



تاثیر ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر سطح سرمی اینترلوکین ۴ و ۱۰ در زنان مبتلا به سرطان پستان

مرتضی فتاح‌پور مردی^۱، سولماز بایابی^{۲*}

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۷/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۹

چکیده

هدف: انجام فعالیت بدنی می‌تواند از راه تنظیم و تعدیل سایتوکین‌ها، نقش حمایتی در بهبود سرطان پستان ایفا کند. لذا هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرینات پیلاتس بر سطح سرمی اینترلوکین ۴ و ۱۰ در زنان مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

روش کار: مطالعه‌ی حاضر به صورت نیمه تجربی با دو گروه تجربی و کنترل بر روی ۳۰ زن در بازه‌ی سنی ۴۵-۳۵ سال، مبتلا به سرطان پستان انجام شد. گروه تجربی تمرینات پیلاتس را به مدت ۱۲ هفته و هر هفته ۳ جلسه به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند و در این مدت گروه کنترل در هیچ فعالیت بدنی شرکت نکردند. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل و بعد از اعمال مداخله تمرین به منظور اندازه‌گیری متغیرهای اینترلوکین ۴ و ۱۰ اخذ گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تی همبسته و تحلیل واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: بر اساس نتایج آزمون تی همبسته، سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ در گروه تجربی به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($p < 0.001$) و مقدار اینترلوکین ۴ در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: انجام تمرینات پیلاتس با بهبود عواملی التهابی باعث بهبود وضعیت سلامتی زنان مبتلا به سرطان پستان می‌باشد. بنابراین انجام تمرینات می‌تواند به عنوان یک عامل درمانی به بیماران کمک کند.

واژگان کلیدی: اینترلوکین ۱۰، اینترلوکین ۴، تمرینات پیلاتس، سرطان پستان.

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران، ۲. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران

*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول s.babaei@urmia.ac.ir

مقدمه

سرطان پستان حدود یک سوم از تمامی سرطان‌های زنان را تشکیل می‌دهد و با داشتن سهم ۲۵/۵ درصد، اولین علت عمده مرگ و میر ناشی از سرطان در میان زنان سراسر جهان و ایران به شمار می‌آید، در ایران نیز افزایش نگران کننده‌ای در میزان ابتلا به سرطان پستان مشاهده شده است، سرطان پستان در ایران دارای رتبه‌ی اول و شایع‌ترین سرطان می‌باشد(۱). این سرطان سالانه ۱۰ درصد از کل سرطان‌های جدید شناسایی شده در جهان را شامل شده است(۲). در ایران نیز این سرطان عامل حدوداً ۲۱ درصد کل بدخیمی‌ها در زنان می‌باشد و نکته‌ی قابل توجه در اینجا این است که زنان ایرانی حدوداً یک دهه زودتر دچار این بیماری می‌شوند و مطابق با بررسی‌های انجام شده در میان زنان ایرانی، نشان داده شده است که نوع سرطان در آنها به صورت خانوادگی و ژنتیکی بوده و این فاکتور خطر در آنها بیشتر می‌باشد(۲، ۳). علائم شیوع بالا، اگر بیماری در مراحل اولیه تشخیص داده شود، درمان پذیر است. با توجه به شیوع زیاد و میزان مرگ و میر بالای این نوع بیماری، می‌توان آن را یکی از مهمترین

و بحث برانگیزترین مشکلات سلامتی زنان در سراسر دنیا به شمار آورد(۴). در پاتولوژی سرطان، التهاب و سایتوکین‌ها نقش بسزایی ایفا می‌کنند از جمله آنها اینترلوکین ۴ است که در یکی از محورهای مهم دخیل در رشد و توسعه سرطان پستان شامل محور IL4/stat-6 درگیر می‌باشد. این مسیر پیام دهی با تاثیر بر سازکارهای درون سلولی و کاهش آپوپتوز سلولی باعث افزایش رشد سلول‌های سرطان پستان و حتی افزایش متاستاز آنها می‌گردد(۵). اینترلوکین ۴ بر روی کوروموزوم ۵q قرار دارد و در سلول‌های اولیه سرطان پستان و پروستات منجر به تنظیم مقادیر c-FLIP و Bcl-Xl شده و به نوبه خود باعث ایجاد مقاومت در برابر آپوپتوز ناشی از داروهای شیمی درمانی می‌شود(۵). ۶. همچنین stat-6 که در ناحیه کروموزومی ۱۲q۱۳ قرار دارد، در پاسخ به تحریک اینترلوکین ۴ فعال می‌شود. و فعال شدن این فاکتور نقش مهمی را در سلول‌های هدف ایفا می‌کند که از جمله آنها تغییر، تمایز و رشد سلول و همچنین ایجاد مقاومت در برابر آپوپتوز است(۵، ۷).



