

Effect of Regular Aerobic Exercise on Serum Levels of IL-4 and IgE in Overweight and Obese Asthmatic Women

Azam Zarneshan^{1*}, Mohammadreza Zolfaghari², Mahdia Gholamnejad³, Mehdi Yousefi⁴

1. Ph.D. Student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Urmia University, Urmia, Iran.
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Urmia University, Urmia, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Pulmonology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Immunology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Received: 10 Jun 2017, Accepted: 11 Oct 2017

Abstract

Background: IL-4 plays a key role in the pathogenesis of asthma and the increased serum level of that is positively correlated with asthma severity and obesity. IL-4 induces IgE secretion by B cells. Previous studies suggesting an anti-inflammatory effect of exercise training on asthmatic lungs. The aim of the present study was to investigate the effect of 12 weeks of aerobic exercise training on serum levels of IL-4 and IgE in overweight and obese asthmatic women.

Materials and Methods: 21 overweight and obese asthmatic women were selected and divided into two groups including experimental (n=12) and control (n=9) groups. The experimental group performed aerobic exercise training, three times a week, 60 minutes each session. Fasting blood samples were collected before and 2 days after completion of the course. The data were analyzed by using SPSS22 software

Results: A significant decrease in serum IL-4 ($p = 0.015$, $t = -2.68$), BMI ($p = 0.014$, $t = -2.72$) and weight ($p = 0.001$, $t = -3.99$) was shown following the 12 weeks of training in the experimental group compared to the control group. There were no significant correlations between the obesity changes and the Inflammatory Marker Changes ($p > 0.05$).

Conclusion: The present study indicates that aerobic exercise training reduced the serum levels of IL-4 independent of obesity changes in overweight and obese asthmatic women.

Keywords: Aerobic exercise, Asthma, Immunoglobulin E, Interleukin-4, Obesity

*Corresponding Author:

Address: Department of Exercise Physiology, Urmia University, Urmia, Iran.

Email: zarneshan@azaruniv.ac.ir

اثر تمرینات هوازی منظم بر سطح سرمی اینترلوکین ۴ و ایمونوگلوبولین E زنان مبتلا به آسم دارای اضافه وزن و چاق

اعظم زرنشان^{۱*}، محمدرضا ذوالفقاری^۲، مهدیا غلام نژاد^۳، مهدی یوسفی^۴

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۳. استادیار، گروه بیماری‌های ریه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۴. استادیار، گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۶/۳/۲۰، تاریخ پذیرش: ۹۶/۷/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: اینترلوکین ۴ نقش کلیدی در پاتوژنز آسم دارد و افزایش سطح سرمی آن با شدت آسم و چاقی ارتباط دارد. اینترلوکین ۴ باعث ترشح IgE توسط سلول‌های B می‌گردد. مطالعات قبلی حاکی از اثر ضد التهابی تمرینات ورزشی بر ریه‌های مبتلا به آسم می‌باشد. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته تمرینات هوازی منظم بر سطح سرمی اینترلوکین ۴ و IgE در زنان مبتلا به آسم دارای اضافه وزن و چاق است.

مواد و روش‌ها: ۲۱ زن مبتلا به آسم دارای اضافه وزن و چاق انتخاب شدند و به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۹ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی در برنامه تمرینی هوازی، سه روز در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه شرکت کردند. نمونه‌های خونی ناشتا قبل و دو روز بعد از ۱۲ هفته دوره تمرینی جمع‌آوری شد، داده‌ها از طریق نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شدند.

یافته‌ها: بعد از ۱۲ هفته تمرینات، کاهش معناداری در اینترلوکین ۴ سرم ($t=-2/68$, $p=0/015$)، شاخص توده بدنی ($t=-2/72$, $p=0/014$) و وزن ($t=-3/99$, $p=0/001$) گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. ارتباط معناداری بین تغییرات چاقی و تغییرات مارکرهای التهابی وجود نداشت ($p>0/05$).

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان داد که برنامه تمرینی هوازی مستقل از تغییرات چاقی منجر به کاهش سطح سرمی اینترلوکین ۴ زنان مبتلا به آسم دارای اضافه وزن و چاق می‌گردد.

