

علوم زیستی ورزشی - بهار ۱۳۹۹  
دوره ۱۲، شماره ۱، ص: ۹۲ - ۷۹  
تاریخ دریافت: ۳۱ / ۰۱ / ۹۸  
تاریخ پذیرش: ۳۰ / ۱۰ / ۹۸

## تأثیر یک دوره تمرینات پیلاتس همراه با ماساژ درمانی بر سطوح سرمی سایتوکاین‌های IL-17 و IFN- $\beta$ در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS)

عنوان کوتاه: اثر تمرین پیلاتس و ماساژ بر IL-17 و IFN- $\beta$  در بیماران MS

بهلول قربانیان<sup>۱\*</sup> - اکرم محمودپور<sup>۲</sup>

۱. دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران ۲. کارشناس ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

### چکیده

سایتوکاین‌ها نقش مهمی در بروز بیماری MS دارند و هدف مهمی برای مداخلات درمانی به‌شمار می‌روند. هدف این مطالعه بررسی اثر تمرینات پیلاتس همراه با ماساژ درمانی بر سطوح سرمی سایتوکاین‌های IL-17 و IFN- $\beta$  در زنان مبتلا به MS است. در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی از میان بیماران زن دارای پرونده در انجمن MS شهرستان تبریز، تعداد ۳۶ نفر به‌عنوان نمونه با درجه بیماری ۰ تا ۴/۵، میانگین مدت بیماری ۷±۲ سال و دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال انتخاب و به‌صورت تصادفی به چهار گروه تمرینات پیلاتس (۹ نفر)، ماساژ (۹ نفر)، پیلاتس + ماساژ (۹ نفر) و کنترل (۹ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرینات پیلاتس و ماساژ شامل ۸ هفته، هر هفته سه جلسه، هر جلسه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه (۲۰ تا ۴۰ دقیقه پیلاتس و ۲۰ تا ۳۰ دقیقه ماساژ) بود. نمونه‌های خونی قبل و بعد از مداخله گرفته شد. تحلیل داده‌ها به‌وسیله آزمون آماری تحلیل واریانس با استفاده از نرم‌افزار SPSS20 انجام گرفت. نتایج نشان داد در پی ۸ هفته مداخله تمرین پیلاتس و ماساژ درمانی مقدار IL-17 در گروه‌های پیلاتس، ماساژ و پیلاتس + ماساژ کاهش معنادار و مقدار IFN- $\beta$  در گروه‌های ماساژ و پیلاتس + ماساژ افزایش معنادار داشتند ( $P < 0/05$ ). از آنجا که تمرینات پیلاتس همراه با ماساژ سبب کاهش سطوح سایتوکاین پیش‌التهابی IL-17 و افزایش IFN- $\beta$  در بیماران MS شد. از این رو به‌نظر می‌رسد می‌توان از این نوع مداخله درمان مکمل در جلوگیری از پیشرفت بیماری MS در کنار درمان‌های دارویی استفاده کرد.

### واژه‌های کلیدی

اینترفرون- $\beta$ ، پیلاتس، مولتیپل اسکلروزیس (MS)، ماساژ.

## مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) <sup>۱</sup> یک بیماری خودایمنی، التهابی، مزمن و ناتوان‌کننده سیستم عصبی است که به صورت ضایعات عصبی با میلین تخریب‌شده در جسم سفید مغز، طناب نخاعی و اعصاب بینایی بروز می‌کند. این بیماری دارای عوارض متفاوتی مانند کاهش بینایی، فلج اسپاستیک اندام‌ها، ناتوانی در حفظ تعادل، اختلال در کنترل اسفنگترها، ناتوانی جنسی، اختلال تکلم، صرع و افسردگی است (۱). شیوع این بیماری بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی است که در این بین شایع‌ترین زمان بروز بین ۲۵ تا ۳۰ سالگی است و در کل، نسبت شیوع آن در زنان به مردان ۱۰ به ۳ است (۱). گزارش‌های جدید نشان می‌دهد که در دنیا بیش از ۲/۵ میلیون بزرگسال از بیماری MS رنج می‌برند و تعداد بیماران روبه‌روز در حال افزایش است (۲). در ایران نیز براساس آمارها بیش از پنجاه‌هزار بیمار MS وجود دارد (۳).

براساس نتایج مطالعات برای شکل‌گیری یک پاسخ ایمنی مؤثر، سلول‌های متعدد از جمله سلول‌های لنفاوی، التهابی و خون‌ساز نقش دارند. برهم‌کنش پیچیده بین این سلول‌ها به گروهی از پروتئین‌ها وابسته است که سایتوکاین نام دارند و نقش ارتباط بین سلول‌ها را بازی می‌کنند. بخش عمده این سایتوکاین‌ها را اینترلوکین‌ها تشکیل می‌دهند که اغلب توسط برخی گلبول‌های سفید ترشح می‌شوند. محققان اینترلوکین‌های شناخته‌شده فعلی را از IL-1 تا IL-29 طبقه‌بندی کرده‌اند و تعدادی از سایتوکاین‌ها با نام‌های دیگر مانند اینترفرون و فاکتور نکروز تومور خوانده می‌شوند (۴).

IL-17، رابط مهم بین ایمنی سلولی و ایمنی ذاتی به‌خصوص اجزای التهابی پاسخ‌های ذاتی است. توانایی اینترلوکین-۱۷ در ایمن‌سازی واکنش‌های سلول‌های مرکزی TH<sub>17</sub> و در فراخوانی نوتروفیل‌هاست که اغلب با التهاب نوتروفیل همراه است. میزان تولید اینترلوکین-۱۷ رابطه مستقیمی با فعالیت بیماری MS دارد و با درمان توسط اینترفرون بتا سطح آن کاهش می‌یابد (۵).