تحقیقات عنوان کردند که اینترلوکین ۱۰ میتواند موجب کاهش پاسخ‌های ایمنی در مقابل سرطان باشد در نتیجه، با توجه به نقش بسیار تعیین کننده اینترلوکین ۱۰ روی سرطان، بررسی راه‌های مختلف افزایش این سایتوکین ضد التهابی یک ضرورت به نظر می‌رسد.

امروزه برای درمان سرطان پستان با توجه به شدت و مراحل بیماری، از روش‌های معمول از جمله جراحی، پرتو درمانی، شیمی درمانی، درمان هورمونی و از فعالیت‌بدنی نیز به عنوان ساده‌ترین و کم هزینه‌ترین روش استفاده می‌شود (۸، ۱۲). بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک شواهد معتبری وجود دارد که نشان می‌دهد شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم بدون عوارض جانبی نامطلوب می‌تواند بر کیفیت زندگی، افسردگی، خستگی و ترکیب بدنی تأثیر مثبتی داشته باشد (۱۲). این علائم و نشانه‌ها که معمولاً در سرطان بروز می‌کنند می‌توانند به التهاب مرتبط باشند (۱۳). بنابراین یک مکانیسم حیاتی که توسط آن فعالیت‌بدنی می‌تواند تأثیرات مطلوبی را اعمال کند، توانایی آن در کاهش التهاب مزمن است (۳). فواید تمرینات ورزشی

پژوهش‌ها نشان می‌دهد التهاب نقش مهمی در پیشرفت تومور ایفا می‌کند و تکثیر تومور، متاستاز و مقاومت به درمان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. التهاب با تأثیرگذاری بر لکوسیت‌ها موجب ترشح چندین سایتوکین مانند اینترفرون الفا و گاما، اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۲ و اینترلوکین ۱۰ می‌شود (۸، ۹). اینترلوکین ۱۰ نقش مهمی در شروع و پیشرفت سرطان پستان ایفا می‌کند و به طور عمده اقدامات بازدارنده‌ای بر روی تومور اعمال می‌کند، بنابراین اینترلوکین ۱۰ می‌تواند یک شاخص بسیار مهم در پیش بینی، پیشرفت و کنترل بیماری در نظر گرفت (۱۰). اینترلوکین ۱۰ معرف فعالیت‌های ضد توموری و پیش‌ساز تومور و فعالیت پسروری تومور می‌باشد (۸). و عقیده بر این است که از طریق عوامل مشتق شده تومور، اختلال در سلول‌های دندریتیک و به خصوص تغییر در تمایز سلول‌های دندریتیک، بلوغ و طول عمر را به عنوان مکانیسمی برای مهار سیستم ایمنی در نظر می‌گیریم (۸). همچنین اثر ضد توموری اینترلوکین ۱۰ به دلیل نقش آن در افزایش فعالیت سلول‌های NK است و برخی این اثر ضد توموری اینترلوکین ۱۰ را وابسته به CD8+ یا CD4+ می‌دانند (۱۱). اما برخی

ضدالتهابی داشته باشد (۱۷). نتایج یک تحقیق نشان داد ۸ هفته تمرینات استقامتی به مدت ۵ روز در هفته با شدت متوسط می-تواند میزان اینترلوکین ۴ را در گروه تمرینات ورزشی نسبت به گروه کنترل به شکل معنی-داری کاهش دهد(۵). از آنجایی که ورزش به عنوان یک راهکار جدید برای افزایش سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ و کاهش عوامل التهابی در بیماران مبتلا به سرطان پیشنهاد شده و مطالعات مختلفی درباره‌ی تاثیر تمرینات ورزشی بر میزان عوامل التهابی و ضدالتهابی انجام شده است و در معدود مطالعات انجام گرفته نتایج تحقیقات در رابطه با تغییرات اینترلوکین ۱۰ و ۴ متناقض بوده و اطلاعات بشری در مورد تغییرات این فاکتورها در بیماران مبتلا به سرطان پستان کافی نیست، نیاز است تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد. و از طرفی با توجه به بحث برانگیز بودن نوع شیوه‌های تمرینی مناسب و به منظور توسعه‌ی مداخلات ورزشی و رهنمودهای بالقوه برای حل مشکلات افراد مبتلا به سرطان، پژوهش‌هایی با شیوه‌های تمرینی مختلف و پیگیری‌های میان مدت یا طولانی مدت ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین

