

## تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی فاکتورهای ایمنی بیماران آرتریت روماتوئید

یاسر جعفری شاپورآبادی\*، اکبر اعظمیان جزی\*\*، مهسا زمانی بروجنی\*، محمد فرامرزی\*\*، بابک وحدت پور\*\*\*

\* کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه شهرکرد.

\*\* دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه شهرکرد.

\*\*\* استادیار، گروه پزشکی و خدمات درمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۴/۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۲/۶

## چکیده

هدف تحقیق تعیین تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر برخی فاکتورهای ایمنی بیماران آرتریت روماتوئید بود. ۲۳ نفر زن مبتلا به آرتریت روماتوئید با میانگین سنی  $51.92 \pm 7.73$  سال و وزن  $72.37 \pm 10$  کیلوگرم داوطلبانه در این تحقیق مشارکت کردند. در این تحقیق کارآزمایی بالینی، آزمودنی‌ها به صورت هدفمند به دو گروه شاهد (۱۲) نفر و آزمایشی (۱۱) نفر تقسیم شدند. گروه آزمایشی، تمرین هوازی را به مدت هشت هفته سه جلسه‌ای با میانگین شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره روی چرخ کارسنج ثابت انجام دادند. آزمودنی‌ها داروهای یکسانی مصرف می‌کردند. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تی همبسته و برای تفاوت‌های بی گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. نمونه خون در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون گرفته شد. مقدار گلبول‌های سفید، ایمونوگلوبولین A و لنفوسیت‌ها با روش‌های استاندارد اندازه‌گیری شد. تمرین هوازی گلبول‌های سفید و شاخص توده بدنی گروه آزمایش را به ترتیب به طور معناداری کاهش و ایمونوگلوبولین A و لنفوسیت را افزایش داد ( $P < 0.05$ ). تفاوت‌های بین گروهی در هیچ‌یک از متغیرها معنادار نبود ( $P > 0.05$ ). به نظر می‌رسد تمرین هوازی زیر بیشینه برای این بیماران احتمالاً برخی فرایندهای خنثی‌سازی سیستم ایمنی را در مقابل آسیب و عوامل بیگانه خواری فعال می‌سازد. واژگان کلیدی: آرتریت روماتوئید، فاکتورهای ایمنی، تمرین هوازی.

## The effect of eight weeks aerobic exercise on some immune factors in patients with rheumatoid arthritis

Jafari Shapoor Abadi, Y.\*., Azamian Jazi, A.\*\*., Zamani Boroujeni, M.\*., Faramarzi, M.\*\*., Vahdatpour, B. \*\*\*

\* Master of Science, Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences Shahrekord University, Iran.

\*\* Associate Professor, Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences Shahrekord University, Iran.

\*\*\* Assistant Professor, Department Medical Sciences and Health Services, University of Isfahan, Iran.

## Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to determine the effect of an eight-week aerobic exercise on some immune system factors in patients with rheumatoid arthritis. Twenty – three women (age:  $51.96 \pm 7.73$ , weight:  $72.37 \pm 10$  kg) were enrolled in the study voluntarily. **Methods:** In this quasi – experimental random study, subjects were assigned to training and control group. The training group (n=12) participated in aerobic exercises with the intensity of 65% reserve heart rate on stationary cycle ergometer three days a week. Both groups received the same medication during the study. Differences between groups were analyzed by independent t – test and differences inside groups were analyzed by dependent t-test. Patients' blood samples were taken before and after training period and the frequency of White blood cells, A immunoglobulin and lymphocyte were also taken by standard methods. **Results:** After 8 weeks aerobic exercise, there was a significant decrease in white blood cells, BMI and also a significant increase ( $P < 0.05$ ) in A immunoglobulin and lymphocyte in training group. No significant differences were seen in variables between groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** It seems submaximal aerobic exercise can activate some immune system neutralization processes against damage and phagocyte factors.

**Key words:** Rheumatoid Arthritis, Immune Factors, Aerobic Exercise

## مقدمه

بیماری آرتریت روماتوئید<sup>۱</sup> (RA) نوعی بیماری خودایمنی پیش‌رونده و مزمن است که حدود یک‌درصد افراد جامعه به آن مبتلا می‌شوند. این بیماری در دنیا در حال افزایش است و علت‌های متعددی دارد، ولی به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی و محیطی نقش اصلی را در بروز آن داشته باشند (۱). بیماری RA تأثیرات فراوان و عمیقی بر روند زندگی بیمار می‌گذارد. در واقع، فرد در بهترین دوران عمر خود (دهه سوم و چهارم) که نیاز به فعالیت، تشکیل خانواده و زندگی دارد به این بیماری مبتلا می‌شود (۲). به دلیل نبود یک درمان قطعی، بیماران باید به درمان‌هایی تکیه کنند که فقط نشانه‌های بیماری را کاهش می‌دهد. ورزش برای جلوگیری از بیماری‌های ناشی از کم‌تحركی مفید است و آمادگی عمومی و بهزیستی افراد را بهبود می‌بخشد (۳). از طرفی سیستم ایمنی یکی از سیستم‌های حیاتی است که عملکرد صحیح آن ضامن سلامت افراد است و عدم عملکرد صحیح آن، ادامه حیات را غیرممکن خواهد کرد (۴). در صورتی که سیستم ایمنی فعال شود، قادر است در برابر حمله باکتری‌ها، ویروس‌ها و سلول‌های سرطانی دفاع کند، اما تحریک بیش از حد سیستم ایمنی موجب حمله به بافت‌ها می‌شود که خودایمنی نامیده می‌شود، این وضعیت بیشتر در آرتریت روماتوئید رایج است (۵). بیشتر تحقیقات برای بررسی تأثیر تمرین‌ها بر سیستم ایمنی و هومرال افراد سالم انجام شده است و مقالات معدودی تأثیر تمرین‌ها را در افراد بیمار و به‌خصوص در بیماران RA منتشر کرده‌اند، محدودیت‌های حرکتی بیماران و دردناک بودن بیماری به‌تنهایی می‌تواند آثاری منفی بر وضعیت ایمنی بیماران RA داشته باشد (۶). مرور تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی پویا ممکن است ظرفیت هوازی و قدرت عضلانی بیماران RA را بهبود بخشد، اما تحقیقات کمی درباره آثار فعالیت بدنی و ورزش هوازی بر فاکتورهای ایمنی بیماران آرتریت روماتوئید وجود دارد (۷، ۳). گزارش رال درباره زنان مسن مبتلا به آرتریت روماتوئید (سن ۶۵-۸۵) نشان داد، انجام تمرین مقاومتی پیش‌رونده به مدت ۱۲ هفته تأثیر درخور ملاحظه‌ای در فاکتورهای ایمنی و التهابی ندارد (۸).

