

تأثیر تمرینات ترکیبی بر سطح اینترلوکین ۶ و برخی پارامترهای ریوی در جانبازان شیمیایی آلوده به گاز خردل

علی اصغر بابایی کیکانلو^۱، علی یعقوبی^{۱*}

(۱) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

چکیده:

بیماری انسداد مزمن ریوی (COPD) و آسم از اصلی ترین عوارض جانبی قرار گیری در معرض گاز خردل می باشند. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی در آبرسطح اینترلوکین ۶ (IL-6) سرم و برخی پارامترهای ریوی (FEV1، FVC و FEV1/FVC) در جانبازان شیمیایی آلوده به گاز خردل بود.

بدین منظور ۲۴ جانباز شیمیایی غیر فعال به طور تصادفی در دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) قرار داده شدند. گروه تجربی، تمرینات مقاومتی ۳ جلسه در هفته با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و تمرینات هوازی در آب نیز ۲ جلسه در هفته با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره، به مدت ۱۰ هفته را اجرا کردند. نمونه خون و آزمون اسپیرومتری قبل و بعد از دوره تمرین گرفته شد. داده های حاصل با استفاده از آزمون آماری تی وابسته و مستقل در سطح معناداری $p < 0/05$ تحلیل شد.

تحلیل داده ها نشان داد که سطح IL-6 سرم در گروه تجربی به طور معناداری پایین تر از گروه کنترل بود ($P=0/020$). همچنین سطح FEV1، FVC و FEV1/FVC در گروه تجربی به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود (مقادیر p به ترتیب ۰/۰۳۵، ۰/۰۲۱ و ۰/۰۰۳). بین میانگین سطح IL-6 با $FEV1 (01/0=P)$ ، $FVC (01/0=P)$ و $FEV1/FVC (008/0=P)$ ارتباط معکوس و معناداری مشاهده شد.

احتمالاً تمرینات ورزشی ترکیبی مقاومتی و هوازی در آب از طریق کاهش عامل التهابی IL-6 می تواند تأثیر مثبتی بر شاخص های تنفسی از جمله FEV1، FVC و FEV1/FVC را در پی داشته باشد. بنابراین این تمرینات می تواند به عنوان یک درمان مکمل در بیماری های آسم ناشی از آلودگی به گاز خردل در جانبازان مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: تمرینات ترکیبی، اینترلوکین ۶ (IL-6)، جریان بازدمی اجباری دریک ثانیه اول (FEV1)، تهویه ارادی اجباری (FEV1/FVC، FVC))، جانبازان شیمیایی

* نویسنده مسئول:

دکتر علی یعقوبی، استادیار فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. پست الکترونیک: yaghoubiali65@gmail.com

مقدمه:

گاز خردل^۱ (SM) یک عامل آلکیله کننده با خاصیت سمیت سلولی، جهش زا و بازدارنده است (۱). قرار گرفتن در معرض SM به اثرات جانبی نامطلوب کوتاه و بلند مدتی در اندام های مختلف بدن از جمله پوست، چشم ها، دستگاه تنفسی و سیستم ایمنی منجر می شود (۲). SM یک ابزار جنگ شیمیایی بسیار سمی است که هنوز هم خطری جدی برای بشر می باشد (۳) و به طور گسترده ای در جنگ ایران و عراق بر علیه سربازان و مردم بیگناه ایران استفاده و افراد زیادی مصدوم کرد (۴). دستگاه تنفسی یکی از اصلی ترین اهداف SM می باشد و ناتوان کننده ترین ضایعات برای افراد در معرض آن قرار گرفته، ناتوان کننده ترین محل می باشد (۴، ۵). فیبروز ریوی^۲ (PF) عارضه دیرهنگام برای قرار گرفتن در معرض معرض SM در انسان می باشد (۶). اگرچه سازوکار ایجاد PF ناشی از گاز خردل به درستی درک نشده است (۷) اما PF در نهایت به بیماری انسداد مزمن ریوی^۳ (COPD) و آسم ختم می شود.

COPD با التهاب مزمن سیستمیک و تحریک پروتئین های فاز حاد از جمله پروتئین واکنشگر C^۴ (CRP) و سایتوکاین های التهابی از جمله اینترلوکین ۶^۵ (IL-6) همراه است (۸). در این ارتباط نشان داده شده است که یکی از عملکردهای تخصصی IL-6 نقش کلیدی آن فرایندهای التهابی در بیماری ریه مخصوصاً COPD، برونشیت و آسم می باشد. گزارش شده است که تغییرات در سطح سرمی IL-6 می تواند بر تشدید بیماری در بیماران COPD تأثیر بگذارد (۹). تغییرات مشابهی در سطح سرمی IL-6 با خلط و میعانات بازدم آن ها مشاهده شده است (۱۰). ارتباط نزدیکی بین سطح IL-6 سرم و نشانه های COPD مثل تنگی نفس شدید و اختلال عملکرد ریوی گزارش شده است (۱۱). در این راستا وانگ^۶ و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه ای آینده نگر با بررسی ۱۰۰۰۰ بیمار مبتلا به COPD اشاره کردند که همگام