برای بیماران مبتلا به سرطان پستان کاملاً تایید شده و کمبود تحرک جسمی می‌تواند خطر ابتلا به سرطان پستان را ۲-۵ برابر افزایش دهد (۱۴). از سوی دیگر اجرای تمرینات ورزشی می‌تواند بسیاری از عوارض جانبی ناشی از روش‌های درمانی سرطان همچون شیمی درمانی و پرتودرمانی را کاهش دهد. در تایید این موضوع، مطالعات نشان می‌دهند که فعالیت‌های بدنی سبک موجب کاهش عوامل خطرزا در سرطان‌های مختلف از جمله سرطان پستان، روده بزرگ و رحم می‌شود (۱۵). اثر فعالیت‌بدنی بر فرایند سرطان پستان بسیار پیچیده و چند وجهی است. ورزش از طریق کاهش التهاب می‌تواند در درمان و بهبود سرطان ایفای نقش کند. ورزش از طریق اثرات ضد التهابی می‌تواند در درمان سرطان پستان موثر باشد (۱۶). قربانیان و همکاران(۱۴۰۰) در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات ترکیبی با شدت متوسط بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ زنان مبتلا به سرطان پستان تاثیر می‌گذارد (۸). مطالعه‌ای نشان می‌دهد که انجام تمرینات استقامتی با شدت متوسط میتواند با تعدیل سایتوکین‌های التهابی اثر

هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرینات هوازی بر سطح سرمی اینترلوکین ۴ و ۱۰ در زنان مبتلا به سرطان پستان بود.

روش پژوهش

روش پژوهش حاضر نیمه تجربی بوده و در قالب طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل و تمرینی اجرا شد. جامعه آماری پژوهش شامل تمام زنان مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز درمانی شهرستان ارومیه بود که از بین ۴۰ نفر زن مبتلا به سرطان پستان که از شرایط مساوی در سن، بیماری، طول دوره درمان و روش درمان برخوردار بودند ۳۰ زن مبتلا به سرطان پستان انتخاب و به صورت تصادفی ساده به دو گروه ۱۵ نفری کنترل و تجربی تخصیص یافتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان مبتلا به سرطان پستان، بازه‌ی سنی ۳۵-۴۵ سال، توانایی انجام تمرینات پیلاتس، عدم ابتلا به بیماری‌های حاد یا مزمن ناتوان کننده، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن (آریتمی کنترل نشده، پرفشار خونی و دیابت)، همچنین عدم شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم در طی ۶ ماه گذشته بود. معیار خروج از مطالعه عبارت بود از غیبت بیش از یک جلسه در برنامه ورزشی، عود بیماری، بروز حادثه، تشخیص پزشک معالج، آسیب فیزیکی، عدم تمایل به ادامه همکاری و بروز

هر عامل مداخله‌گر دیگر موثر بر شرکت در جلسات تمرین. قبل از شروع مطالعه در یک جلسه توجیهی کلیه برنامه‌ها، شیوه صحیح اجرای تمرینات و خطرات احتمالی برای شرکت کنندگان توضیح داده شد و همه‌ی شرکت کنندگان فرم رضایتنامه را پر کردند. در این فرم تاکید شده بود که شرکت در مطالعه توسط داوطلب کاملاً آزاد و اختیاری است و همه‌ی اطلاعات داوطلب کاملاً محرمانه است. و همچنین با توجه به اینکه یکی از محدودیت‌های این مطالعه عدم کنترل دقیق رژیم غذایی آزمودنی‌ها بود بنابراین از آنها خواسته شد که رژیم معمول و روزانه‌ی خود را تغییر ندهند و از مصرف هر گونه غذای اضافی و مکمل غذایی پرهیز کنند. آزمودنی‌ها پس از آشنایی با برنامه‌های تمرینی به صورت تصادفی در ۲ گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند در طول دوره ۴ نفر از آزمودنی‌ها به علت غیبت بیش از سه جلسه متوالی و مسافرت و عدم شرکت در پس آزمون از مطالعه خارج شدند و در نهایت هر گروه شامل ۱۳ نفر شد.

پروتکل تمرینی

گروه تمرینات ورزشی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به تمرینات پیلاتس پرداختند، اما گروه کنترل در این مدت به فعالیت‌های روزمره خود