مطالعه دانیلا و همکارانش (۲۰۰۸) نشان داد، تمرینات با شدت متوسط هیچ تغییری در نوترفیل‌ها، لنفوسیت‌ها، منوسیت‌ها، اینترلوکین-۱ و پروتئین واکنش‌دهنده C<sup>۲</sup> (CRP) به دنبال فعالیت ورزشی بیشتر از هفت روز به وجود نمی‌آورد. نتایج این تحقیق بیان کرد، دوره‌های فعالیت طولانی مدت آثار ضدالتهابی و آنتی‌ارگوزنیک دارد (۹). مطالعه هشت هفته‌ای با سلوند درباره بیماران RA تغییر نشان داد که پاسخ فعالیت لنفوسیت‌ها در طی ورزش و بلافاصله بعد از ورزش افزایش می‌یابد. همه این تغییرات موقتی بوده‌اند و تفاوت معناداری در سطوح استراحتی سلول‌های تک‌هسته‌ای این افراد پیدا نشد. به‌علاوه، اینترلوکین‌های ۱ و ۶ طی این هشت هفته دوچرخه‌سواری هیچ تغییری نکرد (۱۰، ۷). مطالعه کارمن و همکاران (۲۰۱۳) درباره ۴۰ بیمار RA که به مدت شش ماه در برنامه هوازی خاصی شرکت داشتند نشان داد که نمره کیفیت زندگی و پارامترهای آزمایشگاهی بهبود یافت. این برنامه خاص توانسته بود بر سطوح ایمونوگلوبولین A، M و عامل نکروزی آلفا تأثیر معناداری

1. Rheumatoid Arthritis, RA

2. C-Reactive Protein, CRP

3. TNF- $\alpha$

بگذارد. مطالعه عبدصالح و همکاران (۲۰۱۲) درباره ۱۵ مرد (گروه تجربی) و ۱۳ مرد (گروه کنترل) به مدت هشت هفته با شدت متوسط (۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) نشان داد مقادیر لنفوسیت‌ها بعد از چهار هفته افزایش یافت، ولی بعد از هشت هفته و ۲۴ ساعت ریکاوری کاهش یافت. نوتروفیل و منوسیت‌ها نیز بعد از چهار هفته کاهش یافت. هرچند سطوح لنفوسیت‌ها تغییر کرد، اما این تغییرات معنادار نبود (۱۱). گلیسون و همکاران (۲۰۱۱) پاسخ سیستم ایمنی شناگران نخبه را متعاقب دوازده هفته تمرین بررسی کردند. نتایج تحقیق حاکی از آن بود که غلظت ایمونوگلوبولین‌های A و M پس از هر جلسه تمرین به طور معنی‌داری کاهش یافتند. اما سطوح IgA و آلبومین زیاد تغییر نکردند. بیشتر تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی، مقاومت بدن را در برابر بیماری‌ها افزایش می‌دهد و افراد از سلامت بیشتری برخوردار خواهند شد، که از آثار مطلوب ورزش بر برخی سیستم‌های بدن از جمله سیستم ایمنی، قلبی - عروقی و تنفسی است. در صورتی که تعدادی از تحقیقات انجام‌شده در این زمینه تأثیر تکرار تمرین شدید و طولانی مدت را بر سیستم ایمنی، شیوع عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی<sup>۱</sup> و تخریب عوامل ایمنی نشان می‌دهد (۱۲). تأثیر مثبت فعالیت‌های جسمانی بر بیماران RA توجه پژوهشگر را به این موضوع جلب کرده است که در کنار درمان‌های دارویی (۱۳)، تأثیر تمرینات هوازی زیربیشینه را بر فاکتورهای ایمنی و نیز ارتقای سطح سلامت جسمانی، بالابردن سطح کیفیت زندگی بیماران RA بررسی کند و در انتها به این سؤال پاسخ دهد که آیا هشت هفته تمرین هوازی بر فاکتورهای ایمنی گلبول‌های سفید<sup>۲</sup> (WBC)، ایمونوگلوبولین A سرمی<sup>۳</sup> (IgA)، لنفوسیت‌ها<sup>۴</sup> و شاخص توده‌بدنی<sup>۵</sup> (BMI) در بیماران آرتریت روماتوئید تأثیر دارد یا نه؟

## روش‌شناسی

تحقیق حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی است. جامعه آماری تحقیق حاضر ۳۲ نفر از زنان مبتلا به RA مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی روماتولوژی بیمارستان الزهراء اصفهان بودند که پزشک متخصص معاینه کرد و به صورت هدفمند انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی در دو گروه شاهد (۱۶ نفر) و آزمایشی (۱۶ نفر) قرار گرفتند. طی مراحل مختلف تحقیق به دلیل انصراف تعدادی از آزمودنی‌ها از ادامه مشارکت یا لزوم مصرف داروهای دیگر، ۵ نفر از گروه آزمایشی و ۴ نفر از گروه شاهد حذف شدند. مشخصات عمومی آزمودنی‌هایی که تا پایان تحقیق مشارکت داشتند در جدول ۱ آمده است. افراد مبتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، ریوی، خونی، دیابت، دارای زخم اثنی‌عشر و بیماری‌های شناخته‌شده قلبی - عروقی، ارتوپدی و متابولیک انتخاب نشدند.