با تشدید بیماری سطح عوامل التهابی IL-6 و CRP در جریان خون محیطی این افراد افزایش می یابد و از سطح این عوامل می توان به عنوان عامل پیش بینی پیشرفت بیماری استفاده کرد (۱۲). عماد و عماد^۷ (۲۰۰۷) نشان دادند که سطح IL-6 به عنوان یک سایتوکاین التهابی به طور معناداری در بیماران مبتلا به PF ناشی از تنفس SM نسبت به افراد سالم بالاتر بود (۷). در این راستا غضنفری و همکاران (۱۳۹۰) بیان داشتند که جانبازان شیمیایی به دلیل التهاب های ریوی دائماً سطح سرمی IL-6 آن در حال تغییر بوده که بایستی به دنبال راه حلی برای برطرف کردن این التهاب بود و بین سطح سرمی IL-6 و جریان بازدمی اجباری در یک ثانیه اول^۸ (FEV1)، تهویه ارادی اجباری^۹ (FVC)، FEV1/FVC ارتباطی وجود دارد که احتیاج به بررسی بیشتر دارد (۱۳).

امروزه یکی از راهکار های شناخته شده برای ارتقای کیفیت زندگی و بهبود علائم بالینی در بیماری های مزمن قلبی عروقی و تنفسی، تمرینات جسمانی است. اخیراً محققان بر نقش عوامل غیرپزشکی به عنوان عوامل درمانی در کاهش التهاب و شدت آسم تمرکز کرده اند و تمرینات ورزشی به عنوان یک راه کار درمانی مکمل در درمان آسم پیشنهاد شده است، چراکه باعث بهبود آمادگی جسمانی، کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی (۱۴)، علائم و نشانگان آسم و همچنین بهبود التهاب سیستمی می شود (۱۵). در این ارتباط فرانسکا پینتو^{۱۰} و همکاران (۲۰۱۵) در مقاله ای مروری بیان داشتند که تمرینات هوازی حساسیت راه های هوایی و التهاب سیستمی را در آسم متوسط تا شدید کاهش می دهد (۱۶). در مجموع علیرغم مطالعات بالینی متعدد در مورد عوارض دراز مدت گاز خردل، کارهای تحقیقاتی محدودی در خصوص تاثیرات ورزش بر کاهش عوارض جسمی و ریوی صورت گرفته است چرا که بر این اساس تمرینات مناسب جسمانی می تواند نقش پیش گیرنده و باز دارنده در عوارض آتی جسمانی جانبازان داشته باشد. تعمیم این موارد نسبت به جانبازان و ضرورت توجه دقیق کمی و

¹Sulfur Mustard²Pulmonary Fibrosis³Chronic Obstructive Pulmonary Disease⁴C-Reactive Protein⁵Interleukin 6⁶Wang⁷Emad & Emad⁸Forced Expiratory Volume in 1⁹Forced Vital Capacity¹⁰França-Pinto

کیفی به تغییرات جسمی و روحی این عزیزان مورد نظر پژوهشگران می باشد. و با توجه به اینکه تا کنون تحقیقی که به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی ترکیبی بر پارامترهای ریوی و ۶-IL جانبازان شیمیایی انجام نشده است، تحقیق حاضر در صدد پاسخگویی با این سؤال است که آیا تمرینات ترکیبی (قدرتی و هوازی در آب) بر پارامترهای ریوی و سطح ۶-IL جانبازان شیمیایی آلوده به گاز خردل تأثیر گذار است؟

مواد و روش‌ها:

روش تحقیق در این پژوهش روش نیمه تجربی و طرح تحقیق پیش آزمون و پس آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری مطالعه حاضر ۹۹ نفر از جانبازان شیمیایی گاز خردل شهرستان بجنورد بودند که بر اساس پرونده‌های پزشکی موجود در بنیاد جانبازان، ۲۴ نفر بیمار با ضایعات خفیف تا متوسط که دارای علائم و نشانگان مشکلات ریوی و دارای تاییدیه پزشکی مبنی بر آلودگی به گاز خردل بودند، به صورت آگاهانه به روش گزینشی و در دسترس انتخاب و وارد لیست مشارکت‌کنندگان نهایی گردیدند. این آزمودنی‌ها در فعالیت ورزشی منظم شرکت نداشتند، سابقه بیماری ریوی یا التهابی دیگری نداشته و سیگار و الکل مصرف نمی کردند. سپس آزمودنی‌ها بر اساس سن و شاخص توده بدنی به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند.

تمرینات ترکیبی (مقاومتی و هوازی در آب)، ۵ جلسه در هفته و به مدت ۱۰ هفته انجام شد. برای انجام این تمرینات آزمودنی‌ها تمرینات مقاومتی را سه جلسه در هفته در داخل سالن وزنه استخر ایثار مربوط به بنیاد جانبازان خراسان شمالی انجام داده و تمرینات هوازی در آب نیز دو جلسه در هفته را انجام دادند.