دو گروه ۱۵ نفری کنترل و تجربی تخصیص یافتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان مبتلا به سرطان پستان، بازه‌ی سنی ۳۵-۴۵ سال، توانایی انجام تمرینات پیلاتس، عدم ابتلا به بیماری‌های حاد یا مزمن ناتوان کننده، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن (آریتمی کنترل نشده، پرفشار خونی و دیابت)، همچنین عدم شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم در طی ۶ ماه گذشته بود. معیار خروج از مطالعه عبارت بود از غیبت بیش از یک جلسه در برنامه ورزشی، عود بیماری، بروز حادثه، تشخیص پزشک معالج، آسیب فیزیکی، عدم تمایل به ادامه همکاری و بروز هر عامل مداخله‌گر دیگر موثر بر شرکت در جلسات تمرین. قبل از شروع مطالعه در یک جلسه توجیهی کلیه برنامه‌ها، شیوه صحیح اجرای تمرینات و خطرات احتمالی برای شرکت کنندگان توضیح داده شد و همه‌ی شرکت کنندگان فرم رضایتنامه را پر کردند. در این فرم تاکید شده بود که شرکت در مطالعه توسط داوطلب کاملاً آزاد و اختیاری است و همه‌ی اطلاعات داوطلب کاملاً محرمانه است. و همچنین با توجه به اینکه یکی از محدودیت‌های این مطالعه عدم کنترل دقیق رژیم غذایی آزمودنی‌ها بود بنابراین از آنها خواسته شد که رژیم معمول و روزانه‌ی خود را تغییر ندهند و از مصرف هر گونه غذای اضافی و مکمل غذایی پرهیز کنند. آزمودنی‌ها

مشغول بودند و در هیچ برنامه فعالیت ورزشی شرکت نداشتند. هر جلسه تمرین شامل، ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۰ دقیقه انجام تمرینات پیلاتس و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. تمرینات پیلاتس نیز شامل: حرکات ایستاده، نشسته و درازکش و با استفاده و بدون استفاده از وزنه (یک تا ۱/۵ کیلوگرمی) بود. تمرینات از سطح مقدماتی شروع شد و به تدریج پیشرفت کرد تا از حرکات خوابیده و نشسته به حرکات ایستاده رسید. دامنه حرکات کششی، زمان و تکرار حرکات نیز با پیشرفت آزمودنی‌ها به تدریج افزایش یافت. آزمودنی‌هایی که هنگام انجام تمرینات پیلاتس قادر به حفظ وضعیت بدنی صحیح خود نبودند، از ابزاری مانند طناب و بالشتک استفاده کردند و یا از دیوار کمک گرفتند، لازم به ذکر است که شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج سینه‌ای پولار کنترل شد (۱۸). روش پژوهش حاضر نیمه تجربی بوده و در قالب طرح پیش آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل و تمرینی اجرا شد. جامعه‌ی آماری پژوهش شامل تمام زنان مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز درمانی شهرستان ارومیه بود که از بین ۴۰ نفر زن مبتلا به سرطان پستان که از شرایط مساوی در سن، بیماری، طول دوره درمان و روش درمان برخوردار بودند ۳۰ زن مبتلا به سرطان پستان انتخاب و به صورت تصادفی ساده به



تمرین با استفاده از ضربان سنج سینه‌ای پولار کنترل شد (۱۸).

اندازه‌گیری بیوشیمیایی

برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌گیری خونی ۲۴ ساعت قبل و بعد از آخرین جلسه‌ی تمرینی در ساعت هفت الی هشت صبح در پی ۱۰ الی ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. در هر مرحله ۵ میلی لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. برای جداسازی سرم، نمونه‌های خونی به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه انکوباتور با دمای ۳۷ درجه نگهداری و سانتریفیوژ و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت و در نهایت سرم استخراج شد. سپس سرم استخراج شده برای سنجش شاخص‌های اینترلوکین ۴ و ۱۰ در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. برای سنجش اینترلوکین ۱۰ از روش الایزا و کیت‌های تجاری شرکت Boster و دستگاه Elisa reare استفاده گردید. همچنین برای اندازه‌گیری اینترلوکین ۴ با استفاده از کیت آزمایشگاهی انسانی Bender MedSystem Vienna, Austria ساخت اتریش، با حساسیت ۴ pg تا ۵۰۰ و به روش الایزا انجام گرفت (۶، ۸).

پس از آشنایی با برنامه‌های تمرینی به صورت تصادفی در ۲ گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند در طول دوره ۴ نفر از آزمودنی‌ها به علت غیبت بیش از سه جلسه متوالی و مسافرت و عدم شرکت در پس آزمون از مطالعه خارج شدند و در نهایت هر گروه شامل ۱۳ نفر شد.