واژگان کلیدی: تمرینات هوازی، آسم، ایمونوگلوبولین E، اینترلوکین ۴، چاقی

*نویسنده مسئول: ایران، ارومیه، دانشگاه ارومیه، گروه فیزیولوژی ورزشی

Email: zarneshan@azaruniv.ac.ir

مقدمه

طی چندین دهه اخیر شیوع آسم و چاقی افزایش چشمگیری پیدا کرده است (۱). آسم بیماری التهابی رایج مزمن مجاری هوایی است که در حال حاضر حدود ۳۰۰ میلیون نفر به آن مبتلا هستند و پیش بینی شده که تا سال ۲۰۲۵ حدود صد میلیون نفر دیگر نیز مبتلا شوند (۲). پاتوژن آسم به درستی شناخته نشده است و انواع سلول‌های التهابی نقش مهمی در آسم بازی می‌کنند (۳). یکی از واسطه‌های التهابی مهم در آسم اینترلوکین ۴ (IL-4) می‌باشد (۴). اولین بار در اوایل سال ۱۹۹۰ نقش اینترلوکین ۴ در افزایش التهاب آلرژیک مجرای هوایی کشف شد.

از دو دهه پیش، مشخص شده که IL-4 نقش کلیدی در پاتوژن آسم دارد و سطح پروتئین آن در سرم و مایع لاواژ افراد مبتلا به آسم بالا می‌باشد (۵). سطح سرمی اینترلوکین ۴ با شدت آسم ارتباط دارد و با افزایش شدت آسم افزایش می‌یابد (۳، ۶). افزایش تولید IL-4 توسط سلول‌های تک هسته‌ای خون افراد مبتلا به آسم آتوپیک در پاسخ به آنتی ژن گرد و غبار مشاهده شده است. اینترلوکین ۴ فعالیت بیولوژیکی اساسی در توسعه التهاب آلرژیک به دلیل توانایی در تمایز T کمکی نوع صفر (TH0) به TH2 دارد. سلولهای Th2 قادر به ترشح اینترلوکین‌های ۴ و ۵ و ۱۳ و ۹ که دخیل در التهاب مجاری تنفسی هستند می‌باشند (۴).

اینترلوکین ۴ بیان eotaxin و سایر سایتوکاین‌های التهابی را افزایش می‌دهد که ممکن است به التهاب ریه و تغییر شکل راههای هوایی در آسم مزمن کمک کند. همچنین از طریق تعامل VCAM-1 قادر به هدایت مهاجرت لنفوسیت‌های T، مونوسیتها، بازوفیلها و ائوزینوفیل به جایگاه‌های التهابی می‌شود. علاوه بر این IL-۴ آپوپتوز ائوزینوفیلها را مهار می‌کند و التهاب ائوزینوفیلیک را از طریق افزایش بیان eotaxin گسترش می‌دهد. بنابراین، IL-۴ باعث تحریک تکثیر سلول‌های B، تعویض isotype از IgM به تولید ایمونوگلوبولین E (IgE) در لنفوسیت‌های B و تمایز

فوتوپ TH2 بر روی سلول‌های T شده و در نتیجه نقش مهمی در القای و نگهداری آلرژی بازی می‌کند (۳). ایمونوگلوبولین E یک میانجی کلیدی در بیماری‌های حساسیتی از جمله آسم و آلرژی است (۷). در آسم آلرژیک، یک واکنش ازدیاد حساسیتی، به وسیله مکانیسم‌های ایمونولوژیکی که توسط آنتی بادی IgE میانجیگری می‌شود، شروع می‌گردد. IgE نقش محوری در شروع و انتشار آبخار التهابی و در نتیجه واکنش آلرژیک دارد (۸). IgE از زمان کشف در سال ۱۹۶۶، به عنوان یک هدف بیولوژیکی مهم در درمان آلرژی و آسم توسط بسیاری از محققان مورد بررسی قرار گرفته است (۹).

محققان علوم ورزشی نیز اثرات فعالیت‌های ورزشی مختلف با شاخص‌های فعالیتی متفاوت را در میزان تغییرات IgE سطح سرمی بررسی کرده‌اند و برخی کاهش سطوح سرمی IgE بعد چندین هفته تمرینات هوازی شدت متوسط نشان داده‌اند (۱۰). اثر تمرینات هوازی در کاهش بیان اینترلوکین ۴ و کاهش سلول‌های تولید کننده IL-4 خون، توسط برخی از مطالعات نیز گزارش شده است (۱۱، ۱۲). محققان بیان داشتند که مهار فعالیت بیولوژیکی IL-4 در بیماران آسمی، می‌تواند منجر به کاهش التهاب مجرای هوایی و کاهش تولید IgE و در نتیجه، یک روش درمانی امیدوار کننده در درمان آسم باشد (۱۳، ۱۴).