تمرینات مقاومتی ایزی لاین متشکل از ۶ الی ۹ دستگاہ شامل (جلوپا و پشت پا، بالاسینه، سرشانه، اسکات، کرانچ، خیاطه، پرس پا، فلاپی) با استفاده از دستگاہ ایزی لاین هیدرولیکی مدل تکنوجیم ساخت کشور ایتالیا که خاص افراد میانسال و سالمند طراحی شده و دارای چندین ایستگاه استپ که تمرینات به صورت دایره ای انجام پذیرفت. مدت زمان هر جلسه ۴۵ الی ۶۰ دقیقه، شدت تمرینات در هفته های آغازین ۴۰ درصد حداکثر ضربان

قلب ذخیره و در هفته های پایانی حداکثر ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره تعیین گردید. لازم به توضیح است بدلیل اینکه این دستگاہ‌ها باتوجه به تلاش هر فرد به فرد نیرو وارد کرده و در آن‌ها وزنه قابل سنجشی تعبیه نشده لذا تنها راه کنترل شدت تمرینات ضربان قلب بوده که توسط ساعت مچی ضربان سنج گارمین ساخت تایوان تولید ۲۰۱۶ انجام گرفت.

تمرینات هوازی در آب بلافاصله بعد از تمرینات مقاومت انجام شد که شامل گرم کردن در قالب راه رفتن در آب به مدت ۷ دقیقه، دویدن به جلو/ به پهلو/ عقب هر کدام ۳ دقیقه بین هر سه دقیقه انجام تمرینات کششی به انجام تمرینات تنفسی به مدت ۲ دقیقه. تمرینات قدرتی در آب برای تقویت عضلات سینه ای و دیافراگمی (نشر خم-فلاپی -پهلوی، پاروئی) برای اندام فوقانی و تمرینات (جلو پا، پشت پا، دوچرخه، اسکات، لانچ برای اندام تحتانی هر کدام ۳ ست با ۱۰ الی ۱۲ تکرار و ۳۰ ثانیه استراحت بین هر ست انجام گرفت و بین هر ست کنترل شدت تمرین با ساعت ورزشی گارمین مدل ۲۰۱۶ ساخت تایوان، در محدوده ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره و با رعایت اصل اضافه بار در هفته های آینده با بالابردن شدت تمرین و کنترل ضربان قلب به صورت تدریجی تا رساندن شدت تمرینات به ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره با رعایت اصل انعطاف پذیری در تمرینات برای جلوگیری از بیش تمرینی انجام گردید. باید اشاره شود که تمام متغیرهای تمرین از جمله شدت، تواتر و سرعت آن از کم شروع و در حد متوسط پایان می یافت. تمرینات آبی به مدت ده هفته و سه جلسه در هفته طبق توصیه های ورزشی کالج آمریکایی طب ورزش^۱ (ACSM) ویژه بیماران ریوی انجام گرفت (۱۷).

جهت اندازه گیری ترکیب بدن آزمودنی‌ها از دستگاہ in body IOI353 ساخت کشور کره جنوبی و تحت لیسانس آمریکا استفاده شد. آزمون اسپیرومتری برای سنجش FEV1، FVC و نسبت FEV1/FVC توسط دستگاہ اسپیرومتری با مارک SPIROBANK11 ساخت کشور ایتالیا با دقت و پایایی (۰/۹۸۲) اندازه گیری شد. نتایج به صورت درصد مقادیر پیش بینی شده بیان

¹American College of Sports Medicine

جدول ۱ - مقادیر (میانگین و انحراف معیار) سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی و درصد چربی در دو گروه تحقیق

شاخص	گروه	پیش آزمون (انحراف معیار± میانگین)	پس آزمون (انحراف معیار± میانگین)
سن (سال)	کنترل	۵۲/۵ ± ۱۴/۴	-
	تجربی	۵۲/۱۶ ± ۴/۴۶	-
قد (سانتی متر)	کنترل	۱/۷۱۲ ± ۶/۲۹۷	-
	تجربی	۱/۷۱۳ ± ۶/۸۱۵	-
وزن (کیلوگرم)	کنترل	۷۹/۵۸ ± ۹/۳۴۲	۷۹/۶۹ ± ۹/۵۵۵
	تجربی	۸۰/۷۳ ± ۱۶/۷۹	۷۸/۰۲ ± ۱۵/۷۵۶
درصد چربی (%)	کنترل	۲۰/۴۳۳ ± ۴/۶۷	۲۰/۵۲۵ ± ۴/۸۰۲
	تجربی	۲۱/۴۱۶ ± ۶/۲۴۴	۱۸/۴۲۵ ± ۵/۹۸۵
BMI (kg/m ²)	کنترل	۲۶/۸۱ ± ۳/۵۸۵	۲۶/۹۹ ± ۳/۵۴۸
	تجربی	۲۸/۱۱۸ ± ۴/۶۸۵	۲۷/۴۴۰ ± ۴/۲۵۴

گردید. هر تست سه بار برای هر فرد اجرا شد و بهترین اجرا به عنوان رکورد ثبت شد.