این سایتوکاین یک سایتوکاین پیش‌التهابی قوی است که بر روی دامنه گسترده‌ای از سلول‌ها اثر می‌کند و موجب آزادسازی انواع مدیاتورهای التهابی مانند سایتوکاین‌های IL-6، IL-8<sup>۵</sup> و GM-CSF<sup>۶</sup> و

1. Multiple Sclerosis
2. Interleukin-1
3. Interleukin-29
4. Interleukin-17
5. Interleukin 6
6. Interleukin 8
7. Granulocyte macrophage colony stimulating factor

G-CSF<sup>۱</sup> کیموکاین‌های CXCL<sub>۱</sub> و CXCL<sub>۱۵</sub> و متالوپروتئینازها می‌شود (۶-۸). عملکرد اصلی آن در ایمنوپاتوژنز آنسفالومیلیت خودایمن تجربی، MS، شکستن سد خونی - مغزی است. سطح بالای اینترلوکین-۱۷ در خون افراد مبتلا به MS با عدم پاسخ به اینترفرون-بتا (IFN-β) در ارتباط است (۱۰)، (۹). اینترفرون بتا عضو خانواده اینترفرون نوع یک است، و فرم نوترکیب آن برای کنترل علائم عود - بهبود MS استفاده می‌شود. از طرف دیگر، مشخص شده است که اینترفرون-بتا ترشح اینترفرون گاما را از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی کاهش می‌دهد و موجب بهبود وضعیت بالینی بیمار می‌شود (۴، ۸، ۹). افرادی که به درمان اینترفرون-بتا پاسخ نمی‌دهند، دارای سطح سرمی بالایی از پروتئین IL-17 هستند. این امر نشان می‌دهد که ناهمگونی موجود در ایمنوپاتوژنز MS در بین مبتلایان به این بیماری سبب به‌وجود آمدن پیچیدگی‌های مذکور در درمان این افراد شده است (۹). از آنجا که هنوز علت اصلی این بیماری کاملاً مشخص نشده است، امروزه در مبحث درمان این بیماری استراتژی‌های مختلفی مطرح است، این استراتژی‌های درمانی را می‌توان در دو دسته کلی قرار داد؛ دسته اول تلاش برای توقف روند بیماری یا همان کاهش التهاب و دسته دوم تلاش‌هایی است که به‌منظور ترمیم آسیب‌های وارده به‌خصوص ترمیم مجدد میلین صورت می‌پذیرد (۱۰).

امروزه فعالیت بدنی به‌عنوان بخش مهمی از درمان علائم بیماران مبتلا به MS پذیرفته شده است. در تحقیقات اخیر عنوان شده است که ورزش می‌تواند نتایج درمانی متعددی مانند بهبود عملکرد قلبی و تنفسی، عملکرد عضله، کاهش افسردگی و خستگی را در پی داشته باشد و بیماران را به‌سوی ارتقای سلامتی و کیفیت زندگی سوق دهد. از طرفی برخی محققان مشاهده کرده‌اند که فعالیت بدنی تغییرات فیزیولوژیکی زیادی را در سیستم ایمنی ایجاد می‌کند. فعالیت بدنی، پاسخ‌های ایمنی را از طریق تولید سائتوکاین‌هایی که در تنظیم شکل‌گیری پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش دارند، بهبود می‌بخشد (۱۱). از جمله تمریناتی که در سال‌های اخیر مورد توجه همگان قرار گرفته، تمرینات پیلاتس است که شامل مجموعه‌ای از تمرینات تخصصی می‌شود که استفاده از فکر را جهت کنترل عضلات تشویق می‌کند. این امر بر توانایی وضعیت عضلات جهت حفظ تعادل بدن و حمایت از بهبود وضعیت ستون مهره‌ها تأکید دارد (۱۱). با توجه به اینکه بیماران MS مشکلاتی در حفظ تعادل به‌ویژه هنگام راه رفتن دارند و قدرت

- 
1. Granulocyte colony stimulating factor
  2. The chemokine (c- x- c motif) ligand 1 (cxcl1)
  3. The chemokine (c- x- c motif) ligand 15 (cxcl15)

عضلانی آنها نیز کاهش می‌یابد که می‌تواند به افزایش احتمال سقوط و افتادن منجر شود، تمرینات پیلاتس می‌تواند به‌عنوان روش تمرینی مؤثر در افراد مبتلا به MS مورد توجه قرار گیرد. برای مثال شانظری و همکاران (۲۰۱۴) در تحقیقی نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین پیلاتس و همراه ورزش در آب موجب بهبود سرعت راه رفتن در بیماران زن مبتلا به MS می‌شود (۱۲). در همین زمینه عابدانزاده و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان دادند ۱۲ هفته تمرین پیلاتس سبب بهبود تعادل و خستگی در بیماران MS شده است (۱۳).

در کنار تمرینات پیلاتس، ماساژدرمانی نیز با توجه به ریلکسیشن و تمدد اعصابی که از طریق آن ایجاد می‌شود و سبب کاهش اضطراب فرد از طریق افزایش سیگنال‌های پاراسمپاتیکی می‌شود، امروزه بیشتر توجه محققان را به خود جلب کرده است (۱۴، ۱۵). ریلکسیشن ناشی از ماساژ با افزایش سیگنال‌های پاراسمپاتیکی موجب کاهش ترشح کورتیزول می‌شود. این امر می‌تواند تأثیر عمیقی بر مدیریت علائم MS و کیفیت زندگی تجربه‌شده توسط فرد داشته باشد. بهبود در وضعیت روانی و عاطفی بیماران MS پس از دریافت ماساژ نیز مشاهده شده است (۱۶).