پروتکل تمرینی

گروه تمرینات ورزشی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به تمرینات پیلاتس پرداختند، اما گروه کنترل در این مدت به فعالیت‌های روزمره خود مشغول بودند و در هیچ برنامه فعالیت ورزشی شرکت نداشتند. هر جلسه تمرین شامل، ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۰ دقیقه انجام تمرینات پیلاتس و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. تمرینات پیلاتس نیز شامل: حرکات ایستاده، نشسته و درازکش و با استفاده و بدون استفاده از وزنه (یک تا ۱/۵ کیلوگرمی) بود. تمرینات از سطح مقدماتی شروع شد و به تدریج پیشرفت کرد تا از حرکات خوابیده و نشسته به حرکات ایستاده رسید. دامنه حرکات کششی، زمان و تکرار حرکات نیز با پیشرفت آزمودنی‌ها به تدریج افزایش یافت. آزمودنی‌هایی که هنگام انجام تمرینات پیلاتس قادر به حفظ وضعیت بدنی صحیح خود نبودند، از ابزاری مانند طناب و بالشتک استفاده کردند و یا از دیوار کمک گرفتند، لازم به ذکر است که شدت

تجزیه و تحلیل آماری

نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد و از آزمون تی زوجی در پیش آزمون و پس آزمون به منظور بررسی تفاوت درون گروهی در هر دو گروه استفاده شد. برای تعیین اختلاف بین گروهی از تحلیل واریانس یک راهه استفاده شد. مقدار خطا در تمام موارد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد ($P < 0/05$)

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر میانگین سنی گروه تجربی ۲/۴ ± ۴۰/۷ و میانگین سنی گروه کنترل ۷/۶ ± ۳۹/۵ بود. گروه تجربی ۲۰ درصد و گروه کنترل ۱۷ درصد سابقه‌ی سرطان خانوادگی داشتند. مدت ابتلا به بیماری سرطان در گروه تجربی ۲۵ ماه و گروه کنترل ۲۳ ماه بود. قبل

جدول ۱. پروتکل تمرینی پیلاتس

| گرم کردن | مدت (دقیقه) | تکرار حرکت | استراحت بین ست‌ها (دقیقه) | شدت تمرین (ضربان قلب بیشینه) | سرد کردن |
|-------------------------------------|-------------|---------------------|---------------------------|------------------------------|--------------|
| | ۴۰ | ۱۴ حرکت با ۷ تکرار | ۴ | ۴۰-۴۵ | |
| | ۴۰ | ۱۵ حرکت با ۹ تکرار | ۲ الی ۳ | ۴۵-۵۵ | |
| ۱۰ دقیقه حرکات کششی و راه رفتن آرام | ۴۰ | ۱۵ حرکت با ۱۰ تکرار | ۲ الی ۳ | ۵۵-۶۰ | |
| | ۴۰ | ۱۶ حرکت با ۱۱ تکرار | ۳ | ۶۰-۶۵ | |
| | ۴۰ | ۱۶ حرکت با ۱۱ تکرار | ۳ | ۶۰-۶۵ | |
| | ۴۰ | ۱۶ حرکت با ۱۲ تکرار | ۳ | ۶۵-۷۰ | |
| | | | | | هفته ۱ و ۲ |
| | | | | | هفته ۳ و ۴ |
| | | | | | هفته ۵ و ۶ |
| | | | | | هفته ۷ و ۸ |
| | | | | | هفته ۹ و ۱۰ |
| | | | | | هفته ۱۱ و ۱۲ |



جدول ۲. نتایج آزمون آنوا یک راهه برای شاخص‌های اینترلوکین ۱۰ و اینترلوکین ۴ در دو گروه مداخله

| متغیر | گروه کنترل (۱۳ نفر) | گروه تجربی (۱۳ نفر) | مقادیر P بین گروهی | P درون گروهی |
|--|------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|
| اینترلوکین ۱۰ (پیکوگرم بر میلی لیتر) | پیش آزمون | ۱۰/۵۱±۰/۱۳ | ۱۰/۳۹±۴/۲۸ | ۰/۰۰۳ |
| | پس آزمون | ۱۰/۷۳±۶/۲۳ | ۱۲/۱۶±۳/۸* | ۰/۰۰۱ |
| اینترلوکین ۴ (پیکوگرم بر میلی لیتر) | پیش آزمون | ۱۵۹/۲۴±۸/۲۱ | ۱۶۰/۵۷±۲/۱۹ | ۰/۰۰۱ |
| | پس آزمون | ۱۵۶/۸۹±۲/۷۸ | ۱۴۸/۱۶±۲/۰۴* | ۰/۰۰۲ |

*سطح معنی‌داری کمتر از ۵ صدم

بحث

سرطان پستان کاهش می‌دهد که در گروه کنترل نتایج عکس آن مشاهده شد (۲۰). دلفان و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات استقامتی باعث کاهش بیان اینترلوکین ۴ در افراد مبتلا به سرطان پستان می‌شود (۵). اثر مهاري تمرینات ورزشی بر رشد و افزایش حجم توده سرطان پستان به اثبات رسیده است (۲۱). و اینترلوکین ۴ نه تنها یک سایتوکین مهاري و سرکوبگر فوری آپوپتوز است، بلکه به عنوان یک عامل احیا کننده برای سلول‌های سرطانی را از افزایش آپوپتوز ناشی از روش‌های درمانی در امان نگه می‌دارد (۲۲). و این شرایط سبب کند شدن پیشرفت این بیماری می‌شود. از آنجایی که