برای ارزیابی های بیوشیمیایی، ۹ میلی لیتر خون از سیاهرگ بازویی آزمودنی ها در حالت ناشتا تهیه شد، سپس نمونه ها با سرعت ۳۸۰۰ تا ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. نمونه ها تا زمان آنالیز نهایی در دمای ۲۰ - سانتی گراد قرار نگهداری شدند. در این پژوهش، سطوح سرمی با استفاده از کیت IL-6 به روش الایزا اندازه گیری شد. برای این منظور از کیت آزمایشگاهی شرکت HANGZHOU EASTBIOPHARM ساخت کشور چین با پراکندگی 2ng/ml-600ng/ml و با حساسیت 1.03ng/ml مورد استفاده قرار گرفت.

جهت کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیروویک استفاده شد. جهت مقایسه درون گروهی از آزمون آماری t وابسته و جهت مقایسه بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده گردید، کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و سطح معناداری $P < 0.05$ برای تمام محاسبات در نظر گرفته شد.

یافته ها:

نتایج مربوط به میانگین و انحراف معیار سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی و درصد چربی آزمودنی ها مربوط به پیش آزمون و پس آزمون گروه های تحقیق در جدول ۱ نشان داده شده است

نتایج حاصل از جدول ۱ نشان می دهد که شاخص های درصد چربی ($P=0.001$) و وزن ($P=0.02$) کاهش معناداری در اثر ده هفته تمرین ترکیبی تجربه کردند ولی با وجود کاهش BMI پس از ده هفته تمرینات ترکیبی، این کاهش از نظر آماری معنادار نبود ($P=0.079$).

به منظور مقایسه درون گروهی و بین گروهی سطح IL-6 سرم و پارامترهای ریوی در گروه های تحقیق به ترتیب از آزمون t وابسته و t مستقل استفاده شد. در جدول ۲ یافته های آزمون آماری در خصوص تأثیر تمرین ترکیبی بر سطح IL-6 و پارامترهای FEV1، FVC و FEV1/FVC در جانبازان شیمیایی گاز خردل در گروه های تحقیق ارائه شده است.

سطوح IL-6 سرم گروه های تحقیق: نتایج حاصل از آزمون t وابسته نشان داد که سطح سرمی IL-6 در پس آزمون نسبت به پیش آزمون گروه تجربی به طور معناداری پایین بود ($P=0.018$)؛ اما بین سطح این شاخص در پیش آزمون و پس آزمون گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0.808$). همچنین با توجه به ارزش P حاصل از آزمون t مستقل، سطح IL-6 سرم در گروه تجربی به طور معناداری پایین تر از گروه کنترل بود ($P=0.020$).

جدول ۲ - میانگین و انحراف معیار IL-6 و پارامترهای ریوی در گروه های تحقیق

شاخص	گروه	پیش آزمون (انحراف معیار±میانگین)	پس آزمون (انحراف معیار±میانگین)
IL-6	کنترل	۱۶۶/۳۳ ± ۲۶/۹۹	۱۶۷/۲۵ ± ۲۸/۵۳
	تجربی	۱۸۱/۹۲ ± ۴۴/۳۵	#* ۱۶۰/۹۲ ± ۴۱/۳۱
FVC	کنترل	۸۸/۹۵ ± ۱۵/۳۴	۹۰/۴۷ ± ۱۴/۶۱
	تجربی	۸۹/۵۸ ± ۱۲/۱۶	#* ۹۷/۵۰ ± ۱۳/۵۷
FEV1	کنترل	۵۷/۲۸ ± ۲۲/۴۵	۶۰/۱۰ ± ۲۱/۵۸
	تجربی	۶۷/۱۶ ± ۱۵/۷۹	#* ۸۰/۶۶ ± ۱۶/۳۶
FEV1/FVC	کنترل	۶۷/۵۶ ± ۲۱/۰۴	۶۸/۹۸ ± ۲۰/۳۹
	تجربی	۷۵/۱۶ ± ۱۶/۸۵	#* ۸۹/۷۵ ± ۱۳/۰۲

* نشانه تفاوت معنادار پس آزمون نسبت به پیش آزمون و # نشانه تفاوت معنادار بین دو گروه تجربی و کنترل در سطح $P < 0.05$

سطح FEV1/FVC در گروه تجربی به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود ($P=0.003$).

ارتباط بین سطح IL-6 با FVC، FEV1 و FEV1/FVC در جدول ۳ یافته های حاصل از بررسی ارتباط بین سطح IL-6 با FVC، FEV1 و FEV1/FVC را نشان می دهد. بر اساس یافته های ارائه شده در جدول ۳، بین میانگین سطح IL-6 با FVC ($r=-0.45, P=0.01$) و FEV1 ($r=-0.54, P=0.01$) و FEV1/FVC ($r=-0.49, P=0.008$) ارتباط معکوس و معناداری مشاهده شد.

