غیر دارویی می‌تواند دست کم در جهت بهبود علائم مؤثر باشد و به راحتی توسط بیماران مورد قبول واقع شود که یکی از این روش‌ها انجام تمرینات ورزشی است (۶). با وجود این، تمرین مقاومتی در مقایسه با نوع مفید و رایج دیگر تمرین یعنی استقامتی، دمای بدن را به مقدار کمتری افزایش می‌دهد و کمتر سبب بروز نشانه‌های حاد بیماری می‌شود (۱).

نشان داده شده تمرین ورزشی با مهار تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی<sup>۶</sup> و تولید سایتوکاین‌های ضد التهابی<sup>۷</sup> ممکن است محیطی ضد التهابی ایجاد کند و در تعدیل روند بیماری مؤثر باشد (۱). به نظر می‌رسد در این میان، IL-10 به عنوان عامل ضد التهابی و TNF- $\alpha$  به عنوان عامل پیش التهابی در آغاز، تشدید و پیشرفت ام اس از اهمیت خاصی برخوردارند (۲). با وجود این، تأثیر تمرینات ورزشی بر این عوامل در مبتلایان به ام اس به خوبی شناخته شده نیست.

تاکنون پژوهش‌هایی تأثیر تمرینات ورزشی را بر

عوامل التهابی در بیماران ام اس بررسی کرده‌اند و نتایج متفاوتی به دست آمده است. کردی و همکاران (۱۳۹۳) با اعمال سه نوع برنامه تمرینی ترکیبی مقاومتی و استقامتی ۸ هفته‌ای در بیماران ام اس دریافتند تنها در برنامه‌ای که نسبت جلسات مقاومتی به استقامتی در آن بیشتر بود (۳ به ۱)، افزایش مقادیر IL-10 پس از اتمام دوره تمرینی شد. همچنین در هیچ یک از سه برنامه، مقادیر TNF- $\alpha$  تغییر معنی‌داری نداشت (۴). در مطالعه وایت<sup>۸</sup> و همکاران (۲۰۰۶)، ۸ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه در مبتلایان به ام اس، غلظت استراحتی IL-10 را کاهش داد؛ در حالی که میزان TNF- $\alpha$  بدون تغییر باقی ماند (۷). دکس<sup>۹</sup> و همکاران (۲۰۱۶) تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی- استقامتی پیش‌رونده (۲ تا ۳ جلسه در هفته، هر جلسه شامل هر دو نوع تمرین با شدت متوسط) را در بیماران ام اس بررسی نمودند و تغییری در مقادیر IL-10 و TNF- $\alpha$  مشاهده نکردند (۸).

پژوهش‌هایی هم از دیدگاهی دیگر، نقش مکمل‌های مؤثر را در کنترل علائم و عوارض ام اس مورد بررسی قرار داده‌اند. یکی از این مکمل‌ها کوآنزیم  $Q_{10}$  است که نقش ضد التهابی، محافظت از نرون‌ها و آنتی‌اکسیدانی دارد. در پژوهش سلیمانی و همکاران (۲۰۱۴)، سطح TNF- $\alpha$  به دنبال مکمل‌دهی کوآنزیم  $Q_{10}$  به طور معنی‌داری در مقابل IL-10 کاهش یافت (۲). همچنین صنوبر و همکاران (۲۰۱۵)، پس از ۱۲ هفته مکمل‌دهی کوآنزیم  $Q_{10}$  دریافتند سطح سرمی TNF- $\alpha$  در بیماران گروه تجربی در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌داری کاهش یافت (۹). با وجود این، تحقیقات کافی در خصوص آثار کوآنزیم  $Q_{10}$  بر عوامل التهابی و رشد عصبی بیماران ام اس وجود ندارد (۲، ۹).