اخیرا محققان بر نقش عوامل غیر پزشکی به عنوان عوامل درمانی در کاهش التهاب و شدت آسم تمرکز کرده‌اند. در این راستا، برخی از مطالعات اثرات مثبت ورزش و تمرینات هوازی را در کنار دارو درمانی در کاهش برخی از مارکرهای التهابی آسم از قبیل نیتریک اکسید بازدی، پروتئین واکنش گر C، اینترلوکین ۶ و TNF- α را نشان داده‌اند (۱۰، ۱۵) با این حال، مطالعه در خصوص اثر تمرینات هوازی بر سطح سرمی اینترلوکین ۴ بسیار محدود و انگشت شمار می‌باشد (۱۶) و همچنین پاسخ IgE سرم به تمرینات هوازی کمتر مورد توجه قرار گرفته و در چندین یافته در این

آزمودنی‌ها در شش ماه اخیر هیچ گونه فعالیت بدنی منظم، بیماری‌های مهم قلبی عروقی، سایر بیماری‌های ریوی، بیماری‌های عفونی، متابولیسمی و یا شرایطی که با شرکت در تمرین تداخل داشته باشد، نداشتند. تشخیص بیماری آسم و تعیین شدت آسم توسط پزشک متخصص صورت گرفت. تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده در مطالعه از لحاظ سلامت عمومی توسط پزشک تأیید شدند و قبل از شروع مطالعه، رضایت نامه کتبی آگاهانه از تمامی بیماران به دست آمد و اطلاعات اولیه از قبیل سن، سن ابتلا به آسم و سابقه مراجعه به کلینیک و ویژگی‌های اولیه از قبیل قد، وزن و شاخص توده بدنی همه آزمودنی‌ها اندازه گیری شد. سپس آزمودنی‌ها داوطلبانه در دو گروه تمرین (۱۲ تن) و کنترل (۹ تن) قرار گرفتند. قد و وزن آزمودنی‌ها به وسیله قد و وزن سنج استاندارد پزشکی (مدل Seca755، ساخت کشور آلمان) اندازه گیری شد. اندازه قد (سانتی متر)، بدون کفش در حالت کاملاً ایستاده و با پاشنه‌های کاملاً چسبیده به سطح با دقت ۱ میلی‌متر و وزن (کیلوگرم) با دقت ۱۰۰ گرم با کمترین لباس ممکن اندازه گیری گردید.

شاخص توده بدنی بر حسب کیلوگرم بر مترمربع با استفاده از دستگاه body logic/ body fat analyzer مدل Omron ساخت کشور فنلاند اندازه گیری شد. به منظور کنترل شدت تمرین حداکثر ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از فرمول (سن-۲۲۰) محاسبه شد و ضربان هدف با استفاده از روش ذخیره ضربان قلب (Heart rate reserve (HRR) - یا کاروتن محاسبه شد. ضربان قلب هنگام تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار (مدل: fl tm، ساخت فنلاند) کنترل شد. گروه تمرین در برنامه تمرینی هوازی شرکت کردند. برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته تمرینات هوازی شدت متوسط / عصر، هفته ای ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه تمرین، متشکل از ۱۵ دقیقه گرم کردن، ۳۰ دقیقه راه رفتن روی تردمیل با شدت ۶۰ الی ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب و در پایان ۱۵ دقیقه سرد کردن به همراه تمرینات تنفسی بود. شروع

زمینه اغلب متناقض و ناهمگون است. از طرفی مشخص شده است که چاقی یک عامل خطر قابل توجه برای آسم می باشد. و به نظر می رسد علائم آسمی در افراد چاق شدیدتر باشد. مطالعات انسانی و حیوانی چاقی را یک وضعیت پیش التهابی بیان می کنند، برخی فاکتورهای پیش التهابی و سایتوکاینهای موثر در آسم از قبیل اینترلوکین ۶ توسط بافت چربی ترشح می شوند (۱). اینترلوکین ۶ در افزایش تولید اینترلوکین ۴ توسط سلولهای CD4T و تشدید آسم نقش دارد (۱۷).

برخی مطالعات ارتباط بین چاقی با اینترلوکین ۴ (۲۷) و ایمونوگلوبین E (۱۸) در بیماران آسمی را نشان داده‌اند. نتایج مطالعه ایماوکا و همکاران (۱۹) نشان داد که اضافه وزن و چاقی به صورت معنی داری موجب افزایش سطح سرمی ایمونوگلوبین E در زنان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط می گردد. همچنین نتایج برخی از مطالعات نشان داده است که چاقی باعث تولید TNF- α ، لپتین و سیتوکین های پیش التهابی از قبیل IL-4 و IL-5 در بیماران مبتلا به آسم می گردد (۲۰، ۲۱) و ارتباط مثبتی بین تولید TNF- α در بافت چربی و افزایش تولید IL-4 و هم چنین چاقی مرکزی و اینترلوکین ۴ مشاهده شده است (۲۰، ۲۲). بنابراین با توجه به نقش و اهمیت IL-4 در تحریک تولید سایر واسطه‌های التهابی از جمله Ige و تشدید آسم و اثر چاقی در فاکتورهای التهابی آسم و همچنین مطالعات محدود در این زمینه بر آن شدیم تا به بررسی اثر تمرینات هوازی منظم بر سطح سرمی اینترلوکین ۴ و Ige و اثر تغییرات چاقی در سطوح سرمی IL-4 و Ige زنان مبتلا به آسم پردازیم.