بحث:

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی کاهش سطح IL-6 سرمی و افزایش FEV1، FVC و FEV1/FVC در جانبازان شیمیایی آلوده به گاز خردل می شود و همچنین رابطه معکوس و معناداری بین سطح IL-6 با FEV1، FVC و FEV1/FVC در جانبازان شیمیایی آلوده به گاز خردل مشاهده شد. اشاره شده است التهاب ریوی و راه های هوایی یکی از شاخصه های اولیه برای آسم و COPD می باشد که به محدودیت های شدید و مزمن راه های هوایی ختم می شود (۱۸). IL-6 یک سایتوکاین می باشد که توسط مونوسیت ها/ماکروفاژها، سلول T، سلول های B، فیبروبلاست ها، سلول های استرومایی مغز استخوان، سلول های کراتینوسیت و سلول های اندوتلیال در پاسخ به افزایش التهاب ترشح می شود (۱۲). فرایندهای التهابی در بیماری COPD و آسم از

میزان FVC گروه های تحقیق: نتایج حاصل از آزمون t وابسته نشان داد که سطح شاخص FVC در پس آزمون نسبت به پیش آزمون گروه تجربی به طور معناداری بالاتر بود ($P=0.038$)؛ اما بین سطح این شاخص در پیش آزمون و پس آزمون گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0.291$). همچنین با توجه به ارزش P حاصل از آزمون t مستقل ($P=0.035$)، سطح FVC در گروه تجربی به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود ($P=0.035$).

میزان FEV1 گروه های تحقیق: نتایج حاصل از آزمون t وابسته نشان داد که شاخص FEV1 در پس آزمون نسبت به پیش آزمون گروه تجربی به طور معناداری بالاتر بود ($P=0.002$)؛ اما بین سطح این شاخص در پیش آزمون و پس آزمون گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0.185$). همچنین با توجه به ارزش P حاصل از آزمون t مستقل، سطح FEV1 در گروه تجربی به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود ($P=0.021$).

میزان FEV1/FVC گروه های تحقیق: نتایج حاصل از آزمون t وابسته نشان داد که شاخص FEV1/FVC در پس آزمون نسبت به پیش آزمون گروه تجربی به طور معناداری بالاتر بود ($P=0.005$)؛ اما بین سطح این شاخص در پیش آزمون و پس آزمون گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0.632$). همچنین با توجه به ارزش P حاصل از آزمون t مستقل،

جدول ۳: نتایج حاصل از آزمون ضریب همبستگی بین سطوح متغیرهای تحقیق

FEV1/FVC	FEV1	FVC	R	IL-6
۰/۴۹	۰/۵۴	۰/۴۵		
*۰/۰۰۸	*۰/۰۰۱	*۰/۰۱	P	

* نشانه ارتباط معنادار در سطح $P < 0.05$

تغییرات سرم IL-6 پس از تمرینات ورزشی می تواند به تنهایی به وسیله مدت تمرین توضیح داده شود و تمرینات کوتاه مدت تأثیر چندانی بر سطح این شاخص التهابی ندارند (۲۴). پژوهش مونزیلو^۵ و همکاران (۲۰۰۳) نتیجه گرفتند تغییر قابل توجه در وزن بدن باعث بهبود شاخص حساسیت به انسولین و کاهش IL-6 شد. از آن جایی که تجمع چربی به ویژه در ناحیه شکم با افزایش تولید سایتوکین های پیش التهابی مانند IL-6 و کاهش سایتوکین ضدالتهابی مانند IL-10 می گردد هم چنان که مطالعات پیشین نیز نشان داده اند یکی از اثرات ضدالتهابی ورزش ناشی از کاهش توده چربی و چربی احشایی می باشد (۲۵). نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد که شاخص های درصد چربی و وزن بدن جانبازان شیمیایی آلوده به گاز خردل به طور معناداری در اثر ده هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و هوازی کاهش می یابد که می تواند از دلایل کاهش سطح IL-6 و احتمالاً افزایش شاخص های ضد التهابی باشد. همچنین پژوهش ریهمانه^۶ و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که عوامل متعددی از جمله سطح آمادگی جسمانی، جنس، نوع و شدت تمرین، تفاوت های ژنتیکی، پیشینه تغذیه ای و سن آزمودنی ها در میزان IL-6 موثرند و بررسی ها نشان می دهد افراد ورزشکار و فعال که به طور مستمر در فعالیت های ورزشی شرکت دارند از سطح پایین تر یا تقریباً مشابهی از افراد کم تجربه برخوردار هستند (۲۶). آزمودنی تحقیق حاضر نیز افراد غیر فعال بودند که سابقه شرکت در فعالیت ورزشی منظم در شش ماه گذشته را نداشتند و انجام فعالیت ورزشی و افزایش آمادگی جسمانی در این بیماران می تواند دلیل تعدیل سطح IL-6 محیطی در ایشان باشد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی در آب میزان FEV1، FVC و

افزایش کموکاین ها و سایتوکاین های مثل IL-1، IL-6، IL-8 و IL-6 حاصل می شود (۱۹). کلسوم^۱ و همکاران (۲۰۰۹) بیان داشتند که از بین این سایتوکاین ها، IL-6 به عنوان یک عامل کلیدی در بیماران COPD شناخته شده است و نقش ویژه ای در پیشرفت این بیماری بازی می کند (۲۰) و افزایش سطح آن با کاهش در FEV1 و تواتر تشدید COPD همراه است (۲۱). شهرتی^۲ و همکاران (۲۰۱۴) نیز بیان داشتند که افزایش سطح IL-6 سرمی می تواند در عوارض ریوی ناشی از قرار گرفتن در معرض SM، مانند سایر بیماری های ریوی کاملاً مشخص نقش داشته باشد (۲۲).