با توجه ویژگی منحصر به فرد تمرینات پیلاتس و ماساژ و به‌ویژه اثر توأم آنها، مطالعه‌ای روی بیماران MS، به‌ویژه روی سایتوکاین‌های اینترلوکین-۱۷ و اینترفرون-بتا در بیماران MS انجام نگرفته است. از این‌رو هدف این پژوهش با توجه به گروه‌های مورد مطالعه، دستیابی به پاسخ پرسش‌هایی از جمله آیا تمرینات پیلاتس و ماساژدرمانی به‌صورت مجزا بر سطوح سرمی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی اینترلوکین-۱۷ و اینترفرون-بتا در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) تأثیر دارد و تأثیرات اجرای توأم آنها به چه صورت خواهد بود؟ است.

### مواد و روش

در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی، از میان بیماران زن دارای پرونده در انجمن ام اس شهرستان تبریز، تعداد ۳۶ نفر به‌عنوان نمونه با درجه بیماری ۰ تا ۴/۵، میانگین مدت بیماری  $7 \pm 2$  و دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال انتخاب و به‌صورت تصادفی به چهار گروه شامل گروه تمرینات پیلاتس (۹ نفر)، گروه ماساژ (۹ نفر)، گروه پیلاتس + ماساژ (۹ نفر) و گروه کنترل تقسیم شدند. پس از توضیح کامل در خصوص اهداف پژوهش، از آزمودنی‌ها به‌منظور شرکت در پژوهش رضایت‌نامه کتبی گرفته شد و از طریق پرسشنامه، سوابق پزشکی بیماران بررسی شد. براساس طرح تحقیق معیارهای ورود آزمودنی‌ها برای این مطالعه شامل تأیید بیماری توسط متخصص نورولوژیست، داشتن مقیاس ناتوانی جسمانی کمتر از ۴/۵، عدم سابقه ابتلا

به بیماری‌های قلبی- عروقی، متابولیکی، ارتوپدیک، روانی و صرع، گذشت حداقل دو ماه از آخرین عود بیماری، عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم و ماساژدرمانی در شش ماه گذشته و عدم شرکت در برنامه فیزیوتراپی، کاردرمانی، توانبخشی و هرگونه برنامه‌ای که موجب مداخله در پژوهش حاضر باشد، بود. گروه‌های تجربی در یک برنامه تمرینی شامل پیلاتس و ماساژ به مدت ۸ هفته شرکت کردند، درحالی‌که گروه کنترل در مدت پژوهش روش زندگی معمول خود را دنبال کردند. پیش از اجرای برنامه تمرینی و ماساژ و پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم، شاخص‌های ترکیب بدن آزمودنی‌ها شامل قد و وزن به ترتیب با استفاده از قدسنج و ترازوی استاندارد و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و ۰/۱ کیلوگرم، شاخص توده بدن با استفاده از فرمول وزن بدن تقسیم بر مجذور قد به متر، اندازه دور کمر، نسبت دور کمر به لگن و درصد چربی بدن که به وسیله کالیپر (یاگامی، ساخت ژاپن، با دقت ۰/۲ میلی‌متر) و با استفاده از معادله ۷ نقطه‌ای جکسون پولاک اندازه‌گیری شد.

#### اندازه‌گیری متغیرهای خونی

به منظور اندازه‌گیری متغیرهای خونی، خون‌گیری (۱۰ میلی‌لیتر) از ورید بازو و در حالت نشسته در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. پس از پایان خون‌گیری، نمونه‌ها در لوله‌های آزمایش ریخته شده و سپس از طریق سانتریفیوژ در دور پانزده تا سی هزار، سرم جدا شده و برای اندازه‌گیری متغیرهای خونی استفاده شد. غلظت سرمی اینترلوکین-۱۷ و اینترفرون-بتا با روش الایزا (کیت الایزا ساخت شرکت زلبایو، آلمان) اندازه‌گیری شد.

#### برنامه تمرینی

برنامه تمرین پیلاتس به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه، هر جلسه به مدت ۴۰ تا ۶۰ دقیقه در روزهای فرد هفته انجام گرفت که شامل ۱۰ دقیقه اول گرم کردن (شامل درجا زدن و کشش‌های ساده و حرکات نرمشی)، بدنه اصلی تمرین شامل تمرینات پیلاتس به مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه که دربرگیرنده ۱۲ تا ۱۶ حرکت (شامل حرکات‌های چرخش یک پا، جمع کردن پاها، صدتایی، کشش یک پا، کشش دو پا، حرکت ضربدری، کشش دو پا صاف، کشش قیچی، صندلی تاپی پا باز، کشش عنکبوتی، کشش قو، ضربه به پهلو، ضربه دو پا، رقص عنکبوت، حرکت شنا، ضربه به پهلو روی زانو) بود (۱۷). با پیشرفت تمرین بر

1. Jackson & Pollock

2. Human Interleukin IL-17 Elisa Kit (Zell Bio G m b H( Germany)) ZB- 10142- H9648

زمان و تعداد حرکات افزوده می‌شد. شدت تمرینات ۴۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره (که به‌وسیله ضربان‌سنج پلار کنترل می‌شد) و با میزان درک فشار ۱۰ تا ۱۴ بود. این شدت براساس توصیه‌های کالج آمریکایی طب ورزشی (ACSM) که برای بیماران MS مناسب است، در نظر گرفته شد (۱۵). ضمن اینکه جهت تنوع در تمرین و جلوگیری از خستگی استراحت‌های ۳ دقیقه‌ای بین تمرینات لحاظ شد. در انتهای تمرین اصلی هم ۱۰ دقیقه سرد کردن (حرکات کششی ساده) در نظر گرفته شد.