همان‌طور که ذکر شد تمرینات مقاومتی و استقامتی، دفاع ضد التهابی را افزایش می‌دهد که می‌تواند سبب کاهش آسیب‌پذیری سیستم عصبی مرکزی<sup>۱۰</sup> در برابر

1. Multiple sclerosis (MS)
2. Lymphocytes
3. Blood – brain barrier
4. Central nervous system (CNS)
5. Oligodendrocyte
6. Pro-inflammatory cytokine
7. Anti-inflammatory cytokine

8. White

9. Deckx

10. Central nervous system (CNS)

کیلوگرم و شاخص توده بدنی<sup>۲</sup>  $25/11 \pm 1/41$  کیلوگرم بر مترمربع) با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه تجربی (تمرین ورزشی ترکیبی + مکمل کیوتن، تمرین ورزشی ترکیبی + دارونما، مکمل  $Q_{10}$ ) و یک گروه کنترل (دارونما) تقسیم شدند که در هر گروه چهار مرد و سه زن حضور داشتند. تمامی آزمودنی‌ها رضایت‌نامه شرکت و همکاری در پژوهش را تکمیل کردند. روش انجام پژوهش نیز به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار رسید و کد اخلاق<sup>۳</sup> به آن اختصاص داده شد و از آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی شرکت در پژوهش اخذ شد.

برنامه تمرینی: گروه تمرین + مکمل و گروه تمرین + دارونما، یک برنامه تمرین ترکیبی را به مدت هشت هفته و سه جلسه در هر هفته (دو جلسه تمرین مقاومتی و یک جلسه تمرین هوازی) انجام دادند. برنامه تمرین قدرتی شامل چهار حرکت پرس سینه، لت، جلو ران و پشت ران بود. هر حرکت در سه نوبت با ۱۰-۸ تکرار، با استراحت ۴-۲ دقیقه‌ای بین نوبت‌ها و ۴-۳ دقیقه‌ای بین حرکات انجام شد. به منظور رعایت اصل اضافه‌بار، این تمرینات با شدت کار ۵۰٪ یک تکرار بیشینه شروع و در آخر دوره به ۶۰٪ یک تکرار بیشینه رسید (جدول ۱).

تخریب نرونی در مبتلایان به ام‌اس شود (۱۰). باوجوداین، با توجه به نتایج متفاوت پژوهش‌ها در این خصوص، تحقیقات در این زمینه کافی به نظر نمی‌رسد. از طرفی با در نظر گرفتن آثار مثبت ضدالتهابی مکمل کوآنزیم  $Q_{10}$  در این بیماران تا جایی که جستجو شد پژوهشی که تأثیر هم‌زمان مصرف این مکمل و انجام تمرینات ورزشی ترکیبی مقاومتی و استقامتی را بر عوامل التهابی در این بیماران بررسی کرده باشد موجود نیست. بنا بر آنچه ذکر شد، با توجه به ویژگی ضدالتهابی هر دو عامل ورزش و کوآنزیم  $Q_{10}$  و مؤثر بودن این ویژگی در کنترل بیماری ام‌اس، احتمال اثر هم‌افزایی این دو عامل وجود دارد. لذا این پژوهش قصد دارد تأثیر هشت هفته تمرین ورزشی ترکیبی با غالب مقاومتی (دو جلسه مقاومتی و یک جلسه هوازی در هفته) همراه با مصرف مکمل کوآنزیم  $Q_{10}$  را بر مقادیر سرمی  $TNF-\alpha$  و IL-10 در بیماران مبتلا به ام‌اس بررسی نماید.

### روش پژوهش

روش پژوهش، جامعه و نمونه آماری: پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی (یک‌سو کور) و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با سه گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری پژوهش حاضر، مردان و زنان ۴۵-۲۵ ساله مبتلا به ام‌اس با مقیاس بیماری ۵-۳ و عضو انجمن ام‌اس مشهد بودند. براساس معیارهای ورود به مطالعه که عدم استعمال دخانیات، عدم انجام فعالیت ورزشی منظم، داشتن حداقل ۲ سال سابقه ابتلا به بیماری و استفاده از داروی یکسان از نوع اینترفرون بتا<sup>۱</sup> طبق نظر پزشک متخصص مغز و اعصاب بودند، از داوطلبان شرکت در پژوهش ثبت‌نام به عمل آمد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عود بیماری، آسیب‌های عضلانی، عدم توانایی اجرای تمرینات ورزشی و عدم شرکت منظم در پروتکل تمرین بود. از میان داوطلبان، ۲۸ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (با میانگین سنی  $37/71 \pm 7/18$  سال، وزن  $67/90 \pm 2/68$