در حال حاضر شواهد فزاینده ای وجود دارند مبنی بر این که تمرینات ورزشی، یک عامل مهم در برابر روند فرسایشی آسم و بیماری های ریوی ناشی از SM می باشد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی در آب باعث کاهش سطح IL-6 سرمی در جانبازان شیمیایی آلوده به گاز خردل می شود. این یافته با نتایج پژوهش بالداسی^۳ و همکاران (۲۰۱۰) که تأثیر تمرینات ورزشی را بر سطوح سایتوکین های التهابی و ضد التهابی بیماران ریوی بررسی کردند، همخوانی دارد. نتایج نشان داد آزمودنی که ۱۲ ماه تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی با شدت بالا انجام دادند، در مقایسه با انجام تمرین هوازی، کاهش بیشتری در غلظت IL-6 مشاهده کردند و غلظت سایتوکین های ضد التهابی (IL-4, 10) افزایش بیشتری داشت. بنابراین، اثرات ضد التهابی ورزش احتمالاً بامدت زمان آن مرتبط است (۲۳). در این راستا با این تحقیق پژوهش فیشر^۴ و همکاران (۲۰۰۶) بیان داشتند که مدت ورزش، مهم ترین عامل در افزایش غلظت این سایتوکاین پس از ورزش است. در حقیقت، بیش از ۵۰ درصد

¹Kolsum²Shohrati³Balducci⁴Fischer⁵Monzillo⁶Reihmane

باشد. وو^۲ و همکاران (۲۰۲۰) در مقاله ای به نقش چشمگیر الگوی ورزشی هوازی منظم زیر بیشینه در بازتوانی بیماران آسمی خفیف تا متوسط را موثر دانسته، چرا که نیازمندی تهویه و حساسیت مجاری تنفسی را تحت بازده کار معین کاهش می دهد و باعث افزایش شاخص های ریوی مانند FVC، FEV1 و TLC می شود (۳۲). همچنین پژوهش رودریگز^۳ و همکاران (۲۰۰۹) نشان داده که ورزش و فعالیت های بدنی مناسب به مدت ۴-۶ هفته ورزش در بیماران مبتلا به انسدادی مجاری تنفسی موجب بهبود وضعیت قلبی-تنفسی و پارامتر ریوی FEV1/FVC آن ها می شود که این امر ارتباط مستقیم با شدت بیماری آنان دارد (۳۳).

نتیجه گیری:

در مجموع با توجه به نقش اساسی التهاب در پاتوفیزیولوژی آسم و بیماری های ریوی، به نظر می رسد احتمالاً تمرینات ورزشی ترکیبی مقاومتی و هوازی در آب از طریق کاهش عامل التهابی IL-6 می تواند بهبود شاخص های تنفسی از جمله FVC، FEV1 و FEV1/FVC را در پی داشته باشد و به عنوان یک درمان مکمل در بیماری های آسم ناشی از آلودگی به گاز خردل در جانبازان مورد استفاده قرار گیرد.

منابع:

- 1) Ghazanfari T, Faghihzadeh S, Araghizadeh H, Soroush MR, Yaraee R, MOHAMMAD HZ, et al. Sardasht-Iran cohort study of chemical warfare victims: design and methods. 2009.
- 2) Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2006;99(4):273-82.
- 3) Kathleen J S, Henry S. Chemical warfare agents: Their past and continuing threat and evolving therapies part I of II. *SKINmed: Dermatology for the Clinician*. 2003-۲۱۵:(۴)۲; ۲۲.
- 4) Emad A, Rezaian GR. The diversity of the effects of sulfur mustard gas inhalation on respiratory system 10 years after a single, heavy exposure: analysis of 197 cases. *Chest*. 1997;112(3):734-8.