1. Upper Respiratory Tract Infection (URTI)

2. White Blood Cells (WBC)  
3. Immunoglobulin A (IgA)

4. Lymphocyte  
5. Body Mass Index (BMI)

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها

| مقدار پی | مقدار تی | گروه کنترل (۱۲ نفر)    | گروه تجربی (۱۱ نفر)    | آماره<br>ویژگی      |
|----------|----------|------------------------|------------------------|---------------------|
|          |          | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین |                     |
| ۰/۶۵۶    | -۰/۴۵۲   | ۵۲/۶۷ ± ۷/۷۴           | ۵۱/۱۸ ± ۸/۰۱           | سن (سال)            |
| ۰/۹۷۶    | -۰/۰۳۰   | ۱۵۹/۲۵ ± ۵/۷۷          | ۱۵۹/۱۸ ± ۴/۹۸          | قد (سانتی‌متر)      |
| ۰/۷۱۸    | ۰/۳۶۵    | ۷۱/۶۲ ± ۱۰/۸۳          | ۷۳/۱۸ ± ۹/۴۷           | وزن (کیلوگرم)       |
| ۰/۵۶۷    | ۰/۵۸۱    | ۴/۵۹ ± ۱/۲۴            | ۴/۹۱ ± ۱/۴۷            | مدت بیماری (سال)    |
| ۰/۶۵۷    | ۰/۴۵۰    | ۰/۹۶ ± ۳/۶۲            | ۱/۱۰ ± ۳/۸۲            | مدت تحت درمان (سال) |

همه بیماران تحت نظر پزشک بودند و بیماری‌شان کنترل شده بود. بیماری RA، محدودیت حرکتی اعضای پایین تنه (پاها)، بیماران را گرفتار کرده بود و به همین دلیل دو چرخه ثابت به عنوان پروتکل تمرینی این تحقیق انتخاب شد. پس از انتخاب آزمودنی‌ها، ابتدا موضوع تحقیق، هدف و روش اجرای آن و همین‌طور کاربردها و خطرات احتمالی به آگاهی آنها رسید. برای پیش‌گیری از بی‌ثباتی یا تشدید بیماری، همه آزمودنی‌ها دارو مصرف می‌کردند. برای همه آزمودنی‌ها فقط داروهای متوتروکسات با دوز ۷/۵ میلی‌گرم به صورت هفتگی و پردنیزولون با دوز روزانه ۵ میلی‌گرم تجویز شده بود. از این داروها برای کنترل و تعدیل بیماری RA استفاده می‌شود (۷). ابتدا پرونده پزشکی داوطلبان که حاوی اطلاعاتی درباره علائم بیماری، سابقه بیماری، داروهای تجویز شده، سیر بیماری، سابقه جراحی و میزان تأثیر دارو بود، تحت بررسی قرار گرفت. معیارهای کلینیکی کالج روماتولوژی آمریکا ملاک قطعی تشخیص و انتخاب بیماران بود که این معیارها در جدول ۲ آمده است (۱۴). با تمام تلاشی که برای همگن‌سازی آزمودنی‌ها انجام گرفت، عوامل منحل متعددی مانند وراثت، استرس، رژیم غذایی، آبدایی، سطح پایه سایتوکین‌ها، کاکتولامین‌ها، استئوپوروز، عدم تحمل گلوکز و مدت زمان استراحت به طور خیلی دقیق کنترل‌پذیر نبودند. پس از تکمیل پرونده پزشکی و اعلام رضایت کتبی آزمودنی‌ها برای مشارکت در این تحقیق و نیز برگزاری جلسه بین گروه پزشکان بخش روماتولوژی بیمارستان جهت تأیید و دادن مجوز اجرای این تحقیق، همه به منظور آشنایی با اهداف و روش اجرای تحقیق، در دو جلسه توجیهی و آموزشی شرکت کردند. وزن هر بیمار در حالت بدون کفش، با کمترین لباس و با دقت کمتر از ۱۰۰ گرم با استفاده از ترازوی آزمایشگاهی مجهز به قدسنج Seca و قد آنها نیز به صورت بدون کفش با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد (۱۵).

جدول ۲. معیارهای کالج روماتولوژی امریکا برای تشخیص RA

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| ۱- خشکی صبحگاهی (یک ساعت یا بیشتر) | ۵- ندول‌های زیرجلدی  |
| ۲- تورم بافت نرم سه مفصل یا بیشتر  | ۶- فاکتور روماتوئید (سرم مثبت)                                   |
| ۳- تورم بافت نرم مفاصل دست         | ۷- خوردگی یا استئوپنی دور مفصلی، که در رادیوگرافی مشاهده می‌شود. |
| ۴- تورم قرینه بافت                 |  |

\* برای تشخیص آرتریت روماتوئید بایست چهار معیار از هفت معیار وجود داشته باشد.