2. Body mass index

3. IR.MEDSAB.REC.1395.29

1. Interferon beta

جدول ۱. برنامه تمرین مقاومتی

متغیر تمرین	تعداد حرکت	تعداد نوبت	تعداد تکرار	شدت تمرین درصد یک تکرار بیشینه	استراحت بین حرکتها (دقیقه)	استراحت بین نوبتها (دقیقه)
هفته‌های اول تا چهارم	۴	۳	۸-۱۰	۵۵-۵۰	۳-۴	۲-۴
هفته‌های پنجم تا هشتم	۴	۳	۸-۱۰	۶۰-۵۵	۳-۴	۲-۴

تمرین، ۵۰٪ حداکثر ضربان قلب و با روند افزایشی در انتهای دوره، ۶۰٪ حداکثر ضربان قلب بود. هر جلسه از تمرین شامل گرم کردن (۱۰-۵ دقیقه)، تمرین اصلی با مدت‌زمان متغیر و سرد کردن (۱۰-۵ دقیقه) بود (جدول ۲).

برنامه تمرین استقامتی نیز از ۵ تکرار در جلسه اول به ۱۲ تکرار در جلسه آخر رسید که هر تکرار شامل سه دقیقه رکاب زدن روی دوچرخه کار سنج با مدت‌زمان ۲-۱ دقیقه استراحت بین تکرارها بود. برای رعایت اصل اضافه‌بار، شدت کار در ابتدای دوره

جدول ۲. برنامه تمرین استقامتی

متغیر تمرین	تعداد تکرار	مدت هر تکرار (دقیقه)	استراحت بین تکرارها (دقیقه)	شدت تمرین (درصد حداکثر ضربان قلب)
هفته‌های اول تا چهارم	۵	۳	۱-۲	۵۵-۵۰
هفته‌های پنجم تا هشتم	۹	۳	۱-۲	۶۰-۵۵

مقدار و نحوه مصرف مکمل کوآنزیم Q10: کوآنزیم Q10 ساخت شرکت نوتری سنچری<sup>۱</sup> کشور کانادا به عنوان یک مکمل و به صورت کپسول به مقدار روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم (۱۱) و با نظر پزشک متخصص مغز و اعصاب تجویز شد. هرکدام از این کپسول‌ها حاوی صد میلی‌گرم کوآنزیم Q10 بود و هر آزمودنی روزانه دو عدد کپسول (یک عدد بعد از صبحانه و یک عدد هم بعد از شام) مصرف می‌کرد. از پودر نشاسته نیز به عنوان دارونما استفاده شد (۹).

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی: نمونه‌های خون (۵ سی‌سی) ۲۴ ساعت قبل و همچنین ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین (پس از ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه) جمع‌آوری شدند. آزمودنی‌های مؤنث هنگام نمونه‌گیری در مرحله فولیکولی (۳ تا ۵ روز اول چرخه) قرار داشتند. نمونه‌ها برای تهیه سرم به آزمایشگاه منتقل و سرم تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. غلظت IL-10 به روش الایزا با استفاده از کیت مخصوص (Human IL-10 Elisa Kit, Boster Biological Technology Co) با درجه حساسیت کمتر از ۰/۵ pg/ml و غلظت TNF- $\alpha$  به روش الایزا با استفاده از کیت مخصوص (Human IL-10 Elisa Kit, Boster Biological Technology Co) با درجه حساسیت کمتر از ۱ pg/ml اندازه‌گیری گردید.

روش‌های آماری: برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها و استفاده از آزمون‌های پارامتریک یا غیر پارامتریک از آزمون شاپیرو - ویلک استفاده و پس از حصول اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها، از روش آماری پارامتریک استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و برای بررسی اثر متغیرهای مستقل بر وابسته از روش آنالیز کوواریانس استفاده شد. تغییرات درون‌گروهی نیز از روش t همبسته به دست آمد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام و سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی: نمونه‌های خون (۵ سی‌سی) ۲۴ ساعت قبل و همچنین ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین (پس از ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه) جمع‌آوری شدند. آزمودنی‌های مؤنث هنگام نمونه‌گیری در مرحله فولیکولی (۳ تا ۵ روز اول چرخه) قرار داشتند. نمونه‌ها برای تهیه سرم به آزمایشگاه منتقل و سرم تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. غلظت IL-10 به روش الایزا با استفاده از کیت مخصوص (Human IL-10 Elisa Kit, Boster Biological Technology Co) با درجه حساسیت کمتر از ۰/۵ pg/ml و غلظت TNF- $\alpha$  به روش الایزا با استفاده از کیت مخصوص (Human IL-10 Elisa Kit, Boster Biological Technology Co) با درجه حساسیت کمتر از ۱ pg/ml اندازه‌گیری گردید.