FEV1/FVC جانبازان شیمیایی آلوده با گاز خردل اثر را افزایش می دهد. پژوهش احمدی و همکاران (۱۳۹۵) نشان داد، که تمرینات تنفسی باعث افزایش معنادار شاخص های اسپیرومتری FEV1، FVC و FEV1/FVC همچنین باعث کاهش میزان خستگی جانبازان شد (۲۷). اما پژوهش تازی و همکاران (۱۳۸۸)، با عنوان تاثیر تمرینات هوازی منتخب با چرخ کارسنج دستی بر میزان FVC و FEV1 و تحمل فعالیتی و میزان تنگی نفس در جانبازان شیمیایی مصدوم با گاز خردل را در ۱۴ جانباز شیمیایی دچار ضایعه در حد متوسط به مدت ۴ هفته مورد مطالعه قرار داد. نتایج تحقیق نشان داد که اجرای برنامه تمرینات هوازی بر میزان این شاخص های FEV1 و FVC معنادار نبوده و فقط میزان تحمل آن ها در برابر اجرای فعالیت هوازی بهبود یافته است (۲۸). دلیل این عدم همخوانی می تواند دوره کوتاه تمرینات ورزشی (۴ هفته) و همچنین حجم عضلات درگیر کمتر (فقط عضلات بالاتنه) در تمرینات باشد. از طرفی پژوهش رضوی مجد و همکاران (۱۳۹۱) نشان داد، تمرینات هوازی بلند مدت باعث افزایش FEV1، FVC، جریان بازدمی حداکثر در 75٪، ظرفیت حیاتی و جریان بازدمی حداکثر بین ۲۵ الی ۷۵ درصد ظرفیت حیاتی بیماران آسمی می شود. همچنین تغییرات شاخص های مورد مطالعه در تمام موارد در بین گروه تفاوت معناداری را نشان داد (۲۹). پژوهش ناظم (۱۳۹۱) نشان داد که ورزش هوازی زیر بیشینه در بهبود نسبی شاخص های عملکرد ریوی بیماران آسم اثر گذار بوده که در این میان میانگین دگرگونی شاخص های اسپیرومتری PEF و FEV1/FVC مراتب چشمگیر تر بود (۳۰). پژوهش شاو^۱ و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که درصد تغییرات پارامترهای ریوی FEV1/FVC، FEV1 و FVC در برنامه ترکیبی هوازی و مقاومتی بیشتر بوده که به دلیل افزایش خاصیت کشسانی فیبرهای عضلانی اصلی و کمکی بین دنده ای نیروهای موثر دمی را افزایش و باعث کاهش انسداد مجاری تنفسی و کاهش حجم هوای محبوس شده آلوئول ها، و فرایند دم بیماران را بهبود بخشید (۳۱). همچنین یافته های تحقیق حاضر با نتایج مطالعات مروری در این زمینه همسو می

²Wu

³Rodriguez

¹Shaw

- R, et al. Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. *Chest*. 2010;138:۷-۳۳۱:(۲)
- 15) Mendes F, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(2):197-203.
 - 16) França-Pinto A, Mendes FA, de Carvalho-Pinto RM, Agondi RC, Cukier A, Stelmach R, et al. Aerobic training decreases bronchial hyperresponsiveness and systemic inflammation in patients with moderate or severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2015;70(8):732-9.
 - 17) Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
 - 18) Chung K, Adcock I. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *European Respiratory Journal*. 2008;31(6):1334-56.
 - 19) Bucchioni E, Kharitonov SA, Allegra L, Barnes PJ. High levels of interleukin-6 in the exhaled breath condensate of patients with COPD. *Respiratory medicine*. 2003;97(12):1299-302.
 - 20) Kolsum U, Roy K, Starkey C, Borrill Z, Truman N, Vestbo J, et al. Therepeatability of interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and C-reactive protein in COPD patients over one year. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2009;4:149.
 - 21) Bhowmik A, Seemungal TA, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax*. 2000;55(2):114-20.
 - 22) Shohrati M, Amini-Harandi A, Najafian B, Saburi A, Ghanei M. The role of serum level of interleukin-6 in severity of pulmonary complications of sulfur mustard injuries. *Iranian journal of medical sciences*. 2014;39(4):382.
 - 23) Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and themetabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010;20(8):608-17.
 - 24) Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance. *Exerc immunol rev*. 2006;12(6-33):41.
 - 5) Emad A, Rezaian GR. Characteristics of bronchoalveolar lavage fluid in patients with sulfur mustard gas-induced asthma or chronic bronchitis. *The American journal of medicine*. 1999;106(6):625-8.
 - 6) Emad A, Rezaian GR. Immunoglobulins and cellular constituents of the BAL fluid of patients with sulfur mustard gas-induced pulmonary fibrosis. *Chest*. 1999;115(5):1346-51.
 - 7) Emad A, Emad Y. Levels of cytokine in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid in patients with pulmonary fibrosis due to sulfur mustard gas inhalation. *Journal of interferon & cytokineresearch*. 2007;27(1):38-43.
 - 8) Abd El-Kader SM, Al-Jiffri OH, Ashmawy EM, Gaowgzeh RAM. Treadmill walking exercise modulates bone mineral status and inflammatory cytokines in obese asthmatic patients with long term intake of corticosteroids. *African health sciences*. 2016;16(3):798-808.
 - 9) Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, Paul EA, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels. *Thrombosis and haemostasis*. 2000;84(08):210-5.
 - 10) Song SH, Kim CH, Kwon SS, Kim YK, Kim KH, Moon HS, et al. Nuclear Factor-kappaB (NF-kappaB) Activity and Levels of IL-6, IL-8 and TNF-alpha in Induced Sputum in the Exacerbation and Recovery of COPD Patients. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2005;58(2):152-9.
 - 11) Casadevall C, Coronell C, Ramírez-Sarmiento AL, Martínez-Llorens J, Barreiro E, Orozco-Levi M, et al. Upregulation of pro-inflammatory cytokines in the intercostal muscles of COPD patients. *European Respiratory Journal*. 2007;30(4):701-7.
 - 12) Wang Y, Liao J, Zhong Y, Zhang C, Li X, Wang G. Predictive Value of Combining Inflammatory Biomarkers and Rapid Decline of FEV1 for COPD in Chinese Population: A Prospective Cohort Study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2019;14:2825.
 - 13) Ghazanfari T, Sajadi M, Kavandi E, Yaraee R, Pourfarzam S, Rezaei A, et al. Assessment of Serum level of IL-19 in chemical victims with pulmonary complications. *Iranian Journal of War and Public Health*. 2011;3(4):6-14.
 - 14) Mendes FA, Gonçalves RC, Nunes MP, Saraiva-Romanholo BM, Cukier A, Stelmach