آزمودنی‌ها طی سه سال گذشته در هیچ فعالیت ورزشی منظم یا تفریحی شرکت نکرده بودند. گروه شاهد فقط دارو مصرف کرد، ولی گروه آزمایشی، علاوه بر مصرف داروهای مذکور، در برنامه هشت هفته‌ای، هوازی رکاب‌زنی روی دوچرخه ثابت، (Monark ۸۲۸E ساخت کشور سوئد)، نیز شرکت کرد (هفته‌ای سه جلسه که از ۱۲ دقیقه تمرین در جلسه اول شروع و به ۳۵ دقیقه تمرین در جلسه آخر ختم شد). برنامه تمرین هوازی مطابق توصیه دامسیک و همکاران (۲۰۰۶) (۱۶) و نیز صلاح‌دید پزشک معالج و ب اساس اصول علم تمرین انتخاب و تعدیل شد. در این نوع تمرین‌ها به دلیل تحمیل نشدن وزن بدن بر پایین‌تنه، احتمال آسیب‌دیدگی یا وخیم‌شدن بیماری بسیار کم است. این برنامه تمرین به صورت زیربیشینه (یعنی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضریان قلب ذخیره) اجرا شد (۱۷). همان‌گونه که پیشتر اشاره کردیم، آزمودنی‌ها در دو جلسه توجیهی شرکت کردند. در همان دو جلسه، توانایی آنها برای اجرای برنامه تمرین هوازی تحقیق ارزیابی شد. اضافه‌بار تمرین در قالب افزایش تدریجی مدت‌زمان اجرای تمرین‌ها اعمال شد. شدت تمرین براساس فرمول کارونن<sup>۱</sup> محاسبه شد (۱۵).

دو روز قبل از شروع و دو روز بعد از پایان هشت هفته برنامه تمرین هوازی، پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا، خون‌گیری انجام شد. نمونه‌های خون از سپاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت و به میزان ۵ میلی‌لیتر گرفته و بلافاصله به آزمایشگاه منتقل شد. برای اندازه‌گیری WBC از روش اتوآنالیزر (دستگاه کولترکانتر مدل S) استفاده شد. این روش شامل دو تکنیک فتوسایتمتری (تابش نور لیزری) و تکنیک امپدانس (قطع جریان الکتریکی) است. در این پژوهش از روش فتوسایتمتری استفاده شد و اندازه‌گیری لنفوسیت‌ها به روش شمارش افتراقی سلول‌های خونی با استفاده از دستگاه Cell Counter XL22 در آزمایشگاه نوبل شهر اصفهان انجام شد. ۳/۵ سی‌سی از نمونه خون جهت اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین A در داخل لوله آزمایش ریخته شد. برای اندازه‌گیری از روش ایمونودیفیوژن استفاده شد (۲۶). برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در این پژوهش از آمار توصیفی، شامل میانگین، انحراف استاندارد و جدول توزیع فراوانی استفاده شد. برای مقایسه اختلاف میانگین‌های دو گروه از آزمون تی همبسته و برای تعیین تفاوت‌های بین‌گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. سطح معناداری آماری ۰/۰۵ انتخاب شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS و رسم نمودارها با نرم‌افزار Excel انجام گرفت.

1. Karvonen Formula

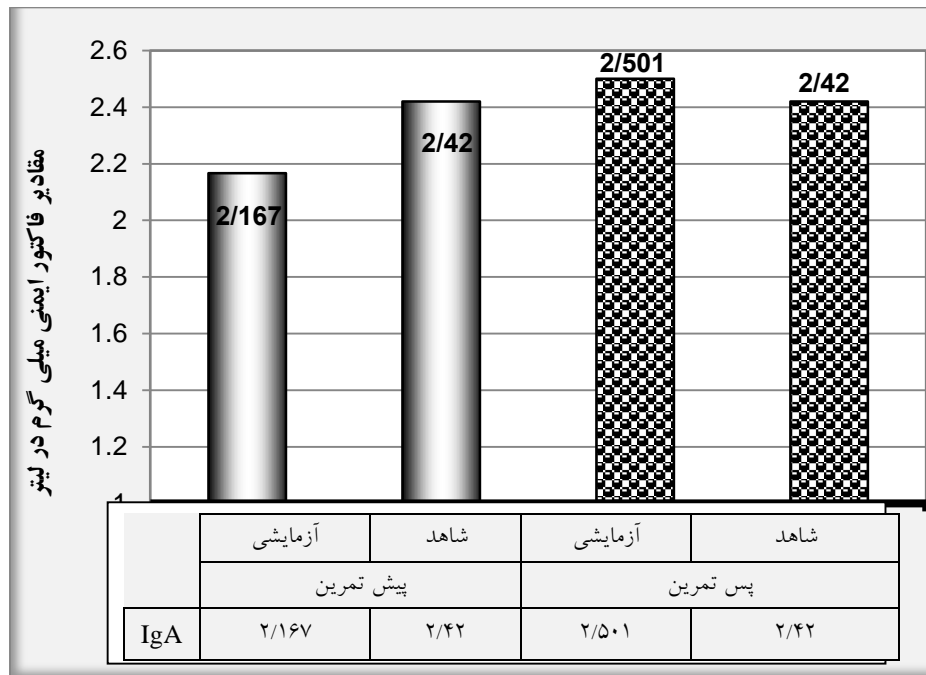
## یافته‌ها

نتایج آزمون کلموگروف- اسمیرنوف طبیعی بودن توزیع داده‌ها را تأیید کرد. مطابق جدول ۱ میانگین سن آزمودنی‌ها ۵۱/۹۲ سال بود (در گروه شاهد ۵۲/۶۷ و در گروه مورد ۵۱/۱۸ سال). میانگین مدت بیماری در هر دو گروه ۴/۷۵ و میانگین مدت درمان ۳/۷۲ سال بود. آزمون‌های آماری تفاوت معناداری را بین دو گروه قبل از مطالعه نشان نداد ( $P > 0/05$ ). میانگین و انحراف استاندارد تغییرات درون‌گروهی متغیرها بعد از هشت هفته تمرین هوازی در جدول ۳ ارائه شده است. اختلاف میانگین‌های  $IgA$ ،  $WBC$ ، لنفوسیت‌ها و  $BMI$  مربوط قبل و بعد از مداخله در گروه آزمایشی معنادار بود ( $P < 0/05$ ). اختلاف میانگین‌های  $IgA$ ،  $WBC$ ، پلاکت‌ها و  $BMI$  برای قبل و بعد از مداخله در گروه شاهد معنادار نبود. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که بین گروه آزمایشی و شاهد در هیچ‌کدام از متغیرها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). گروه شاهد فقط دارو مصرف کردند، ولی گروه آزمایشی، علاوه بر دارو، برنامه معمول هشت هفته‌ای تمرین هوازی را نیز انجام دادند. هرچند تمرین هوازی باعث شد برخی تغییرات معنی‌دار در گروه آزمایشی ایجاد شود (مقایسه قبل و بعد از مداخله)، مطابق جدول ۴ بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