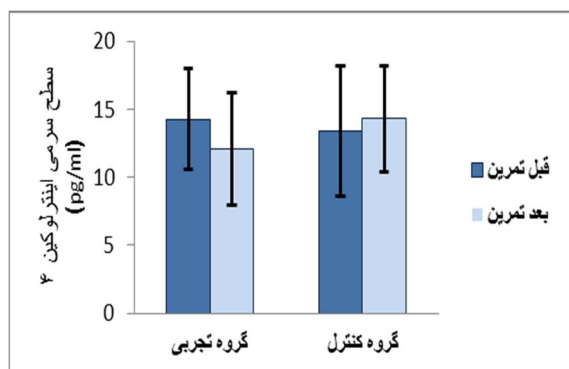
مواد و روش‌ها

در این پژوهش نیمه تجربی که با طرح پیش آزمون و پس آزمون با مورد-شاهدی اجرا شد، از بین بیماران آسمی زن مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی سهند ارومیه، تعداد ۲۱ زن مبتلا به آسم خفیف تا متوسط دارای اضافه وزن ($BMI > 25$) و چاق ($BMI > 30$) انتخاب شدند.

تمرین در دو هفته اول با ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود و افزایش تدریجی شدت تمرین طی جلسات بعدی (افزایش ۵ درصدی فرکانس قلبی تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) به صورت افزایش شیب و سرعت ترمیم بود. سه هفته اول تمرینات با شدت ۶۰ درصد، هفته چهارم و پنجم با ۶۵ درصد، هفته ششم و هفتم با ۷۰ درصد، هفته هشتم و نهم با ۷۵ درصد و سه هفته آخر با شدت ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب اجرا شد. در این مطالعه تمرینات تنفسی، به صورت حرکات کششی به همراه کنترل تنفس (دم از بینی و بازدم از دهان) اجرا شد. تمرینات در کلینیک و در ساعات حضور پزشک متخصص انجام می شد، دوره تمرینی از اواسط اردیبهشت ماه آغاز و تا اوایل شهریور ماه اجرا شد. قبل از اجرای برنامه تمرینی بیماران دارای آسم ناشی از ورزش شناسایی شدند. برای این منظور، از تست ۶ دقیقه‌ای راه رفتن روی تردمیل (6MWT) با شدت ۷۰ الی ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب استفاده شد. در صورتی که کاهش ۱۵ درصدی در مقادیر FEV1 یا PEF بلافاصله بعد از تست در مقایسه با مقادیر قبل از تست مشاهده می شد، گفته می شد که بیمار دارای آسم ناشی از ورزش است (۲۳) و این بیماران بیشتر تحت کنترل قرار می گرفتند و الزاما قبل از شروع تمرینات از اسپره‌های گشاد کننده آگونیست‌های بتا - دو استفاده می کردند. اسپره توسط پزشک معالج تجویز شده و ۱۵ دقیقه قبل از ورزش مصرف می شد. همچنین در مطالعه‌ی حاضر به منظور حفظ سلامتی بیماران آسمی و کاهش خطر بروز آسم ناشی از ورزش، برنامه تمرینی طبق دستورالعمل‌های طب ورزشی کالج آمریکا (ACSM) اجرا شد.

از آنجا که مشکل اساسی بیماران آسمی هنگام تمرین بروز آسم ناشی از ورزش در اثر خشک شدن مجاری تنفسی است عمده ملاحظات بر این اساس بود که هنگام تمرین، تنفس از طریق بینی، تا حد امکان به صورت دم از راه بینی و بازدم از راه دهان صورت بگیرد و آزمودنی‌ها از گرم کردن طولانی مدت و نوشیدن مقدار زیادی آب قبل و بعد از