- 25) Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obesity research*. 2003;11(9):1048-54.
- 26) Reihmane D, Hansen AV, Gram M, Kuhlman AB, Nørregaard J, Pedersen HP, et al. Immobilization increases interleukin-6, but not tumour necrosis factor- α , release from the leg during exercise in humans. *Experimental physiology*. 2013;98(3):778-83.
- 27) Ahmadi Z, Moradi M, Abedi B. Effect of Breathing Exercises on Lung Volumes and Fatigue in Chemical Victims. *Iranian Journal of War and Public Health*. 2016;8(3):127-33.
- 28) Tari M, Falah Mohammadi Zia, Dabidi Roushan VA, Aliaei M. The Effect of Cycle Ergometer Aerobic Training Program on FVC, FEV1, Exercise Tolerance and Dyspnea in Lung Chemically Injured Veterans. *Olympic*. 2009; 17(1): 19-32
- 29) Razavi Majd Z, Nazarali P, Hanachi P, Kordi M. Effect of a Course of Aerobic Exercise and Consumption of Vitamin D Supplementation on Respiratory Indicators in Patients with Asthma. *Qom Univ Med Sci J*. 2012;6(4):74-80.
- 30) Nazem F. The Effect of Aerobic Exercise Rehabilitation on The Spirometry Indexes in The Adult Obese Men With Chronic Asthmatic. *Sport Physiology*. 2012; 4(15): 13-25
- 31) Shaw I, Shaw BS, Brown GA. Role of diaphragmatic breathing and aerobic exercise in improving pulmonary function and maximal oxygen consumption in asthmatics. *Science & sports*. 2010;25(3):139-45.
- 32) Wu X, Gao S, Lian Y. Effects of continuous aerobic exercise on lung function and quality of life with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thoracic Disease*. 2020;12(9):4781.
- 33) Rodriguez Gonzalez-Moro J, de Lucas Ramos P, Izquierdo Alonso J, López-Muñiz Ballesteros B, Anton Diaz E, Ribera X, et al. Impact of COPD severity on physical disability and daily living activities: EDIP-EPOC I and EDIP-EPOC II studies. *International journal of clinical practice*. 2009;63(5):742-50.

The Effect of Combined Training on Serum Level of Interleukin 6 and Some Pulmonary Parameters in Chemical Veterans Caused By Mustard Gas

Ali Asghar Babaei Keykanloo¹, Ali Yaghoubi^{1*}

1) Department of Physical Education and Sport Science, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

Abstract:

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma are one of the main side effects of mustard gas exposure. So the propose of present study was survey the effect of combined training of resistance and aerobic training in water on serum level of interleukin 6 (IL-6) and some pulmonary parameters (FVC, FEV1 and FEV1/FVC) in Chemical veterans caused by mustard gas. For this propose, 24 inactive Chemical veterans were selected and randomly divided into experimental (n=12) and control group (n=12). Experimental group did resistance training (3 session per week with 70% heart rate reserve) and aerobic training in water (2 session per week with 70% heart rate reserve) for 10 weeks. Blood sample and spirometry test was done before and after training period. Data was analyses with paired and independent t test at significant level of $p < 0.05$.

Data analyzing showed that IL-6 level in experimental group was significantly lower than control group ($p=0.020$). Also FVC, FEV1 and FEV1/FVC levels n experimental group were significantly higher than control group (p value respectively 0.035, 0.021 and 0.003). reverse and significant relationship were found between IL-6 with FVC ($p=0.01$), FEV1 (0.001) and FEV1/FVC (0.008).

Probably combined training of resistance and aerobic training in water trough reducing inflammatory factor of IL-6 can have beneficial effect on pulmonary index such as FVC, FEV1 and FEV1/FVC levels. Thus this training can be used as complementary therapy in Chemical veterans caused by mustard gas

Keywords: Combined training, Interleukin 6 (IL-6), Forced expiratory volume in 1 (FEV1), Forced vital capacity (FVC), FEV1/FVC, Chemical veterans

* Corresponding Author:

Ali Yaghoubi, Assistant Professor in Exercise physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. Email: yaghoubiali65@gmail.com