جدول ۳. مقایسه متغیرها بین دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون دو گروه آزمایشی و شاهد در بیماران آرتریت روماتوئید

| متغیر                                 | گروه    | مرحله     | انحراف معیار ± میانگین | آزمون تی همبسته |       | تغییرات (درصد) |
|---------------------------------------|---------|-----------|------------------------|-----------------|-------|----------------|
|                                       |         |           |                        | t               | p     |                |
| WBC(mg/l)                             | آزمایشی | پیش آزمون | ۸/۱۲۷±۲/۱۶             | ۹/۶۰            | ۰/۰۰۱ | -۱۳/۵          |
|                                       |         | پس آزمون  | *۷/۰۲۷±۲/۳۷            |                 |       |                |
|                                       | شاهد    | پیش آزمون | ۷/۷۵۸±۲/۷۵             | ۹/۸۰            | ۰/۳۵۱ | -۲/۱۹          |
|                                       |         | پس آزمون  | ۷/۷۴۱±۲/۱۳             |                 |       |                |
| لنفوسیت‌ها ( $n \times 10^9$ در لیتر) | آزمایشی | پیش آزمون | ۲/۱۹۹±۶/۰۴             | ۱۴/۰۸           | ۰/۰۰۱ | ۱۵/۰۰          |
|                                       |         | پس آزمون  | *۲/۵۲۹±۴/۸۰            |                 |       |                |
|                                       | شاهد    | پیش آزمون | ۲/۵۵۰±۵/۱۷             | ۱۴/۲۸           | ۰/۴۵۱ | ۱۷/۲۵          |
|                                       |         | پس آزمون  | ۲/۹۹۰±۴/۸۹             |                 |       |                |
| IgA(mg/l)                             | آزمایشی | پیش آزمون | ۲/۱۶۷±۴۳/۳۹            | ۱۸/۸۶           | ۰/۰۰۱ | ۱۵/۴۱          |
|                                       |         | پس آزمون  | *۲/۵۰۱±۴۴/۴۰           |                 |       |                |
|                                       | شاهد    | پیش آزمون | ۲/۴۲±۴۶/۶۹             | ۱۷/۹۹           | ۰/۳۹۸ | ۰/۰۰           |
|                                       |         | پس آزمون  | ۲/۴۲±۴۷/۲۹             |                 |       |                |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )               | آزمایشی | پیش آزمون | ۲۸/۸۹±۲/۸۰             | ۸/۰۸۸           | ۰/۰۰۱ | -۴/۲۹          |
|                                       |         | پس آزمون  | *۲۷/۷۰±۲/۶۵            |                 |       |                |
|                                       | شاهد    | پیش آزمون | ۲۸/۲۲±۳/۱۲             | ۱/۱۴۹           | ۰/۲۷۵ | -۲/۱۲          |
|                                       |         | پس آزمون  | ۲۸/۱۶±۳/۰۹             |                 |       |                |

\*تفاوت معنادار درون‌گروهی



نمودار ۱. سطوح تغییرات IgA

جدول ۴. مقایسه متغیرها در پس آزمون دو گروه آزمایشی و شاهد

| متغیر                                       | گروه    | انحراف معیار ± میانگین | آزمون تی مستقل |         |
|---|---------|------------------------|----------------|---------|
|   |         |                        | مقدار t        | مقدار p |
| IgA(mg/l)                                   | آزمایشی | ۲/۵۰±۴۴/۴۰             | ۰/۴۲۴          | ۰/۸۴۰   |
|   | شاهد    | ۲/۴۲±۴۷/۲۹             |                |         |
| WBC(mg/l)                                   | آزمایشی | ۷/۰۲۷±۲/۳۷             | -۰/۷۷۷         | ۰/۴۶۰   |
|   | شاهد    | ۷/۷۴۱±۲/۱۳             |                |         |
| لنفوسیت ها<br>(n × 10 <sup>9</sup> در لیتر) | آزمایشی | ۲/۵۲۹±۴/۸۰             | -۱/۸۹۰         | ۰/۳۶۳   |
|   | شاهد    | ۲/۹۹۰±۴/۸۹             |                |         |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                     | آزمایشی | ۲۷/۷۰±۲/۶۵             | ۶/۴۵۲          | ۰/۷۰۰   |
|   | شاهد    | ۲۸/۱۶±۳/۰۹             |                |         |

## بحث

یافته‌های این تحقیق نشان داد، کاهش WBC و BMI در گروه تجربی معنادار بود، ولی در مقایسه با گروه کنترل معنادار نبود (مقایسه بین گروهی). هشت هفته تمرین هوایی تأثیر معناداری بر افزایش مقادیر IgA و لنفوسیت‌ها در گروه تجربی داشت که این مقادیر در مقایسه با گروه کنترل معنادار نبود. صرف‌نظر از بیماری آزمودنی‌ها، از لحاظ تأثیر مثبت تمرین هوایی بر فاکتورهای ایمنی، نتایج این تحقیق با مطالعات باسلوند و همکاران (۱۹۹۳)، بویوم و همکاران (۲۰۰۰)، رادم و همکاران (۲۰۰۱)، عبدصالح همکاران (۲۰۱۰) و گلیسون