برنامه ماساژدرمانی نیز به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه، هر جلسه به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در روزهای زوج هفته انجام گرفت که به تدریج با پیشرفت برنامه بر مدت ماساژ افزوده می‌شد. برنامه ماساژ و ترتیب آن توسط متخصص طب فیزیکی طرح‌ریزی شد. برنامه ماساژ با تکنیک نوازشی (استروک سطحی درجه ۱،۲) شروع و به تکنیک افلوراژ ختم می‌شد. به منظور رفع خستگی آزمودنی‌ها استراحت‌هایی هم به صورت استراحت غیرفعال و استراحت فعال (که در قالب قدم زدن و گوش دادن به موزیک) بین تکنیک‌ها در نظر گرفته شد.

### روش‌های تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع‌آوری داده‌های خام، ابتدا با آزمون شاپیروویلیک، طبیعی بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. به منظور بررسی تعیین تأثیر تمرین و ماساژدرمانی در طول زمان در تمام متغیرهای مورد اندازه‌گیری از آزمون تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر (۲×۲) استفاده شد و در صورت مشاهده اثر تعاملی بین زمان و عامل‌ها، از t همبسته برای مقایسه درون گروهی استفاده شد، و در صورت همبسته بودن بیش از یک گروه، دلتا گرفته شده، و در ادامه آنالیز واریانس یکراهه استفاده شد و در صورت وجود تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD برای بررسی محل تفاوت استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل و انجام آزمون‌های آماری از نرم‌افزار SPSS20 در سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.

### یافته‌ها

نتایج نشان داد در پی ۸ هفته مداخله تمرین پیلاتس و ماساژدرمانی مقدار اینترلوکین-۱۷ در گروه‌های پیلاتس، ماساژ و پیلاتس + ماساژ و مقدار اینترفرون-بتا در گروه‌های ماساژ و پیلاتس + ماساژ کاهش معنادار داشتند ( $P < 0/05$ ).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مورد اندازه‌گیری آزمودنی‌ها در شرایط پایه و نتایج تحلیل واریانس

ANOVA	گروه کنترل (n=۹)	گروه ماساژ و تمرین (n=۹)	گروه ماساژ (n=۹)	گروه پیلاتس (n=۹)	مرحله متغیر
Sig					
۰/۳۴	۳۵±۴/۲۴	۳۸±۲	۳۴/۸۹±۵/۱۱	۳۵/۲۲±۴/۵۸	سن (سال)
۰/۷۴	۱۵۷±۸/۸۰	۱۵۹/۹±۱۰/۴۷	۱۵۹/۵۶±۶/۹۱	۱۶۱/۳۳±۶/۶۵	قد (سانتی‌متر)
۰/۹۴	۶۴/۵۱±۱۵/۸۲	۶۶/۷۲±۱۰/۳	۶۶/۲۵±۱۶/۳۵	۶۸/۲۴±۷/۵۰	وزن (کیلوگرم)
۰/۵۷	۸۰/۵۵±۱۱/۲۱	۸۰/۵±۹/۲۴	۷۸/۷۸±۱۳/۶۹	۷۶/۸۹±۵/۷۱	دور کمر (سانتی‌متر)
۰/۰۹	۰/۸۰±۰/۰۴	۰/۷۹±۰/۰۵	۰/۷۸±۰/۰۵	۰/۷۴±۰/۰۵	نسبت دور کمر به دور لگن
۰/۷۸	۲۹/۰۳±۴/۷۱	۲۹/۹±۶/۲۷	۲۷/۷۳±۵/۷۴	۲۷/۸۳±۳/۶۴	چربی بدن (درصد)
۰/۹۷	۲۶/۲۰±۶/۴۷	۲۵/۲۳±۴/۳	۲۵/۷۴±۴/۶۸	۲۶/۱۵±۲/۴۵	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۱۱	۲۴۹/۶۴±۳۰/۰۴	۲۴۰/۸۸±۱۱۵/۹۸	۲۲۸/۸۶±۸۴/۸۵	۳۵۰/۲۶±۹۵/۵۱	اینترلوکین-۱۷ (میکروگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۰۸	۴۲۶/۰۳±۷۰/۹۵	۳۲۴/۱۹±۹۷/۳۳	۳۶۲/۱۷±۶۲/۶۳	۳۴۷/۸±۹۲/۹۴	اینترفرون بتا (میکروگرم بر میلی‌لیتر)

نتایج حاصل از تی همبسته (جدول ۲) نشان داد که میانگین پس‌آزمون مقدار اینترلوکین-۱۷ نسبت به پیش‌آزمون در گروه‌های ماساژ و گروه پیلاتس× ماساژ، و پیلاتس کاهش معناداری داشت ( $P < 0/05$ ). به دلیل اینکه در بیش از یک گروه تفاوت وجود دارد، برای تعیین مقدار تغییرات ایجاد شده در طول مداخله از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است. با توجه به نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه (جدول ۳) می‌توان گفت مداخلات اعمال شده سبب کاهش معنادار مقدار اینترلوکین-۱۷ شده است هم انجام تمرین به‌تنهایی و هم انجام ماساژ به‌تنهایی موجب کاهش معنادار در مقدار اینترلوکین-۱۷ می‌شود. از طرفی گروه‌های پیلاتس یا ماساژ نیز از لحاظ مقدار تغییرات ایجاد شده در طول مداخله مزیتی نسبت به هم نداشتند.