تمرین استفاده کنند. پس از اتمام ۱۲ هفته تمرین خونگیری و اندازه گیری‌های ثانویه (وزن و BMI)، هر کدام از آزمودنی‌ها (۱۲ نفر تجربی و ۹ نفر کنترل) با رعایت شرایط اندازه گیری‌های اولیه تکرار شد. نمونه خونی در دو نوبت، قبل از شروع برنامه تمرینی و دو روز بعد از آخرین جلسه تمرین جمع آوری شد. نمونه خونی ناشتا از سیاهرگ دست راست هر آزمودنی در حالت استراحت و بین ساعات هفت تا هشت صبح در آزمایشگاه پزشکی گرفته و اجازه داده شد در دمای محیط لخته شود. لوله های حاوی خون لخته شده سانتریفیوژ و سرم از خون جدا شد. مقداری از سرم جدا شده برای اندازه گیری ایمونوگلوبین E با روش کمی لومینسانس و به کمک دستگاه immunoassay system (شرکت Siemens، آمریکا)، توسط متخصصین علوم آزمایشگاهی به کار رفت و نمونه سرم باقیمانده در لوله های کوچک تا زمان انجام آزمایش در دمای منفی ۲۰°C نگهداری شد و پس از اتمام مطالعه به آزمایشگاه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز برای اندازه گیری IL-4 منتقل شد. سطح سرمی اینترلوکین ۴ با استفاده از روش الایزای ساندویچی (R&D, Minneapolis, MN) و به کمک کیت Human ضریب تغییرات درون گروهی (۳/۵ درصد) و بین گروهی (۷/۳ درصد) و حساسیت (۰/۷)، پیکوگرم بر میلی‌لیتر) اندازه گیری شد. در مطالعه حاضر تمام جنبه‌های استفاده از نمونه‌های انسانی، توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با شناسه ir.umsu.rec.1395.81 تصویب شد. داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح آلفای پنج درصد تحلیل شدند. نرمال سازی داده‌ها از طریق آزمون نرمال بودن جارکو-برا و با استفاده از نرم افزار Data Normalize Master انجام شد. تغییرات درون گروهی در پیش و پس آزمون با استفاده از تی تست وابسته مقایسه شد. مقایسه تغییرات دو گروه با استفاده از تی تست مستقل و ارتباط بین متغیرها به وسیله ضریب همبستگی پیرسون انجام شد.



نمودار ۱. تغییرات سطح سرمی اینترلوکین ۴ گروه تجربی و کنترول بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرینی

کاهش اینترلوکین ۴ (pg/ml) بین دو گروه تجربی و کنترول تفاوت معناداری داشت ($t=-2/68$, $p=0/015$). سطح سرمی IgE (IU/ml) در گروه تجربی تغییر معناداری نداشت ($p>0/05$). ارتباط معناداری بین سطوح اولیه پارامترهای چاقی (وزن و BMI) و مارکرهاى التهابی (IL-4 و IgE) مشاهده نشد ($p>0/05$). همچنین ارتباط معناداری بین تغییرات وزن و شاخص توده بدنی با تغییرات اینترلوکین ۴ و تغییرات IgE یافت نشد ($p>0/05$). در گروه کنترول هیچ کدام از متغیرها بعد از ۱۲ هفته مطالعه تغییر معناداری نشان نداد (جدول ۱ و ۲).

یافته‌ها

۵۲ درصد زنان انتخاب شده دارای اضافه وزن ($BMI>25$) و ۴۸ درصد چاق ($BMI>30$) بودند که در کل زنان مبتلا به آسم با میانگین سنی $34/7 \pm 6/6$ سال و مدت ابتلای $9/4 \pm 5$ سال بودند و بر اساس آزمون تی تست مستقل، مقادیر وزن ($t=1/23$ و $p=0/234$)، شاخص توده بدنی ($t=0/485$ و $p=0/633$) و اینترلوکین ۴ ($t=1/14$ و $p=0/266$) و ایمونوگلوبولین E ($t=0/704$ و $p=0/49$) در ابتدای مطالعه بین دو گروه تفاوت معناداری نداشتند. تغییرات چاقی و مارکرهاى التهابی در جدول شماره ۱ ارائه شده است. چنانچه در جدول مشاهده می‌شود بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوایی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترول، وزن ($p=0/001$)، شاخص توده بدنی ($t=-3/99$ و $p=0/014$) و شاخص توده بدنی ($t=-2/72$ ، $p=0/014$) کاهش معنادار یافت. اینترلوکین ۴ نیز بعد از تمرین ($12/08 \pm 4/1$) در مقایسه با قبل از تمرین ($14/28 \pm 3/7$) در گروه تمرین کاهش معناداری نشان داد ($p<0/05$) (نمودار ۱).

جدول ۱: تغییرات اینترلوکین ۴ و IgE قبل و سه ماه بعد از برنامه تمرینی در گروه‌های تمرین و کنترول

p**	گروه کنترول		گروه تمرین		p*	p*
	بعد	قبل	بعد	قبل		
0/001	79/1 ± 10/4	78/2 ± 10/2	82/9 ± 13/1	84/7 ± 13/2	0/002	وزن (kg)
0/014	30/7 ± 3/9	29/4 ± 4/2	30/9 ± 4/9	31/8 ± 4/9	0/001	شاخص توده بدنی (kg/m ²)
0/895	139 ± 106/2	100 ± 113/2	151/8 ± 162	139/6 ± 135	0/745	ایمونوگلوبولین E (IU/ml)
0/015	14/32 ± 3/9	13/37 ± 4/8	12/08 ± 4/1	14/28 ± 3/7	0/004	اینترلوکین ۴ (pg/ml)