از آنجایی که ادعا شده است تمرینات ورزشی می‌تواند از راه تنظیم و تعدیل سایتوکینی نقش حمایتی در سرطان پستان ایفا کند، در مطالعه‌ی حاضر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس توانست مقادیر اینترلوکین ۴ را در افراد مبتلا به سرطان پستان به طور معنی‌داری نست به گروه کنترل کاهش دهد. همسو با نتایج تحقیق حاضر، توفیقی و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که میزان تولید اینترلوکین ۴ به شکل معنی‌داری در گونه سرطانی به دنبال ۸ هفته تمرین ورزشی هوازی کاهش داشت (۱۹). آبدلا و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان دادند که فعالیت‌های ورزشی مقدار بیان ژن اینترلوکین ۴ را در موش‌های مبتلا به

سلول های Th2 اینترلوکین های ۴ و ۵ را ترشح می کنند، سبب بهبود ایمنی محیط می شوند و اینترلوکین ۴ باعث فعال سازی stat-6 می شود و متعاقب آن، stat-6 نقش مهم خود را در سلول های هدف از طریق ایجاد تغییر در تمایز و رشد سلول و همچنین افزایش مقاومت آنها در برابر آپوپتوز ایفا می کند (۷). و تمرینات پیلاتس از طریق تاثیر بر مکانیزم های درون بافت سرطان شامل مسیر IL4/stat-6 باعث کاهش پیشرفت رشد و توسعه توده سرطانی شده و احتمالا می تواند به عنوان یک روش کمک درمانی در کنار روش های درمانی دیگر برای بیماران سرطانی مورد استفاده قرار گیرد. متناقض با نتایج پژوهش حاضر، شهیدی راد و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیق خود تاثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی را بر تغییرات اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۱۷ بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات مقاومتی باعث افزایش معنی داری می شود که این تفاوت در نوع آزمونی و برنامه تمرینی می باشد (۲۳).

همچنین تحقیق حاضر نشان داد که سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ با انجام تمرینات پیلاتس به مدت ۱۲ هفته در گروه تجربی

نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشته است. همسو با نتایج تحقیق حاضر، مورفی و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که ۲۰ هفته تمرینات هوازی باعث افزایش مقادیر اینترلوکین ۱۰ در گروه تمرین گردید. آنها گزارش کردند تمرین از طریق کاهش mcp-1 (که در توسعه و گسترش سرطان پستان نقش دارد) و همچنین کاهش سایر عوامل التهابی نظیر اینترلوکین ۶، باعث افزایش اینترلوکین ۱۰ می شود. در واقع آنها بیان کردند ورزش از طریق کاهش اینترلوکین ۶ که به طور معکوسی با اینترلوکین ۱۰ همبستگی دارد، باعث افزایش عوامل ضد التهابی از جمله اینترلوکین ۱۰ می شود (۸). قربانیان و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات هوازی باعث افزایش مقادیر اینترلوکین ۱۰ در افراد مبتلا به سرطان پستان می شود (۸). در واقع انجام تمرینات ورزشی از طریق افزایش ترشح نیتریک اکساید (NO) که باعث بهبود عملکرد اندوتلیال شده و ثنیا از طریق کاهش چربی بدن که یک سازوکار احتمالی دیگر برای کاهش التهاب است، باعث کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضد التهابی از جمله اینترلوکین ۱۰ می شود (۲۴). اما ناهمسو با

مطالعه‌ی حاضر با تعداد مشارکت کنندگان بیشتر و دیگر فاکتورهای مهم در پیشرفت سرطان انجام گیرد. انجام تمرینات پیلاتس باعث افزایش اینترلوکین ۱۰ و کاهش میزان اینترلوکین ۴ در افراد مبتلا به سرطان پستان می‌شود. از آنجایی که اینترلوکین ۱۰ بازدارنده‌ی قوی رگ‌زایی درون تومور می‌باشد و خاصیت ضد متاستازی دارد، افزایش تولید آن سایتوکین درون تومور می‌تواند یکی از اثرات بالقوه‌ی تمرینات ورزشی باشد. در کل می‌توان نتیجه گرفت تمرینات ورزشی از جمله تمرینات پیلاتس می‌تواند یک استراتژی مناسب جهت مهار رشد توده سرطان پستان شود و می‌تواند در کنار استفاده از مشتقات داروهای درمانی، به عنوان درمان مکمل جهت بهبود حال افراد مبتلا به سرطان پستان مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله پژوهشگران از تمام آزمودنی‌ها، مربیان و مسئولین آزمایشگاه که در انجام این مطالعه یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌کنند. این مقاله هیچ تعارض منافی ندارد.