نتایج تی همبسته (جدول ۲) نشان می‌دهد بین میانگین مقدار اینترفرون - بتا در گروه‌های ماساژ، گروه پیلاتس×تمرین و تمرین تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ ). همچنین نتایج جدول تی همبسته نشان داد که تعامل دو عامل تمرین و ماساژ در افزایش اینترفرون بتا بیشتر از گروه‌های ماساژ و تمرین به‌تنهایی بوده است (میزان تأثیر به‌ترتیب ماساژ به‌همراه تمرین < ماساژ < تمرین است). با توجه به مشاهده تأثیر معناداری درون‌گروهی در بیش از یک گروه، برای تعیین مقدار تغییرات ایجاد شده در طول مداخله، از

آزمون تحلیل واریانس یکراهه استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است. با توجه به نتایج تحلیل واریانس یکراهه می‌توان گفت مداخلات اعمال شده سبب افزایش معنادار مقدار IFN- $\beta$  شده است.

جدول ۲. نتایج آزمون t همبسته در مورد مقایسه درون گروهی مقدار اینترلوکین-۱۷ و اینتر فرون بتا در پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	گروه‌ها	اختلاف متوسط	T	درجه آزادی	Sig
اینترلوکین-۱۷ (میکروگرم بر میلی لیتر)	پیلاتس	$-۹۲/۲۷ \pm ۱۸/۷۳$	۲/۳۳	۸	*۰/۰۴۵
	ماساژ	$-۱۰۶/۴۵ \pm ۷۰/۶۰$	۴/۵۲	۸	*۰/۰۰۲
	ماساژ×تمرین	$-۷۸/۱۱ \pm ۴۴/۹۰$	۵/۲۶	۸	*۰/۰۰۱
	کنترل	$۱/۰۴ \pm ۱/۳۹$	-۲/۲۶	۸	۰/۰۵۵
اینتر فرون بتا (میکروگرم بر میلی لیتر)	پیلاتس	$۴۰/۶۳ \pm ۶۹/۶۹$	-۱/۷۵	۸	۰/۱۲
	ماساژ	$۴۵/۲۲ \pm ۴۷/۳۸$	-۲/۸۸	۸	*۰/۰۰۲
	ماساژ×تمرین	$۷۳/۲۱ \pm ۵۶/۱۶$	-۳/۹۱	۸	*۰/۰۰۴
	کنترل	$-۲/۰۴ \pm ۳/۶۹$	+۱/۶۶	۸	۰/۱۳

\*سطح معناداری (۰/۰۵) (R)

جدول ۳. نتایج تحلیل واریانس مقایسه بین گروهی تغییرات اینترلوکین-۱۷ و اینتر فرون بتا در طول مداخله

متغیر	نتایج تحلیل واریانس		نتایج آزمون تعقیبی LSD	
	F	Sig	مقدار متوسط تغییرات	گروه‌ها
IL-17 ( $\mu\text{g/ml}$ )	۳/۹۵	*۰/۰۲	-۱۴/۳۴ ± ۱۹/۲۴	پیلاتس با ماساژ
			۱۳/۳۴ ± ۵۵/۲۴	پیلاتس با پیلاتس + ماساژ
			۹۳/۳۴ ± ۳۱/۲۴	پیلاتس با کنترل
			۲۷/۳۴ ± ۷۴/۲۴	ماساژ با پیلاتس + ماساژ
			۱۰۷/۳۴ ± ۵۰/۲۴	ماساژ با کنترل
IFN- $\beta$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	۳/۳۹	*۰/۰۳	۷۹/۳۴ ± ۷۵/۲۴	پیلاتس + ماساژ با کنترل
			-۴/۷۹ ± ۲۳/۸۹	پیلاتس با ماساژ
			-۳۲/۵۸ ± ۲۳/۸۹	پیلاتس با پیلاتس + ماساژ
			۴۲/۶۸ ± ۲۳/۸۹	پیلاتس با کنترل
			-۲۷/۷۹ ± ۲۳/۸۹	ماساژ با پیلاتس + ماساژ
			۴۷/۴۷ ± ۲۳/۸۹	ماساژ با کنترل
			۷۵/۲۶ ± ۲۳/۸۹	پیلاتس + ماساژ با کنترل

\*سطح معناداری (۰/۰۵) (R)