روش‌های آماری: برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها و استفاده از آزمون‌های پارامتریک یا غیر پارامتریک از آزمون شاپیرو - ویلک استفاده و پس از حصول اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها، از روش آماری پارامتریک استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و برای بررسی اثر متغیرهای مستقل بر وابسته از روش آنالیز کوواریانس استفاده شد. تغییرات درون‌گروهی نیز از روش t همبسته به دست آمد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام و سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

<sup>1</sup>. Nutri Century

## یافته‌ها

معنی‌داری بین دو گروه در سن، قد، وزن، طول مدت بیماری و شاخص ناتوانی جسمانی وجود ندارد.

ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (که با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی میانگین و انحراف استاندارد توصیف شده‌اند) در جدول ۳ ارائه گشته‌اند. بر مبنای نتایج مشخص می‌شود که تفاوت

جدول ۳. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

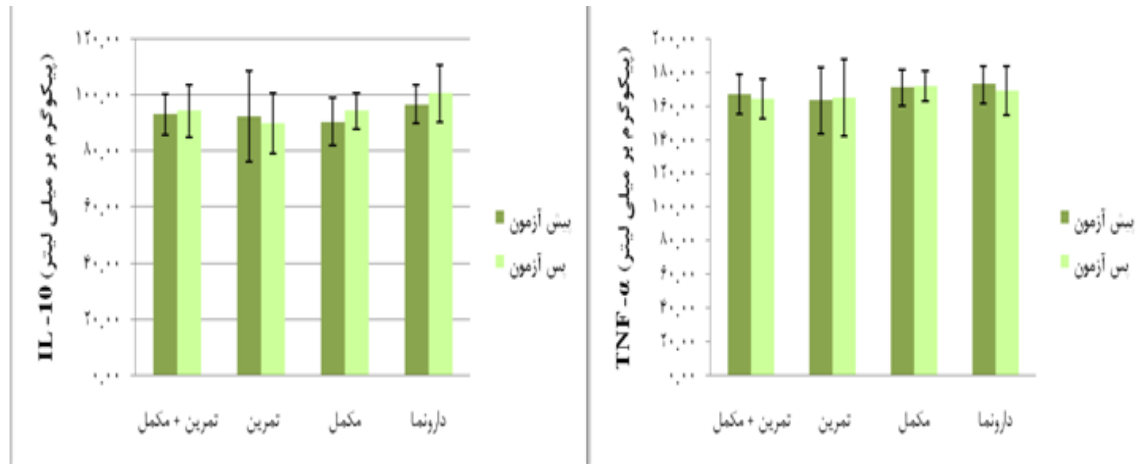
گروه متغیر	تمرین + مکمل	تمرین	مکمل	دارونما	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۳۷/۷۱ ± ۵/۵۰	۳۵/۴۳ ± ۴/۴۳	۳۶/۵۷ ± ۶/۸۵	۳۶/۱۴ ± ۷/۲۷	۰/۰۸
قد (متر)	۱۶۷ ± ۳/۸۳	۱۶۲/۱۴ ± ۴/۶۳	۱۶۳/۷۱ ± ۵/۶۸	۱۶۵/۴۳ ± ۴/۵۴	۰/۱۰
وزن (کیلوگرم)	۶۸/۶۴ ± ۳/۷۰	۶۶/۵۰ ± ۳/۰۱	۶۷/۹۴ ± ۲/۲۱	۶۸/۵۰ ± ۱/۲۱	۰/۴۶
سابقه ابتلا به بیماری (سال)	۵/۸۶ ± ۱/۳۵	۴/۸۶ ± ۱/۰۷	۴/۸۶ ± ۲/۰۳	۴/۸۶ ± ۱/۵۷	۰/۰۸
شاخص ناتوانی جسمانی	۳/۶۹ ± ۰/۵۲	۳/۷۹ ± ۰/۳۹	۳/۶۴ ± ۰/۷۵	۳/۶۴ ± ۰/۶۹	۰/۱۳

پیش‌آزمون تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. با توجه به جدول ۴، تحلیل آنکوا روی مقادیر پس-آزمون، بیان‌گر این بود که تفاوت گروه‌ها با یکدیگر معنی‌دار نیست ( $P > 0/05$  بین گروهی). همچنین نتایج آزمون  $t$  همبسته، تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی  $IL-10$  و  $TNF-\alpha$  هیچ‌یک از گروه‌ها نسبت به قبل از مداخله نشان نداد ( $P > 0/05$  درون گروهی).