p*: معنی دار بر اساس تی تست زوجی - مقایسه پیش و پس تمرین در هر گروه

p**: معنی داری بر اساس تی تست مستقل - مقایسه تغییرات پیش و پس تمرین بین دو گروه

سطح معنی داری: $p<0/05$

جدول ۲: ارتباط بین تغییرات چاقی با تغییرات مارکرهاى التهابی بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوایی

p*	R		
0/825	0/072	تغییرات وزن (kg)	تغییرات IL-4 (pg/ml)
0/451	-0/241	تغییرات BMI (kg/m ²)	تغییرات IgE (IU/ml)
0/866	0/054	تغییرات BMI (kg/m ²)	تغییرات IL-4 (pg/ml)
0/602	-0/168	تغییرات BMI (kg/m ²)	تغییرات IgE (IU/ml)

* سطح معنی داری: $p<0/05$

بحث

اثربخشی فعالیت بدنی هوازی بر التهاب مجرای هوایی هنوز کاملا اثبات نشده است، با وجود این، مطالعات متعددی به بررسی اثرات تمرینات هوازی در پاسخ‌های التهابی آسم در نمونه‌های حیوانی (۱۱، ۲۴) و انسانی پرداخته‌اند (۲، ۱۶). در مطالعه حاضر سطح سرمی اینترلوکین ۴ بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی کاهش یافت. این نتایج همسو با مطالعات فویش (۲۰۱۳)، ویرا (۲۰۰۷) و جیاکو (۲۰۱۴) است. نتایج مطالعه فویش و همکاران (۲۵) نشان داد که ۶ ماه تمرینات هوازی، ۴ بار در هفته و ۶۰ دقیقه در هر جلسه، سطح سرمی IL-4 و TNF- α را کاهش داد و این اثر درمانی خوبی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک داشت. در مطالعه ویرا و همکاران (۱۱) تمرینات هوازی یک ماهه منجر به کاهش بیان سایتوکین IL-4 در اپیتلیال ریه موش‌های تمرین کرده شد. در یک مطالعه ای دیگر توسط جیاکو و همکاران (۱۲) که در ورزشکاران تیم فوتبال حرفه ای اروپا انجام شده بود، نتایج حاکی از کاهش سلول‌های تولید کننده IL-4 خون در پایان فصل مسابقات در ورزشکاران به ویژه ورزشکارانی که آلرژی تنفسی داشتند گردید. نتایج مطالعه حاضر در رابطه با اثر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی IL-4 مغایر با نتایج مطالعه بوید و همکاران (۱۶) بود. آنها اثر ۱۲ هفته برنامه تمرین هوازی با شدت ۶۰ الی ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب با فرکانس سه بار در هفته و با حجم ۴۰ دقیقه در هر جلسه که شامل ۵ دقیقه گرم کردن و ۳۰ دقیقه پیاده روی و ۵ دقیقه پایانی سرد کردن بود در مارکرهای التهابی سرم افراد مبتلا به آسم بررسی کردند که بر اساس نتایج مطالعه، تغییر معنی داری در سطح سرمی اینترلوکین ۴ و سایر اینترلوکین‌های ارزیابی شده مشاهده نشد. تفاوت در نتایج مطالعه حاضر با مطالعه بوید و همکاران ممکن است مربوط به تفاوت در نوع، شدت، حجم تمرینات و زمان انجام تمرین در صبح یا عصر (۲۶)، تغییرات وزن و چاقی (۱)، زمان جمع‌آوری نمونه‌ها و قرارگیری در معرض آلرژی‌زاها (۲۷) باشد. مدت و حجم