## بحث و نتیجه‌گیری

مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری التهابی دمی‌لین‌کننده CNS است که در اثر عدم تعادل بین سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی ایجاد می‌شود (۱۷). علت و پاتوژنز بیماری MS ناشناخته است و بیماران مبتلا اغلب با مجموعه‌ای از مشکلات فیزیولوژیکی مانند افزایش پوکی استخوان، افسردگی، خستگی، کاهش ظرفیت هوازی و بیماری‌های قلبی و عروقی مواجه‌اند. به‌نظر می‌رسد بیشتر این مشکلات ناشی از بی‌حرکی است و بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر می‌گذارد. در سال‌های اخیر، برخی مطالعات تأثیر مفید فعالیت بدنی بر اختلال در عملکرد فیزیولوژیکی و روانی، تناسب اندام و کیفیت زندگی بیماران را ثابت کرده‌اند. علاوه بر این نشان داده شده که فعالیت بدنی باعث تحریک تغییرات التهابی سایتوکاین‌ها می‌شود و پیشرفت MS را تعدیل می‌کند (۱۸). برخی مطالعات تأثیر تمرین حاد و مزمن و برنامه تمرینات مقاومتی در افراد مبتلا به MS را ارزیابی کرده‌اند، اما تجربیات محدودی در مورد تأثیر تمرین ترکیبی در مولتیپل اسکلروزیس وجود دارد. همچنین گزارشی از تغییرات سایتوکاین‌ها پس از برنامه‌های ترکیبی به‌ویژه تمرین پیلاتس همراه ماساژ در بیماران MS گزارش نشده است. از این‌رو هدف این مطالعه، بررسی تأثیر یک دوره تمرینات پیلاتس همراه با ماساژدرمانی بر سطوح سرمی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی اینترلوکین-۱۷ و اینترفرون-بتا در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) بود. نتایج این مطالعه نشان داد که ۸ هفته تمرین پیلاتس همراه با ماساژ موجب کاهش معنادار اینترلوکین-۱۷ شد. این نتایج با مطالعات گلزاری و همکاران (۲۰۱۰) (۱۹)، علیزاده و همکاران (۲۰۱۵)، (۲۰)، نیک‌سرشت و همکاران (۲۰۱۴)، (۲۱) همسو و با برخی مطالعات دیگر از جمله شیخ و همکاران (۲۰۱۰) ناهمسوست (۲۲). در مطالعه گلزاری و همکاران (۲۰۱۰)، کاهش چشمگیری در غلظت IL-17 پلاسما پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی (شامل تمرین هوازی و تمرین کششی) در بیماران MS مشاهده شد. این محققان نشان دادند که تمرین ترکیبی از طریق کاهش PBMC و IL-17 پلاسما اثرات ضدالتهابی مفیدی دارد و ممکن است سایتوکاین‌های التهابی آستروسیت و CSF را تحت تأثیر قرار دهد. همچنین از سایتوکاین IFN- $\beta$  به‌عنوان یک مکانیسم کاهش‌دهنده IL-17 یاد شده است. به‌نظر می‌رسد یکی از دلایل کاهش IL-17 اثرات ضدالتهابی IFN- $\beta$  باشد (۸).

علیزاده و همکاران (۲۰۱۵) نیز در مطالعه پژوهشی روی موش‌های نر با پروتکل ترکیبی شامل تمرین هوازی و بی‌هوازی که در آن برنامه تمرین بی‌هوازی (۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه دویدن) و برنامه تمرین هوازی (۸ هفته، هر هفته ۵ جلسه دویدن روی نوار گردان) بود، نتایج حاصل از آن کاهش معنادار سطوح سرمی اینترلوکین-۱۷ را نشان داده است (۲۰). در برخی مطالعات فعالیت ورزشی برای کاهش سطوح سرمی اینترلوکین-۱۷ بر شدت تمرین تأکید ویژه شده است. برای مثال دوژوا و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که یک جلسه تمرین شدید اینترلوکین-۱۷ موش‌ها را افزایش می‌دهد، درحالی‌که یک جلسه فعالیت ورزشی با شدت متوسط، تولید آن را در موش تغییر نمی‌دهد (۷). از این رو به نظر می‌رسد برای کاهش عوامل پیش‌التهابی به‌ویژه اینترلوکین-۱۷ شدت تمرین نباید بالا در نظر گرفته شود. در مطالعه حاضر نیز که کاهش در سایتوکاین پیش‌التهابی اینترلوکین-۱۷ در اثر تمرین و ماساژ رخ داده، شدت تمرین زیاد نبوده است.

از طرفی فلوریندو (۲۰۱۴)، بیان می‌کند که فعالیت بدنی یک‌سری پاسخ‌های ایمنی و هورمونی را فعال می‌کند و شواهد زیادی نشان می‌دهد که تمرین ورزشی می‌تواند التهاب عصبی مزمن و آسیب‌های مرتبط با آن را با هدف قرار دادن سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی بهبود بخشد (۸). همچنین والش<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۱)، بیان کرده‌اند که فعالیت بدنی پروفایل‌های سایتوکاینی را در بیماری‌های مزمن به سمت اثر ضدالتهابی سوق می‌دهد که نتیجه آن تأثیرات مثبت بر سلامتی است و از بدن در برابر بیماری‌های مزمن مرتبط با درجات پایین التهاب محافظت می‌کند (۲۳). علاوه بر این در حال حاضر داده‌های جدید نشان می‌دهد که تمرین ورزشی به‌طور مستقیم و با هدف قرار دادن سیگنالینگ TLR بر سیستم ایمنی ذاتی تأثیر می‌گذارد که تنظیم فیزیولوژیکی عملکرد و بیان TLR در انسان در شرایط سلامت و بیماری را روشن می‌کند (۲۴).

همچنین نتایج این تحقیق نشان داد که اثر ترکیبی ماساژ و تمرین پیلاتس موجب افزایش معنادار سطوح سرمی اینترفرون-بتا شد. اما تأثیر تمرین و ماساژ به‌تنهایی معنادار نبود. بیشتر تحقیقات انجام‌گرفته در مورد سطوح سرمی سایتوکاین پیش‌التهابی اینترفرون-بتا به جنبه درمانی و دارویی در

- 
1. Duzova
  2. Florindo
  3. Walsh

مورد بیماران MS پرداخته‌اند. از این رو برای تأثیرگذاری ورزش و تأثیرگذاری ماساژ و یا تأثیرگذاری توأم تمرین با ماساژ بر اینترفرون-بتا به تحقیقات بیشتری نیاز است.