مصرف کپسول‌های مکمل و دارونما توسط بیماران به خوبی تحمل شد و هیچ‌گونه مشکل گوارشی در گروه‌های مورد مطالعه گزارش نشد. مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$  در جدول ۴ آمده است. تحلیل آماری داده‌ها روی نتایج آزمون‌های عملکردی نشان داد که چهار گروه تمرین + مکمل، تمرین + دارونما، مکمل و دارونما در مقادیر

جدول ۴. نتایج آزمون‌های آنکوا و  $t$  همبسته برای مقایسه درون گروهی و بین گروهی  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$ 

آزمون	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	مقادیر $t$	درصد تغییرات	P درون گروهی	مقدار F	P بین گروهی
$TNF-\alpha$ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	تمرین + مکمل	۱۶۷/۰۰ ± ۱۱/۸۹	۱۶۴/۱۴ ± ۱۱/۸۸	۰/۴۹	-۰/۰۲	۰/۶۴	۰/۲۵	۰/۸۶
	تمرین + دارونما	۱۶۳/۲۰ ± ۱۹/۶۶	۱۶۴/۹۲ ± ۲۲/۷۰	۰/۳۲	۰/۰۱	۰/۷۶		
	مکمل	۱۷۰/۷۷ ± ۱۰/۵۹	۱۷۱/۶۴ ± ۸/۹۰	۰/۳۲	۰/۰۱	۰/۷۶		
	دارونما	۱۷۲/۷۸ ± ۱۱/۱۳	۱۶۹/۲۱ ± ۱۴/۶۰	۰/۹۷	-۰/۰۲	۰/۳۷		
$IL-10$ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	تمرین + مکمل	۹۲/۹۱ ± ۷/۴۲	۹۴/۳۷ ± ۹/۳۰	۰/۳۱	۰/۰۱	۰/۷۶	۱/۴۱	۰/۲۶
	تمرین + دارونما	۹۲/۳۲ ± ۱۶/۲۶	۸۹/۸۹ ± ۱۰/۸۸	۰/۸۶	-۰/۰۳	۰/۴۲		
	مکمل	۹۰/۳۹ ± ۸/۴۷	۹۴/۱۸ ± ۶/۲۸	۱/۹۱	۰/۰۴	۱۰		
	دارونما	۹۶/۶۲ ± ۶/۷۷	۱۰۰/۵۰ ± ۱۰/۱۹	۱/۱۴	۰/۰۴	۰/۲۹		

شکل ۱. مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون IL-10 و  $TNF-\alpha$ 

## بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد هشت هفته تمرین ورزشی ترکیبی با غالب مقاومتی به‌تنهایی و همچنین همراه با مصرف مکمل کوآنزیم کیوتن سبب تغییر معنی‌دار در مقادیر عوامل التهابی IL-10 و  $TNF-\alpha$  نشد که با نتایج کردی و همکاران (۱۳۹۳)، کلهد و همکاران (۲۰۱۵) و دکس و همکاران (۲۰۱۶) همخوانی داشت (۱، ۸، ۱۲) و با یافته‌های وایت و همکاران (۲۰۰۶) همسو نبود (۷).

بنا بر جستجوهای انجام شده تاکنون پروتکل استاندارد ورزشی برای کاهش عوامل پیش‌التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی سرمی در بیماران ام‌اس ارائه نشده است. کردی و همکاران (۱۳۹۳) گزارش دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی منجر به تغییر معنی‌دار مقادیر  $TNF-\alpha$  در بیماران ام‌اس نشد. با این حال، مقادیر IL-10 با افزایش معنی‌داری در گروهی که سه جلسه تمرین مقاومتی و یک جلسه هوازی در هفته داشتند همراه بود. این محققان افزایش معنی‌دار IL-10 را یک پاسخ جبرانی به افزایش  $TNF-\alpha$  و مقابله با عملکرد التهابی آن دانستند. در این پژوهش، نوع پروتکل تمرینی با تحقیق حاضر تفاوت داشت و در آن، جلسات تمرین در هفته ۴ جلسه و در هر جلسه مقاومتی نیز تنها دو حرکت در قالب ۳ نوبت ۱۰ تکراری انجام می‌شد. (۴). در حالی که در پژوهش