(۲۰۱۱) کارمن و همکاران (۲۰۱۳) هم‌خوانی دارد (۱۰، ۱۸، ۱۹، ۲۲، ۲۳). باسلوند و همکاران در مطالعه هشت هفته‌ای گزارش کردند، پاسخ فعالیت لنفوسیت‌ها طی ورزش و بلافاصله بعد از ورزش در بیماران RA افزایش می‌یابد. همه این تغییرات موقتی بودند و تفاوت معناداری در سطوح استراحتی سلول‌های تک‌هسته‌ای این افراد پیدا نشد (۱۰). بویوم و همکاران (۲۰۰۰) گزارش کردند که مقادیر زیرمجموعه‌های گلبول‌های سفید خون در ورزشکاران نخبه در طول ریکاوری بعد از تمرینات شدید روبه‌کاهش می‌گذارد. تعداد نوتروفیل‌ها ۲ تا ۳ برابر افزایش یافت، ولی تعداد مونوسیت‌ها افزایش زودگذری داشته است (۱۸). رادم (۲۰۰۱) تعداد کم WBC در حالت استراحت در ورزشکاران استقامتی را گزارش کرد (دوره تمرین شامل ۱۲۰ کیلومتر راهپیمایی مردان ورزشکار نخبه) به مدت ۲۴ ساعت بود، به گونه‌ای که در حالت استراحت تعداد لکوسیت‌ها برای مدت ۴۰ ساعت پایین‌تر از حالت عادی بود (۱۹). پیزا و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند که سطوح WBC بعد از تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد که با مطالعه ما ناهم‌سو است (۲۰). هوانل و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که سطوح WBC و زیرمجموعه‌های آن بعد از دویدن (۸۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) روی نوارگردان افزایش معناداری می‌یابد. این افزایش در شدت پایین (۶۰-۴۵ درصد ضربان قلب بیشینه) مشاهده نشد یافته‌های این مطالعه با تحقیق حاضر تناقض دارد (۲۱).

عبدصالح و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند تمرین‌های استقامتی متوسط موجب افزایش معناداری در سطوح نوتروفیل‌ها می‌شود. تعداد کل لکوسیت و پلاکت‌ها در آزمودنی‌ها بلافاصله پس از تمرین، نسبت به قبل از تمرین ۷۹ درصد افزایش یافت و یک‌ساعت پس از تمرین نسبت به قبل از تمرین نیز ۷ درصد بالاتر بود (۲۲). گلیسون (۲۰۱۱) گزارش کرد که اختلاف معنی‌داری در شمارش لکوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها بین دوره‌های تمرینی شدید و کم‌شدت در شناگران نخبه و دوچرخه‌سواران به ترتیب وجود ندارد (۱۲). کارمن و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند فعالیت هوازی بیماران RA می‌تواند بر سطوح ایمونوگلوبولین A, M و  $TNF-\alpha$  تأثیر معناداری بگذارد. اگرچه شمارش لکوسیت‌ها ممکن است به میزان زیادی بعد از تمرین افزایش یابد، تمرین‌های استقامتی ممکن است تأثیر ناپایداری بر تعداد سلول‌های گردش خون بگذارد (۲۳). تحقیقات به این نکته اشاره دارند که افزایش تعداد گلبول‌های سفید و زیرمجموعه‌های آن با شدت و مدت تمرین رابطه مستقیم دارد، ولی با میزان آمادگی افراد نسبت معکوس دارد (۲۶، ۲۷). تغییرات WBC، لنفوسیت‌ها، لکوسیت‌ها و زیررده‌های آنها در هنگام تمرینات شدید و بلندمدت به عوامل متعددی از جمله زمان، شدت و دوره تمرینی و رژیم غذایی، آب‌زدایی، تراکم هورمون‌ها و سیتوکین‌ها، تغییرات دمای بدن و فراخوانی سلول‌ها به داخل گردش خون که بخشی از این فراخوانی به داخل، از طریق هورمون‌های استرس مثل کورتیکواستروئیدها و کاتکولامین‌ها انجام می‌گیرد و تغییراتی که در نحوه توزیع گلبول‌های سفید ایجاد می‌شود، به آزادشدن هورمون‌هایی مثل کاتکولامین‌ها و کورتیکواستروئیدها و برخی سیتوکین‌ها مثل اینترلوکین یک ( $IL-1$ ) نسبت داده می‌شوند. مجموعه این هورمون‌ها و سیتوکین‌ها از طریق تأثیری که بر بازده قلبی، جریان خون، رهاسدن سلول‌ها از طحال و چسبندگی گلبول‌های سفید به دیواره عروق ایجاد می‌کنند، باعث تنظیم توزیع گلبول‌های



سفید عروق می‌شوند. با این حال حتی در ورزش‌های کوتاه مدت (مثلاً یک دقیقه) ممکن است افزایش تعداد گلبول‌های سفید و زیرمجموعه‌های آن و تکثیر لئوسیت‌ها عموماً زودگذر باشد. در اغلب موارد به‌استثنای تمرین‌های شدید و طولانی مدت که ممکن است تغییراتی را در تعداد سلول‌ها ایجاد کنند (طی ۲۴ ساعت) معمولاً تعداد گلبول‌های سفید در عرض چند ساعت به میزان اولیه خود بازمی‌گردد و اینکه آیا عملکرد ایمنی، تحت تأثیر این گونه تغییرات واقع می‌شوند یا خیر، نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه دارد (۲۴،۲۵،۲۷).