بررسی‌ها نشان می‌دهد اینترفرون بتا که از طریق بسیاری از انواع سلول‌ها از جمله ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال و نیز توسط سلول‌های گلیال و آستروسیت‌ها در سیستم عصبی مرکزی (CNS) ترشح می‌شوند، باعث تحریک سلول‌های سیستم ایمنی از جمله ماکروفاژها و سلول‌های NK می‌شوند تا پاسخ ضدویروسی ایجاد کنند. همچنین نشان داده شده است که  $\text{IFN-}\beta$  در برابر تومورها فعال می‌شود. تصور بر این است تولید  $\text{IFN-}\beta$  به صورت درون‌زا به‌طور عمده توسط سیگنالینگ از طریق گیرنده‌های TLR که به لیگندهای بیان‌شده توسط پاتوژن‌ها پاسخ می‌دهند، تنظیم می‌شود (۲۵). با این حال، مطالعات متعددی نشان می‌دهد که مسیرهای سیگنالینگ داخل‌سلولی  $\text{IFN-}\beta$  برای القاکننده‌های ویروسی و غیرویروسی متفاوت است، و احتمالاً هر مسیر به مکانیسم‌های پیام‌رسان گسسته دوم بستگی دارد. هر مسیر سیگنالینگ می‌تواند زیرمجموعه متنوع دیگر سایتوکاین‌ها و کیموکین‌ها را که در پاسخ التهابی ایمنی ذاتی نقش دارند، القا یا تعدیل کند. نشان داده شده است که همه اینترفرون‌های نوع I نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی ذاتی و سازگار دارند (۲۶).

$\text{IFN-}\beta$  در درمان مولتیپل اسکلروزیس (MS) مؤثر است. اما مکانیسمی که اثر درمانی در آن صورت می‌گیرد، تا حدودی مبهم مانده است (۲۵). تصور می‌شود که در میان سایر اهداف بیماری‌زا،  $\text{IFN-}\beta$  فعال‌سازی سلول T را از طریق تغییر در بیان پروتئین‌های درگیر در القای آنتی‌ژن تنظیم می‌کند، همچنین مطالعات نشان می‌دهد که  $\text{IFN-}\beta$  سبب تمایز سلول‌های T فعال‌شده از طریق ممانعت از پاسخ پیش التهابی سلول‌های Th1 و تقویت پاسخ ضدالتهابی Th2 می‌شود. بر این اساس،  $\text{IFN-}\beta$  بیان IL-12 را کاهش می‌دهد و بیان سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-27 توسط ماکروفاژها را ترویج می‌کند (۲۶).

در خصوص تأثیرات مثبت ماساژ در بیماران MS مطالعات اندکی وجود دارد و سازوکارهای دقیق اثرات مثبت ماساژ تحت مطالعه است و اغلب نظرها در خصوص تأثیرات مفید آن بر تسکین درد و بهبود عملکرد حرکتی و کاهش خستگی است. براساس نظر محققان، تنش ایجادشده در یک عضله می‌تواند مستقیماً سبب درد عضلانی از طریق فعال کردن گیرنده‌های مکانیکی حساس به درد در عضلات شود و در نتیجه موجب محدود کردن حاد جریان خون و ایسکمی موضعی می‌شود. تصور بر این است که ضربات و اصطکاک‌های اعمال‌شده در طول ماساژ سبب بهبود ریلکسیشن در تارهای عضلانی می‌شود. این ریلکس شدن اجازه می‌دهد الیاف ارتباط خود را با الیاف مجاور توسعه دهند و شرایط ایده‌آل را به خود بگیرند.

این وضعیت موجب کاهش مدت زمان فعال شدن گیرنده‌های درد می‌شود و جریان خون موضعی را بهبود می‌بخشد. همچنین فشار لمسی ناشی از ماساژ اثرات ضددردی را از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های مکانیکی زیرجلدی فراهم می‌کند. هنگامی که این گیرنده‌ها فعال شدند، مانع رسیدن سیگنال از گیرنده‌های درد در همان بخش از نخاع می‌شوند. نظریه دیگر این است که لمس نوازشی و ظریف ماساژ به‌ویژه ماساژ سوئدی در بیماران MS، موجب ترشح بیشتر مواد ضد درد مانند بتا اندروفین‌ها در بدن می‌شود که این خود موجب سرکوب درد و تسهیل حرکت در این بیماران می‌شود (۱۱).

### نتیجه‌گیری

از آنجا که تمرینات پیلاتس همراه با ماساژ سبب کاهش سطوح سایتوکاین پیش‌التهابی IL-17 و افزایش IFN- $\beta$  در بیماران MS شد، به نظر می‌رسد می‌توان از این نوع مداخله به‌عنوان درمان مکمل در جلوگیری از پیشرفت بیماری MS در کنار درمان‌های دارویی استفاده کرد، هرچند به مطالعات بیشتری روی بیماران MS در این زمینه نیاز است.

تشکر و قدردانی: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی فعالیت بدنی و تندرستی است، بدین‌وسیله از آزمودنی‌های این مطالعه که با نهایت صبر و حوصله در اجرای برنامه تمرینی با محققان همکاری کردند و همچنین از دانشگاه شهید مدنی آذربایجان به‌سبب حمایت‌های مالی، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

### منابع و مآخذ

1. 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*. 2013;19(5):613-21.
2. Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, Patra S, Ketels G, Heesen C, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. 2016;299:53-8.
3. Fragoso YD, Santana DLB, Pinto RC. The positive effects of a physical activity program for multiple sclerosis patients with fatigue. *NeuroRehabilitation*. 2008;23(2):153-7.
4. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, editors. *Immunologia cellulare e molecolare* 9 ed 2018: Edra.