نتایج تحقیق حاضر، کیزاکی و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی اثر ۳ هفته تمرین هوازی دویدن بر روی نوارگردان روی موش‌های نر، بیان کردند که تولید اینترلوکین ۱۰ که به طور عمده یک ماکروفاژ مرتبط با M2 می‌باشد، در موش‌های تمرین کرده نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود. احتمالاً کم بودن دوره‌ی تمرین نسبت به مطالعه‌ی حاضر باعث ناهمسو بودن نتایج گردید هست (۲۵). سازوکار دقیق تأثیر احتمالی اجرای فعالیت منظم در بهبود وضعیت التهابی در افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن مانند سرطان پستان کاملاً مشخص نیست، اما تاکنون چند سازوکار احتمالی گزارش شده است. تمرینات ورزشی مانند تمرینات پیلاتس احتمالاً بیان ژن و سطح سرمی مولکول‌های چسبان را کاهش می‌دهد و در نتیجه واکنش مونوسیت سلول اندوتلیال را مهار می‌کند (۲۶). نظارت همه جانب مربی و کمک مربی روی آزمودنی‌ها و کنترل شدت تمرین از نقاط قوت این پژوهش بود. عدم دسترسی کامل به لیست بیماران مبتلا به سرطان و عدم کنترل حالات روحی و روانی آزمودنی‌ها جزء محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد. پیشنهاد می‌گردد



1. Mahmodieh B, Alizadeh M.H, Akochehian M, H. E. Investigating the effect of 6 weeks of resistance training with stretch on the isometric strength of limb muscles Upper and lower of women with breast cancer. *Applied sports physiology research paper*. 2017;3(26):153-160.
2. Farsani MG, Reisi S, Peymani M. Study of down regulation of IL-37 expression in breast cancer tumoral tissues and its association with grade 3 tumor. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2018;23(4):67-76.
3. Nold MF, Nold-Petry CA, Zepp JA, Palmer BE, Bufler P, Dinarello CA. IL-37 is a fundamental inhibitor of innate immunity. *Nature immunology*. 2010;11(11):1014-22.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*. 2019;144(8):1941-53.
5. Delfan M, Rasekh Nejad Z, Delphan M. Synergistic Effect of Endurance Training Combined with Curcumin on Intratumoral Expression of Interleukin-4 (IL4) and Stat-6 in Female Mice with Breast Cancer. *Iranian Journal of Breast Diseases*. 2020;13(3):52-61.
6. Amal SH. Association of Breast Cancer and In situ expression of Interleukin-4 (IL-4) and IL-10. *Al Mustansiryah Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010;8(2):22-32.
7. Zhang WJ, Li BH, Yang XZ, Li PD, Yuan Q, Liu XH, et al. IL-4-induced Stat6 activities affect apoptosis and gene expression in breast cancer cells. *Cytokine*. 2008;42(1):39-47.
8. Ghorbanian B, MONTAZERI V, Rostami F, Khanvari T. Effect of combined exercises (aerobic-pilates) on the serum level of interleukin 10 and blood platelets in women with breast cancer. 2021;24(1):9-17.
9. Carpi A, Nicolini A, Antonelli A, Ferrari P, Rossi G. Cytokines in the management of high risk or advanced breast cancer: an update and expectation. *Current Cancer Drug Targets*. 2009;9(8):888-903.
10. Apryani E, Ali U, Wang Z-Y, Wu H-Y, Mao X-F, Ahmad KA, et al. The spinal microglial IL-10/ β -endorphin pathway accounts for cinobufagin-induced mechanical antiallodynia in bone cancer pain following activation of α 7-nicotinic acetylcholine receptors. *Journal of neuroinflammation*. 2020;17(4):1-18.
11. Mocellin S, Marincola FM, Young HA. Interleukin-10 and the immune response against cancer: a counterpoint. *Journal of leukocyte biology*. 2005;78(5):1043-51.
12. Kushi LH, Byers T, Doyle C, Bandera EV, McCullough M, Gansler T, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2006;56(5):254-81.