نتایج مطالعات انجام شده در زمینه اثر فعالیت بدنی بر IgA متناقض است. به عبارت دیگر، سطوح IgA سرم آزمودنی‌ها در برخی مطالعات افزایش و در برخی دیگر کاهش یافته است. شاید بتوان علت احتمالی این تناقض را به متفاوت بودن اثر عوامل محیطی، ژنتیکی و نوع آزمودنی بر سطوح IgA نسبت داد (۲۸). مطالعه کارمن و همکاران (۲۰۱۳) درباره ۴۰ بیمار RA نشان داد که نمرات بالینی کیفیت زندگی، سلامت عمومی و جسمانی بهبود یافت و میانگین درد نیز کاهش پیدا کرد. این برنامه تمرینی توانسته بود بر سطوح TNF- $\alpha$ ، IgM، IgA تأثیر معناداری بگذارد. گرین و همکاران (۲۰۰۰) متوجه شدند سطوح IgA، IgM و IgG در ۲۰ مرد دوندۀ استقامتی طبیعی بوده است و هیچ‌گونه تفاوتی از این نظر بین سریع‌ترین و کندترین دوندۀ وجود ندارد. قبل از آن ویت گزارش داده بود که در ورزشکاران زن و مرد مختلف در مقایسه با گروه کنترل، غلظت IgG بالاتر، IgA پایین‌تر و IgM طبیعی است. در مقابل، برخی مطالعات نشان داده‌اند که سطوح Ig در ورزشکاران کمتر از گروه کنترل یا دارای مقادیر طبیعی است (۲۹). غلظت سرمی IgA، IgG و IgM معمولاً در داخل محدوده طبیعی قرار گرفته و مقادیر مربوط به ورزشکاران زن و مرد در ورزش‌های گوناگون، اختلاف معنی‌داری با افراد غیر ورزشکار ندارد. گلیسون و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیقی آینده‌نگر گزارش دادند که سطوح IgA، IgM و IgG در ورزشکاران نخبه استرالیایی به میزان ۱۰٪ کمتر از مقادیر طبیعی است. علاوه بر این، گزارش شد که غلظت سرمی زیر کلاس IgG در ورزشکاران، زیر میزان طبیعی قرار دارد. محققان متوجه شدند در شناگران نخبه، IgA سرمی به‌طور معناداری کمتر از افراد غیرورزشکار و فعال است. این تغییرات ممکن است توسط مقدار حجم پلاسما در ورزشکاران استقامتی تحت تأثیر قرار گیرد (۱۲). علت اینکه فعالیت ورزشی منظم یا کاهش BMI می‌تواند باعث بهبود سیستم ایمنی شود هنوز مشخص نیست. بررسی اینترلوکین‌ها ممکن است بسیاری از ابهامات موجود در این زمینه را برطرف سازد. بر اساس شواهد موجود، عامل تومور نکروزی آلفا (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین شش (IL-۶) ممکن است در این زمینه دخالت داشته باشند. به‌طور عمده TNF- $\alpha$  و IL-۶ از بافت چربی احشایی رها می‌شوند. رهایش آنها از بافت چربی با تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابد (۲۸). درحالی‌که تمرینات ورزشی منظم طولانی مدت ممکن است غلظت‌های پلاسمایی اینترلوکین را کاهش دهد و شرایط ضدالتهابی، آنتی‌ارگوژنیک و خنثی‌سازی ایجاد کند (۳۰). آزمودنی‌های تحقیق حاضر، برای جلوگیری از تشدید بیماری و حفظ وضعیت پایدار بیمار به‌ناچار از داروهای ضدالتهابی استفاده کردند. داروی متوتروکسات را همراه با داروی پردنیزولون مصرف می‌کردند و با توجه به سرکوبگر ایمنی بودن هر دو دارو، شاید سازوکار احتمالی تغییرات فاکتورهای ایمنی گروه شاهد این

باشد که مصرف متوتروکسات، به عنوان فولات آنتاگونیستی، می تواند موجب مهار فاکتورهای بیگانه خوار سیستم ایمنی شود. مصرف این داروها می تواند عوارضی مانند استئوپروز، عدم تحمل گلوکز، چاقی، عوارض کبدی و عفونت به دنبال داشته باشد (۷) که شاید دلیل ناهمخوانی نتایج ما با مطالعات اخیر است.

## نتیجه گیری

در مجموع، یافته های این مطالعه مبین آن است که دوره های فعالیت هوازی آثار ضد التهابی و آنتی آرگوژنیک دارد و از آنجایی که RA موجب تخریب و تحریک بیش از حد سیستم ایمنی و حمله به بافت ها می شود، می توان با کنترل مداخله گریهایی همچون وضعیت استئوپروز بیمار، عدم تحمل گلوکز، ظرفیت عملی پایه، سطوح پایه سایتوکین ها، ارزیابی فاکتورهای دقیق تر مثل  $TNF-\alpha$ ، فعالیت هوازی زیربیشینه را به منظور خنثی سازی فرایندهای سیستم ایمنی در مقابل آسیب و فعال سازی عوامل بیگانه خوار برای این دسته از بیماران به کاربرد. پیشنهاد می شود در مراکز توان بخشی بیمارستان ها از تمرین هوازی زیربیشینه به منظور آثار مثبت ضد التهابی و ضد آرگوژنیک، کاهش وزن، افزایش قدرت عضلات و بهبود کیفیت زندگی برای بیماران آرتریز روماتوئید می توان استفاده کرد. پزشکان محترم نیز می توانند تمرین هوازی زیربیشینه را به منزله مکمل درمانی برای پیشرفت درمان بیماران خود نیز تجویز کنند.

## تشکر و قدردانی

از مسئولان محترم بیمارستان الزهراء اصفهان، دانشگاه شهرکرد و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری کرده اند کمال سپاسگزاری را به جا می آوریم.