تمرینات مطالعه حاضر بیشتر از تمرینات بوید و همکاران بود و از تمرینات تنفسی در کنار تمرینات هوازی استفاده شده بود و همچنین زمان انجام تمرینات در عصر بود. مطالعه بوید و همکاران تنها مطالعه یافت شده تا به امروز است که نتیجه اثر تمرینات هوازی را در سطح سرمی IL-4 نشان داد است. بنابراین به دلیل محدود بودن سابقه مطالعات در این زمینه، مقایسه نتایج مطالعات و بحث در این خصوص محدود می‌باشد. گذشته از اینکه مطالعات در خصوص اثر تمرینات هوازی در مارکرها و واسطه‌های التهابی نمونه‌های انسانی محدود است، نتایج حاصل از این مطالعات متناقض نیز می‌باشد. چنانچه متعاقب تمرینات هوازی، موریرا و همکاران (۲۰۰۸) کاهش معنی‌دار در سطح سرمی Ige بزرگسالان آسمی مشاهده کردند (۱۰)، در حالی که بوید و همکاران (۱۶) تغییر معنی‌داری مشاهده نکردند. در مطالعه حاضر سطح سرمی ایمونوگلوبولین E بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرینی هوازی تغییر معنی‌داری نشان نداد ($P > 0.05$). این نتایج متناقض ممکن است به دلیل اثر برخی عوامل تاثیر گذار در سطح سرمی Ige از قبیل آلرژی‌زاها باشد، عدم توانایی در کنترل آلرژن‌ها از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود. در مطالعه موریرا و همکاران با وجود اینکه برنامه تمرینی منجر به کاهش سطح سرمی Ige شد ولی نقش تمرینات هوازی در کاهش آن کم رنگ است زیرا در هر دو گروه کنترل و تمرین کاهش معنی‌داری در سطح سرمی Ige رخ داد که دلیل این امر ممکن است مربوط به زمان مطالعه (فوریه تا مارس) و وضعیت قرارگیری بیماران در معرض آلرژن‌های مختلف باشد (۱۰). به نظر می‌رسد، به دلیل محدود بودن مطالعات در خصوص اثر تمرینات هوازی در سطح سرمی اینترلوکین ۴ بیماران آسمی و نتایج متناقض در خصوص سطح سرمی Ige نیاز به مطالعات گسترده‌تر در این زمینه باشد. در خصوص اثر تغییرات چاقی در تغییرات مارکرهای التهابی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوازی، تغییرات چاقی زنان آسمی نقش موثری در تغییرات

training in a weight loss lifestyle intervention on asthma control, quality of life and psychosocial symptoms in adult obese asthmatics: protocol of a randomized controlled trial. *BMC pulmonary medicine*. 2015;15(1):124.

3. Saba M A, Akbari H, Banihashemian S M, Jazayeri H, Talaei S A, Banihashemian S Sh, et al. [Relationship between serum levels of IL-4 and IgE with disease severity in allergic asthma]. *Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences*. 2013;17(4).

4. Steinke JW, L. B. Th2 cytokines and asthma—Interleukin-4: its role in the pathogenesis of asthma, and targeting it for asthma treatment with interleukin-4 receptor antagonists. *Respir Res*. 2001;2(2):66-70.

5. Maes T, Joos GF, Brusselle GG. Targeting interleukin-4 in asthma: lost in translation? *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2012;47(3):261-70.

6. Farid R, Jabbari Azad F, Gaffari J, Rangbar A, Nikjoy Z. Serum Level of Selenium, IL-4, IL-10 & IFN-g in Patients with Allergic Asthma, Allergic Rhinitis and Healthy Controls. *Iranian Journal of Immunology*. 2004;1(1):71-5.

7. Diamant Z, Tufvesson E, Bjermer L. Which biomarkers are effective for identifying Th2-driven inflammation in asthma? *Current allergy and asthma reports*. 2013;13(5):477-86.

8. Sandeep T, Roopakala MS, Silvia CRWD, Chandrashekara S, Rao M. Evaluation of serum immunoglobulin E levels in bronchial asthma. *Lung India*. 2010;27(3):138.

9. Peng Z. Vaccines targeting IgE in the treatment of asthma and allergy. *Human vaccines*. 2009;5(5):302-9.

10. Moreira A, Delgado L, Haahtela T, Fonseca J, Moreira P, Lopes C, et al. Physical training does not increase allergic inflammation in asthmatic children. *European Respiratory Journal*. 2008;32(6):1570-5.

11. Vieira RP, Claudino RC, Duarte ACS, Santos ÂB, Perini A, Faria Neto HC, et al. Aerobic exercise decreases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice.

مارکرهای التهابی آنها نداشت ($p > 0.05$). همچنین در این مطالعه و در شرایط پایه ارتباط معنی‌داری بین وزن یا شاخص توده بدنی با سطح سرمی اینترلوکین ۴ و IgE مشاهده نکردیم. نتایج حاصل در این مورد مشابه نتیجه مطالعه لووای و همکاران (۲۸) و هناو و همکاران (۲۹) است که ارتباطی بین شاخص توده بدنی و سطح سرمی اینترلوکین ۴ افراد آسمی چاق (۲۸) و همچنین ارتباطی بین شاخص توده بدنی و سطح سرمی ایمونوگلوبولین E تام زنان آسمی (۲۹) نیافتند. در مطالعه حاضر حجم پایین نمونه‌ها از محدودیت‌های دیگر مطالعه بود و به منظور دستیابی به نتایج دقیق‌تر در زمینه ارتباط بین متغیرها نیاز به مطالعات آتی با نمونه‌های بیشتر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس آنچه که در مجموع از نتایج مطالعه حاضر حاصل شد، می‌توان گفت برنامه تمرینی هوازی می‌تواند یک روش مفید و سالم در کاهش چاقی زنان مبتلا به آسم باشد و مستقل از تغییرات چاقی نقش موثری در کاهش سطح سرمی اینترلوکین ۴ زنان مبتلا به آسم دارد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر منتج از پایان‌نامه دانشجویی است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه ارومیه انجام شد. در پایان نویسنده مقاله بر خود لازم می‌داند مراتب تشکر و سپاس خود را از تمامی زنان شرکت‌کننده در مطالعه حاضر که صادقانه همکاری کردند، اعلام دارد.