حاضر سه جلسه تمرین در هفته و چهار حرکت در هر جلسه تمرین مقاومتی انجام گرفت. همچنین کلهد و همکاران (۲۰۱۶) بیان کردند در تمرین استقامتی، پاسخ ایمنی با IL-10 واسطه می‌شود؛ اما در تمرین مقاومتی، این پاسخ بیشتر به کاتکولامین‌ها وابسته است. آن‌ها تغییرات سایتوکاین‌ها را نسبت به ۲۴ هفته تمرین مقاومتی پیش‌رونده در بیماران مبتلا به ام‌اس بررسی کردند. مقادیر استراحتی  $TNF-\alpha$  و IL-10 پس از اتمام دوره تمرینی تغییر معنی‌داری نکرد. به اعتقاد آن‌ها شاید علت این نتیجه عدم افزایش تأثیرگذار در کاتکولامین‌ها بود (۱). از سوی دیگر، ممکن است متفاوت بودن مطالعه وایت و همکاران (۲۰۰۶) از نظر برنامه تمرین و آزمودنی‌ها (۷) در مقایسه با پژوهش حاضر، از دلایل تفاوت نتایج پژوهش آن‌ها با این تحقیق باشد. در آن تحقیق آزمودنی‌ها همگی از جنس مؤنث بودند و در هفته دو جلسه تمرین مقاومتی را در قالب ۵ حرکت انجام دادند که در مقایسه با پژوهش حاضر حجم بیشتری داشت. همچنین شدت تمرین مقاومتی در مطالعه وایت و همکاران (۲۰۰۶) بیشتر بود و تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه در هفته پایانی افزایش می‌یافت.

از سوی دیگر، بیان شده که هرچند  $TNF-\alpha$  به عنوان یک عامل مضر شناخته شده است، اما مشخص شده که

طریق دخالت در تنظیم سایتوکاین‌های گردش خون، تأثیر ضدالتهابی اعمال کند (۲). به نظر می‌رسد نوع آزمودنی (موش در مقایسه با انسان) و همچنین روش مصرف مکمل (تزریقی در مقایسه با خوراکی) و مقدار آن (روزانه ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش در مقایسه با ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای وزن بدن آزمودنی انسان در هر روز) از دلایل ناهم‌سویی نتایج این دو پژوهش باشد. همچنین، صنوبر و همکاران (۲۰۱۶) در گزارشی بیان کردند که مصرف مکمل کوآنزیم Q<sub>10</sub> منجر به کاهش معنی‌دار TNF- $\alpha$  در مبتلایان به ام‌اس می‌شود. از نظر آن‌ها اثر ضدالتهابی این مکمل را می‌توان به میزان فعالیت رادیکال‌های آزاد و یا توانایی آن برای مهار مسیر پیام‌رسانی NF-kB نسبت داد (۹). با این حال، به نظر می‌رسد طول دوره (۱۲ هفته)، مقدار مصرف مکمل (روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم) و تعداد آزمودنی (۲۴ نفر) بر ناهم‌سویی نتایج این پژوهش با تحقیق حاضر اثرگذار بوده است.

از محدودیت‌های احتمالی این پژوهش، دوز مکمل بود که روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم در نظر گرفته شده بود. در پژوهش‌های سلیمانی و صنوبر (۲، ۹، ۱۵) دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در روز استفاده شده است؛ اما این نکته قابل تأمل است که در آن پژوهش‌ها، بر خلاف پژوهش حاضر، مداخله تمرین وجود نداشت. بر این اساس، در این مطالعه به دلیل احتمال اثر هم‌افزایی تمرین ورزشی بر تأثیر مکمل، دوز ۲۰۰ میلی‌گرم انتخاب شد. همچنین با توجه به یکسانی داروهای مورد استفاده در تمام گروه‌ها، احتمال این مداخله مطرح نبود. در نهایت پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی، متغیرهای وابسته این تحقیق، با افزایش شدت و مدت تمرین و یا دوره مکمل‌دهی و دوز مکمل مورد بررسی قرار گیرد.

#### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این تحقیق، هشت هفته تمرین ترکیبی با غالب مقاومتی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، با و بدون مصرف مکمل کوآنزیم Q<sub>10</sub>، تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و IL-10 ایجاد نمی‌کند.

در بافت عصبی، هم دارای اثرات مضر و هم مفید است که وابسته به غلظت آن است (۱۳). همچنین وجود دو راه پیام‌رسانی متفاوت TNF- $\alpha$  توسط دو گیرنده آن بیان شده است (P55 و P75). احتمال دارد ورزش موجب القای فعالیت خوب التهابی گیرنده TNF- $\alpha$  P75 شده که از این طریق رشد و تکثیر سلول القا می‌شود. سازوکارهای احتمالی عمل حمایت‌کننده نوروئی TNF- $\alpha$  از طریق القای سوپراکسیداز، محافظت نوروئها از گونه‌های اکسیژن واکنشی و پایداری کالبدین است (۱۴). با این توضیحات، شاید بتوان مطلوب بودن افزایش یا کاهش سطح سرمی آن را بحث‌برانگیز تلقی کرد.

یکی دیگر از مداخلات پژوهش حاضر، مکمل کوآنزیم Q<sub>10</sub> بود که تأثیر مصرف آن بیشتر بر عوامل التهابی (البته به تنهایی و نه به همراه ورزش) مورد توجه قرار گرفته است و در زمینه اثر آن بر عوامل رشدی پژوهشی صورت نگرفته است. در این تحقیق، احتمال اثر هم‌زمان و هم‌افزایی اثر ضدالتهابی هر دو عامل ورزش و کوآنزیم Q<sub>10</sub> روی عوامل پیش التهابی و ضدالتهابی سرم بررسی شد. با این حال، نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته مصرف این مکمل منجر به تغییر معنی‌دار مقادیر سرمی IL-10 و TNF- $\alpha$  در مبتلایان به ام‌اس نشد. این در حالی است که سلیمانی و همکاران (۲۰۱۴) گزارش دادند مصرف مکمل کوآنزیم Q<sub>10</sub> به مدت سه هفته (روزانه ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در مدل آزمایشگاهی ام‌اس، منجر به کاهش معنی‌دار TNF- $\alpha$  نسبت به مقادیر IL-10 شد؛ به طوری که نسبت اینترلوکین‌های پیش التهابی به ضدالتهابی با کاهش معنی‌دار همراه بود. با این حال سازوکار عمل آن ناشناخته باقی مانده است و نیاز به مطالعه بیشتری در آینده دارد. آن‌ها از ایمن‌سازی و اثرات سینرژیک مکمل Q<sub>10</sub> با داروهای درمانی به عنوان سازوکارهای اصلی یاد کرده و با توجه به نقش این مکمل (افزایش کارکرد سلول‌های بیگانه‌خوار، افزایش سطح پادتن‌های ضدالتهابی گردش خون، جلوگیری از آپوپتوز) اعتقاد داشتند که احتمال دارد این مکمل از



## سپاسگزاری

کارکنان انجمن ام اس خراسان رضوی و به طور ویژه از بیماران محترم که با مشارکت جدی خود در پژوهش حاضر همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

این پژوهش حاصل رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی بود که با حمایت دانشگاه حکیم سبزواری انجام شد. در پایان از همکاری کلیه مسئولان و