## منابع

1. John, H., Kitas, G., Toms, T., Goodson, N. (2009). Cardiovascular co-morbidity in early rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 23: 71-82.
2. Tanasescu, C., Jurcut, C., Jurcut, R., Gingham, C. (2009). Vascular disease in rheumatoid arthritis: From subclinical lesions to cardiovascular risk. *European Journal of Internal Medicine*. 20: 348-54
3. Cooney, J.K., Law, R.J., Matschke, V., et al. (2011). Benefit of Exercise in Rheumatoid Arthritis. *Journal of Aging Research*. Article ID 681640, 14 pages.
4. Pool, A.J., Axford, J.S. (2001). The effects of exercise on hormonal and immune systems in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 40: 610-4.
5. Vega, S.R., Hollmann, W., Struder, H.K. (2011). Influences of exercise and training on the circulating concentration of prolactin in humans. *Journal of Neuroendocrinology*. 24: 395-402.
6. Zar, A., Karimi, F., Hovanloo, F., Anisiyan, A., Piraki, P. (2010). Effect of exercise on neutrophil in judoists. *Ghom Medical Science Journal*. 4: 26-32.
7. Walsh, N.P., Gleeson, M., Shephard, R.J., et al. (2011). Position statement part one: immune function and exercise. *Exercise Immunology Review*. 17: 6-63.
8. Rall L.C., Roubenoff, R., Cannenn, J.G., and et al. (1996). Effects of progressive resistance training on immune response in aging and chronic inflammation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 28(11): 1356-65.
9. Markovitch, D., Tyrrell, R.M., Thompson, D. (2008). Acute moderate-intensity exercise in middle-aged men has neither an anti- nor proinflammatory effect. *Journal of Applied Physiology*. 105(1): 260-5.
10. Baslund, B., Lyngberg, K., Andersen, V., et al. (1993). Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Applied Physiology*. 75: 1691-5.
11. Zar, A.S., Ahmadi, F., Ebrahim, K.H., Hovanloo, F., Amani, D. (2012). Effect of 8 Weeks Endurance Training on Immune System Cell Changes with Recovery Period, *Journal of the Dow University of Health Sciences Karachi*. 6(2): 56-61.
12. Gleeson, M., Bishop, N.C., Stensel, D.J., et al. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology*. 11: 607-15.
13. Gaudin, P.H., Leguen-Guegan, S., Allenet, B., Baillet, A., Grange, L., Juvin, R. (2008). Is dynamic exercise beneficial in patients with rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine*. 75: 11-7.

14. Altman, R., Alarcon, G., Appelrouth, D., Bloch, D., Borenstein, D., Brandt, K., Brown, C., et al. (1991). The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis & Rheumatism*. 34: 505-14.
  15. Powers, S.K., Howley, T. (2009). *Exercise physiology, Theory and application to fitness and performance*. McGraw Hill. 332-3.
  16. Domsic, R., Maksimowicz-McKinnon K., Manzi, S. (2006). Prevention of cardiovascular disease in patients with rheumatic diseases. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 20(4): 741-56.
  17. Shlotzhauer, T.L., McGuire, J.L. (2003). *Living with rheumatoid arthritis*. The Johns Hopkins University Press. 171-4.
  18. Boyu Me, A., Wilk, P., Gustavsson, E., Veiby, O.P., Reseland, J., Haugen, A.H., Opstad, P.K. (2000). The effect exercise, calorie deficiency and sleep deprivation on white blood cells, plasma immunoglobulins and cytokines. *Scandinavian journal of Immunology*. 43(2): 228-35.
  19. Radom-Aizik, S., Zaldivar, F. Jr., Leu, S.Y., Galassetti, P., Cooper, D.M. (2008). Effects of 30 min of aerobic exercise on gene expression in human neutrophils. *Journal of Applied Physiology*: 104: 236-43.
  20. Pizza, F., Koh, T., McGregor, S. (2002). Muscle inflammatory cells after passive stretches, isometric contractions, and lengthening contractions. *Journal of Applied Physiology*. 92: 1873-8.
  21. Hovanloo, F., Karimi, F., Zar, A. (2009). Effect of exercise with different intensity on Changes of expiratory burst activities and neutrophils counts in college judoists. *Hormozgan Medical Journal*: 13: 253-60.
  22. Zar, A., Karimi, F., Hovanloo, F., Anisiyan, A., Piraki, P. (2010). Effect of exercise on neutrophil in judoists. *Ghom medical Journal*: 4: 26-32.
  23. Gleeson, M., Nieman, D.C., Pedersen, B.K. (2004). Exercise, nutrition and immune function. *Journal of Sports Sciences*: 115- 25.
  24. Nieman, D.C. (2005). Immune response to heavy exercise. *Journal of Applied Physiology*. 82(5): 1385-94.
  25. Simonson, S.R. (2001). The Immune response to resistance exercise. *Journal of Strength & Conditioning Research*. 15(3): 378-84.
۲۶. لارل تی، مکینون (۱۳۸۲). ایمنولوژی و ورزش، ترجمه طاهره موسوی ومجتبی عبدالهی، تهران: دانشگاه امام حسین (ع)، موسسه چاپ و انتشارات جهاد.
27. Mel nikov, A., Kylosov, A., Vikulov, A. (2007). Relationships of inflammatory activity with biochemical parameters of the Blood and sympathovagal balance of young athletes. *Human Physiology*. 33(5): 624-31.
  28. Syu, G.D., Chen, H., Jen, C.J. (2011). Severe exercise and exercise training exert opposite effects on human neutrophil apoptosis via altering the redox status. *PLoS One*. 6(9): e24385.
  29. Green, R., Skaplan, B., Rabin. (2000). Immun function in marathon runners. *Annals of Allergy*. 47: 73-5.
  30. Church, T.S., Barlow, C.E., Earnest, C.P., Kampert, J.B., Priest, E.L., Blair, S.N. (2002). Association between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology*. 22: 1867-76.