منابع

1. Chen Y-P, Zhang J-H, Li C-Q, Sun Q-X, Jiang X-H. Obesity enhances Th2 inflammatory response via natural killer T cells in a murine model of allergic asthma. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(9):15403.
2. Freitas P D, Ferreira P G, da Silva A, Trecco S, Stelmach R ea. The effects of exercise

- American journal of respiratory and critical care medicine. 2007;176(9):871-7.
12. Del Giacco SR, Scorcu M, Argiolas F, Firinu D, Del Giacco GS. Exercise training, lymphocyte subsets and their cytokines production: experience of an Italian professional football team and their impact on allergy. *BioMed research international*. 2014.
 13. Gallelli L, Busceti MT, Vatrella A, Maselli R, Pelaia G. Update on anticytokine treatment for asthma. *BioMed research international*. 2013;2013.
 14. Walker BL, Leigh R. Use of biologicals as immunotherapy in asthma and related diseases. *Expert review of clinical immunology*. 2008;4(6):743-56.
 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. Boyd A, Yang CT, Estell K, Tuggle C, Gerald LB, Dransfield M, et al. Feasibility of exercising adults with asthma: a randomized pilot study. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2012;8(1):13.
 17. Zedan M, Abdel-Hafeez H, Hashem M, Hemeda M, Alsayyad M, Abbas R, et al. Cytokine profile of obese asthma phenotype. *Egyptian Journal of Pediatric Allergy and Immunology (The)*. 2015;13(1):21-8.
 18. Visness CM, London SJ, Daniels JL, Kaufman JS, Yeatts KB, Siega-Riz A-M, et al. Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009;123(5):1163-9. e4.
 19. Imaoka M. Gender-Specific Effect Of Overweight And Obesity On Total Serum IgE In Adults With Allergic Asthma. *A36 CLINICAL PROBLEMS IN ASTHMA AND ALLERGY: Am Thoracic Soc*; 2016. p. A7776-A.
 20. Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):420-5.
 21. Pelegrino NRG, Faganello MM, Sanchez FF, Padovani CR, Godoy Id. Relationship between body mass index and asthma severity in adults. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007;33(6):641-6.
 22. El-Wakkad A, Hassan NE-M, Sibaii H, El-Zayat SR. Proinflammatory, anti-inflammatory cytokines and adipokines in students with central obesity. *Cytokine*. 2013;61(2):682-7.
 23. Farid R, Azad FJ, Atri AE, Rahimi MB, Khaledan A, Talaei-Khoei M, et al. Effect of aerobic exercise training on pulmonary function and tolerance of activity in asthmatic patients. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2005;4(3):133-8.
 24. Silva RA, Vieira RP, Duarte ACS, Lopes F, Perini A, Mauad T, et al. Aerobic training reverses airway inflammation and remodelling in an asthma murine model. *European Respiratory Journal*. 2010;35(5):994-1002.
 25. Fu H, Yu P. The effect of aerobic exercise on serum IL-4 and TNF-alpha of patients with allergic rhinitis. *Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi= Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery*. 2013;27(23):1321-3.
 26. Lian X-Q, Zhao D, Zhu M, Wang Z-M, Gao W, Zhao H, et al. The influence of regular walking at different times of day on blood lipids and inflammatory markers in sedentary patients with coronary artery disease. *Preventive medicine*. 2014;58:64-9.
 27. Panzner P, Malkusova I, Vachova M, Liška M, Brodska P, Růžičková O, et al. Bronchial inflammation in seasonal allergic rhinitis with or without asthma in relation to natural exposure to pollen allergens. *Allergologia et immunopathologia*. 2015;43(1):3-9.
 28. Lu Y, Van Bever HP, Lim TK, Kuan WS, Goh DYT, Mahadevan M, et al. Obesity, asthma prevalence and IL-4: Roles of inflammatory cytokines, adiponectin and

neuropeptide Y. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015;26(6):530-6.
29. Henao MP, Ishmael FT, Rael EL. Serum IgE Levels in Obese and Non-Obese Asthmatics.

Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016; 137(2):AB107