13. Li Y, Zhao M, Guo C, Chu H, Li W, Chen X, et al. Intracellular mature IL-37 suppresses tumor metastasis via inhibiting Rac1 activation. *Oncogene*. 2011;38(8):106-115.
14. Shahar S, Salleh RM, Ghazali AR, Koon PB, Mohamud W. Roles of adiposity, lifetime physical activity and serum adiponectin in occurrence of breast cancer among Malaysian women in Klang Valley. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(1):61-76.
15. Jones LW, Viglianti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer. *Journal of applied physiology*. 2010;108(2):343-358.
16. Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux T, McClellan J, Steiner J, Carmichael M, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3 (1) SV40Tag mice. *Cytokine*. 2011;55(2):274-9.
17. Shen Y, Han Z, Liu S, Jiao Y, Li Y, Yuan H. RETRACTED ARTICLE: Curcumin Inhibits the Tumorigenesis of Breast Cancer by Blocking Tafazzin/Yes-Associated Protein Axis. *Cancer Management and Research*. 2020;14(93):495-502.
18. Babaei Bonab S. The Effect of 12 Weeks of Pilates Training and Ginger Consumption on Serum Levels of BDNF and TNF- α in Women with Multiple Sclerosis. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2020;20(3):307-317.
19. Alizadeh AM, Sadeghizadeh M, Najafi F, Ardestani SK, Erfani-Moghadam V, Khaniki M, et al. Encapsulation of curcumin in diblock copolymer micelles for cancer therapy. *BioMed research international*. 2015;2015.
20. Abdalla DR, Murta EF, Michelin MA. The influence of physical activity on the profile of immune response cells and cytokine synthesis in mice with experimental breast tumors induced by 7, 12-dimethylbenzanthracene. *European journal of cancer prevention*. 2013;22(3):251-258.
21. Delphan M, Agha Alinejad H, Delfan M, Dehghan S. Intratumoral effects of continuous endurance training and high intensity interval training on genes expression of miR-21 and bcl-2 in breast cancer bearing female mice. *Iranian Journal of Breast Diseases*. 2017;10(2):49-57.
22. Zubiaga A, Munoz E, Huber BT. IL-4 and IL-2 selectively rescue Th cell subsets from glucocorticoid-induced apoptosis. *Journal of immunology (Baltimore, Md: 1950)*. 1992;149(1):107-112.
23. Shahidi Rad M, Askari R, Hosseini Kakhk SA. The Effect of resistance training on changes in some cytokines and muscle strength in women with multiple sclerosis. *Journal of Sport Biosciences*. 2020;11(4):365-377.
24. Donatto FF, Neves RXd, Rosa FdO, Camargo R, Ribeiro H, Matos-Neto EMd, et al. Resistance exercise modulates lipid plasma profile and cytokine content in the adipose tissue of tumour-bearing rats. *Cytokine*. 2013;61(2):426-32.
25. Kizaki T, Takemasa T, Sakurai T, Izawa T, Hanawa T, Kamiya S, et al. Adaptation of macrophages to exercise training improves innate immunity. *Biochemical and biophysical research communications*. 2008;372(1):152-6.
26. Vear NK, Coombes JS, Bailey TG, Skinner TL. The interplay between vascular function and sexual health in prostate cancer: the potential benefits of exercise training. *Medical Sciences*. 2020;8(1):11-17.



Metabolism and Exercise
A bioannual journal

Vol 11, Number 2, 2022



The effect of 12 weeks of aerobic training on the serum levels of interleukin 4 and interleukin 10 in women with breast cancer

Fattahpour Marandi M¹, Babaei S^{2*}

Received: 29/1/2023

Accepted: 12/3/2023

Published: 7/10/2022

Abstract

Aim: physical activity can play a supportive role in breast cancer improvement by regulating and modulating cytokines. Interleukin 10 is an anti-inflammatory cytokine that plays an important role in preventing the growth and metastasis of breast cancer. The present study was conducted with the aim of investigating the effect of 12 weeks of Pilates exercises on the serum levels of interleukin 4 and 10 in women with breast cancer.

Method: The present study was conducted in a semi-experimental manner with two experimental and control groups on 30 women with breast cancer. The experimental group was given Pilates exercises for 12 weeks and 3 sessions each week for 60 minutes, while the control group did not participate in any physical activity. Blood samples were taken 48 hours before and after exercise intervention to measure interleukin 4 and 10 variables.

Results: Based on the results of the correlated t test, the serum level of interleukin 10 in the experimental group increased significantly compared to the control group ($P=0.001$), and the amount of interleukin 4 in the experimental group showed a significant decrease compared to the control group ($P=0.001$).

Conclusion: Performing Pilates exercises with the benefit of anti-inflammatory cytokines and reducing inflammatory cytokines improves the health status of women with breast cancer. Therefore, doing exercises can help patients as a therapeutic factor.

Keywords: interleukin 10, interleukin 4, Pilates exercises, breast cancer

1. Assistant Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran. 2. Associate Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran Iran.

*Email: s.babaei@urmia.ac.ir