5. Bushnell S, Zhao Z, Stebbins C, Cadavid D, Buko A, Whalley E, et al. Serum IL-17F does not predict poor response to IM IFN $\beta$ -1a in relapsing-remitting MS. *Neurology*. 2012;79(6):531-7.
6. RADMEHR L, KALANTARI KB, KAZEMI A. The Effect of 8 weeks of endurance training on serum levels of IL-10 and IL-17 in elderly women with breast cancer. 2016.
7. Duzova H, Karakoc Y, Emre MH, Dogan ZY, Kilinc E. Effects of acute moderate and strenuous exercise bouts on IL-17 production and inflammatory response in trained rats. *Journal of sports science & medicine*. 2009;8(2):219.
8. Florindo M. Inflammatory cytokines and physical activity in multiple sclerosis. *ISRN neurology*. 2014;2014.
9. Scheidel J, Schaefer H, Ackermann J, Hebel M, Schaefer T, Doering C, et al. Bioinformatics analysis quantifies neighborhood preferences of cancer cells in Hodgkin lymphoma. *bioRxiv*. 2017:228981.
10. Malani PN. Harrison's principles of internal medicine. *JAMA*. 2012;308(17):1813-4.
11. Longworth JC. Psychophysiological effects of slow stroke back massage in normotensive females. *Advances in Nursing Science*. 1982;4(4):44-61.
12. SHANAZARI Z, MARANDI SM, Shayegannejad V. The effect of pilates exercises and aquatic training on walking speed in women with multiple sclerosis. 2013.
13. Abedanzadeh R. The Effect of 12 Weeks of Training Pilates on Balance and Fatigue in Women with Multiple Sclerosis. *Navid No*. 2018;20(64):1-12.
14. Hernandez-Reif M, Field T, Field T, Theakston H. Multiple sclerosis patients benefit from massage therapy. *Journal of Bodywork and Movement therapies*. 1998;2(3):168-74.
15. Kim ES, Im J-A, Kim KC, Park JH, Suh S-H, Kang ES, et al. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15(12):3023-30.
16. Rousseaux M, Pérennou D. Comfort care in severely disabled multiple sclerosis patients. *Journal of the neurological sciences*. 2004;222(1-2):39-48.
17. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*. 2005;98(4):1154-62.
18. White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *Journal of sports sciences*. 2006;24(8):911-4.
19. Golzari Z, Shabkhiz F, Soudi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN- $\gamma$  and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. *International immunopharmacology*. 2010;10(11):1415-9.
20. Alizadeh H, Daryanoosh F, Moatari M, Hoseinzadeh K. Effects of aerobic and anaerobic training programs together with omega-3 supplement on interleukin-17 and CRP plasma levels in male mice. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2015;29:236.
21. Nikseresht M, Agha-Alinejad H, Azarbayjani MA, Ebrahim K. Effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on cytokines and insulin resistance in sedentary men who are obese. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2014;28(9):2560-8.

22. Shih K-C, Janckila AJ, Kwok C-F, Ho L-T, Chou Y-C, Chao T-Y. Effects of exercise on insulin sensitivity, inflammatory cytokines, and serum tartrate-resistant acid phosphatase 5a in obese Chinese male adolescents. *Metabolism*. 2010;59(1):144-51.
23. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop N, et al. Position statement part one: immune function and exercise. 2011.
24. Barry A, Cronin O, Ryan AM, Sweeney B, Yap SM, O'Toole O, et al. Impact of exercise on innate immunity in multiple sclerosis progression and symptomatology. *Frontiers in physiology*. 2016;7:194.
25. Pozzilli C, Prosperini L. Clinical markers of therapeutic response to disease modifying drugs. *Neurological Sciences*. 2008;29(2):211-3.
26. Baccala R, Kono DH, Theofilopoulos AN. Interferons as pathogenic effectors in autoimmunity. *Immunological reviews*. 2005;204(1):9-26.

## The effect of Pilates training and massage therapy on plasma serum levels of IL-17 and IFN- $\beta$ as pro-Inflammatory cytokines in patients with Multiple Sclerosis (MS)

Running title: Effect of Pilates training and massage therapy on IL-17 and IFN- $\beta$  in MS patients

Bahloul Ghorbanian\*<sup>1</sup> - Akram Mahmoodpour <sup>2</sup>

1.Associat Professor, Department of Exercise Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran 2.MSc, Department of Exercise Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

(Received:2019/04/20;Accepted:2020/01/20)

### Abstract

Cytokines play an important role in the pathogenesis of Multiple Sclerosis (MS) and are considered an important objective for therapeutic intervention. The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks Pilates training and massage therapy on plasma serum levels of IL-17 and IFN $\beta$  as pro-inflammatory cytokines in patients with MS. In this clinical trial study, 36 women patients (who had medical file in MS society of Tabriz, Iran) with range age from 30 to 40 years old, a degree of the disease from 0 to 4/5 and average length of disease was  $7\pm 2$  yr, were selected and divided in to 4 groups: massage (n=9), pilates (n=9), pilates + massage (n=9), and a control (n=9). Pilates training and massage therapy included 8 weeks, 3 sessions per week, 40-60 minutes each session (20 to 40 minutes for Pilates and 20 to 30 minutes for massage). Blood samples were taken before and after intervention. Data were analyzed by ANOVA using spss20. The results showed that after eight weeks of Pilates training and massage therapy, IL-17 levels decreased significantly in Pilates, Massage and Pilates + Massage groups, and the level of IFN- $\beta$  in massage and Pilates + Massage groups increased significantly ( $P < 0/05$ ). Conclusion: Since Pilates coupled with Massage reduced pro-inflammatory IL-17 cytokine and increase IFN- $\beta$  in MS patients, it seems that Pilates training and massage therapy can be used as a complementary treatment along with other drug therapies for preventing the progress of MS.

### Keywords

IL\_17, IFN $\beta$ , Pilates, Multiple Sclerosis (MS), Massage.

\* Corresponding Author: Email: b.ghorbanian@azaruniv.ac.ir ;Tel:+989143134396