## منابع

1. Kjølhede T, Dalgas U, Gade A B, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, Vissing K. 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.
2. Soleimani M, Jameie SB, Barati M, Mehdizadeh M, Kerdari M. Effects of coenzyme Q10 on the ratio of TH1/TH2 in experimental autoimmune encephalomyelitis model of multiple sclerosis in C57BL/6. *Iranian Biomedical Journal* 2014;18(4): 203-11.
3. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology* 2015;15(9):545-58.
4. Kordi M, Anooshe L, Khodadade S, Maghsodi N, Sanglachi B, Hemmatinfar B. Comparing the effect of three methods of combined training on serum levels of ghrelin, pro and anti-inflammatory cytokines in multiple sclerosis (MS) patients. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences* 2014;22(91):39-45. (In Persian).
5. Sanadgol N, Ramroodi N, Ahmadi GH A, Komijani M, Moghtaderi A, Bouzari M, et al. Prevalence of cytomegalovirus infection and its role in total immunoglobulin pattern in Iranian patients with different subtypes of multiple sclerosis. *New Microbiologica* 2011;34:263-74.
6. Dalgas U, Stenager E. Progressive resistance therapy is not the best way to rehabilitate deficits due to multiple sclerosis: No. *Multiple Sclerosis Journal* 2014;20(2):141-2.
7. White LJ, Castellano V, Mc Coy S C. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *Journal of Sports Sciences* 2006;24(8):911-14.
8. Deckx N, Lee WP, Berneman ZN, Cools N. Neuroendocrine immunoregulation in multiple sclerosis. *Clinical and Developmental Immunology* 2013:705232.
9. Sanoobar M, Eghtesadi SH, Azimi A, Khalili M, Khodadadi B, Jazayeri SH, et al. Coenzyme Q10 supplementation ameliorates inflammatory markers in patients with multiple sclerosis: a double blind, placebo, controlled randomized clinical trial. *Nutritional Neuroscience*. *Nutritional Neuroscience* 2015;18(4):169-76.
10. White LJ, Castellano V. Exercise and Brain Health –Implications for Multiple Sclerosis. *Sports Medicine* 2008;38(2):91-100.
11. Parsa N, Hosseini ZS. New Scientific Findings on Multiple Sclerosis Disease. *Science Cultivation* 2012;2(2):20-8. (In Persian).
12. Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal* 2012;19(5):613-21.
13. Samadi A. Exercise Preconditioning and Neuroprotection: A Review of Mechanisms. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam* 2015;3(1):115-30. (In Persian).
14. Maghsoudi N, Khosravi N, Ravasi AA. The effect of a selected training course (aerobic and strength) on some cytokines in male and female patients with MS. *Sport Biosciences* 2011;10:5-23.
15. Sanoobar M, Dehghan P, Khalili M, Azimi A, Seifar F. Coenzyme Q10 as a treatment for fatigue and depression in multiple sclerosis patients: A double blind randomized clinical trial. *Nutritional Neuroscience* 2016;19(3):138-43.



Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
25th Year, No.136  
August-September 2018*

Received: 09/06/2018

Last revised: 29/07/2018

Accepted: 14/08/2018

## Inefficacy of eight weeks of combined exercise training with the dominance of resistance and coenzyme Q10 supplementation on serum levels of TNF- $\alpha$ and IL-10 in patients with multiple sclerosis

Amin Ahmadi<sup>1\*</sup>, Amir Hossein Haghghi<sup>1</sup>, Roya Askari<sup>1</sup>, Karim Nikkhah<sup>2</sup>

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.
2. Department of Neurology, Ghaem Hospital, Medicine Sciences University of Mashhad, Mashhad, Iran.

\* Corresponding author e-mail: amin.ahmadi83@gmail.com

### Abstract

**Background and Objective:** Exercise training and coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation may be effective in reducing the pre-inflammatory and increasing the anti-inflammatory agents in patients with multiple sclerosis. The purpose of this study was to investigate the effects of eight weeks of combined exercise training with resistance dominance along with coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation on serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 in these patients.

**Materials and Methods:** In this semi-experimental research, twenty-eight patients with multiple sclerosis were randomly divided into three experimental groups (training+supplement, training+placebo, supplement) and one control (placebo) group. In two exercise training groups, the patients performed a combined training program including three sessions per week (two resistance sessions and one aerobic session) for eight weeks, and in two groups of supplement consumer, they took 200 mg of supplement of coenzyme Q<sub>10</sub> daily. Before and after training period, serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 were measured and the data were analyzed using Shapiro-Wilk's, analysis of covariance and paired samples t-test at a significant level of  $p < 0.05$ .

**Results:** Based on the ANCOVA result on post-test values, the difference of the groups was not significant together ( $p > 0.05$ ). Also, the results of paired samples t-test indicated no significant differences in serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 in any of the groups as compared to the pre-intervention ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Eight-week combined training and coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation do not cause significant changes in serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10.

**Keywords:** Multiple sclerosis, Combined exercise training with the dominance of resistance, Coenzyme Q<sub>10</sub> supplement, TNF- $\alpha$ , IL-10