اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر تعادل Th1/Th2 در سه ماه دوم بارداری

مهسا ظهوری[۱]، دکتر اعظم زرنشان[۲*]، دکتر عزیزه فرشباف خلیلی[۳]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.
۳. استادیار علوم تغذیه، مرکز تحقیقات طب فیزیکی و توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۲/۱۰/۰۶

خلاصه

مقدمه: اختلال ایمونولوژیکی و عدم تعادل سلول‌های Th1و Th2 در زنان باردار می‌تواند منجر به پیامدهای مضر بارداری گردد. اثر تمرین ورزشی در تغییر تعادل سلول‌های ایمنی در دوران بارداری نامشخص است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی شدت متوسط بر تعادل Th1/Th2 (IL-4/ IFN-γ) در سه ماه دوم بارداری انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه نیمه تجربی در سال ۱۴۰۱ بر روی ۳۰ زن باردار ۳۵-۲۰ ساله، با مدت بارداری ۱۵-۱۲ هفته در شهر تبریز انجام شد. افراد به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین و کنترل قرار گرفتند. تمرین هوازی طبق توصیه‌های کالج آمریکایی زنان و زایمان با شدت متوسط (۱۴-۱۲ امتیاز بورگ) به‌مدت ۱۲ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ دقیقه اجرا شد. متغیرهای وزن، فشارخون، ضربان قلب و سطوح سرمی IL-4، IFN-γ قبل و بعد از پروتکل تمرینی ارزیابی شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون آنکوا انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج، افزایش وزن گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری کمتر بود (p=۰/۰۲۷). متوسط فشارخون شریانی (p=۰/۰۱۹) و IFN-γ (p=۰/۰۲۵) در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری یافتند، ولی IL-4 و نسبت Th1/Th2 تفاوت معناداری نشان ندادند (p>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: در مجموع تمرین هوازی با شدت متوسط ممکن است روشی مفید در ارتقای سلامتی مادران در دوره دوم بارداری باشد، ولی با توجه به مطالعات محدود و نتایج متناقض، به‌نظر می‌رسد که اثر تمرین ورزشی بر تعادل Th1/Th2 در سه دوره مختلف بارداری نیاز به بررسی‌های بیشتری داشته باشد.

کلمات کلیدی: بارداری، تعادل Th1-Th2، تمرین هوازی، IFN-γ، IL-4

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر اعظم زرنشان؛ دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران. **تلفن:** ۰۴۱-۳۱۴۵۲۴۰۷؛ **پست الکترونیک:** zarneshan@azaruniv.ac.ir

مقدمه

سیستم ایمنی مادر نقش مهمی در ایجاد، حفظ و تکمیل یک بارداری سالم دارد. سلول‌ها و مولکول‌های مختلف سیستم ایمنی، عوامل کلیدی در رشد و عملکرد جفت و جنین هستند. از این رو امروزه نیاز به تغییر سیستم ایمنی T helper 1 (Th1) / T helper 2 (Th2) و برقراری تعادل بین پاسخ‌های پیش‌التهابی و ضد التهابی در دوران بارداری به‌خوبی درک شده است (۱). ایمنی Th1 که با پاسخ‌های التهابی ایمنی مشخص می‌شود، در طول دوره قبل از لانه‌گزینی غالب می‌شود، به‌سرعت پس از لانه‌گزینی، ایمنی التهابی اولیه Th1 به پاسخ‌های ایمنی ضد التهابی Th2 شیفت می‌شود. ایمنی غالب Th2 که بر ایمنی Th1 در محل لانه‌گزینی غلبه می‌کند، با متعادل کردن ایمنی Th1 از جنین محافظت می‌کند و رشد جنین و جفت را تطبیق می‌دهد (۲). اختلال ایمونولوژیکی و عدم تعادل سلول‌های Th1 و Th2 در زنان باردار می‌تواند منجر به شکست لانه‌گزینی و از دست دادن بارداری گردد. نتایج مطالعات نشان داده‌اند که نسبت سلولی Th1/Th2 (IFN-γ/IL-4) بالا با چرخه شکست لانه‌گزینی بیشتر از ۴ بار و همچنین با از دست دادن حاملگی بیشتر از ۲ بار مرتبط است که درمان تنظیم ایمنی در زنان با نسبت سیتوکین Th1/Th2 بالا با نارسایی انتقال جنین، نتایج باروری را بهبود می‌بخشد (۳، ۴). گزارش شده است که نسبت سیتوکین Th1/Th2 در سلول‌های T زنان در دوران بارداری و پس از زایمان به‌طور معناداری کاهش می‌یابد. در مقابل، افزایش نسبت Th1/Th2 در زنان با سقط‌های مکرر خودبه‌خودی مشاهده شده است که نشان‌دهنده شیفت تعادل Th1/Th2 به سمت ایمنی Th1 است (۵). علاوه بر اینکه اختلال در سیستم ایمنی سلول‌های Th در دوران بارداری ممکن است منجر به عوارض مامایی، مانند سقط مکرر (RPL)[1] و پره‌اکلامپسی (PE)[2] شود (۲). گفته شده است که تنظیم سیستم ایمنی مادر در رشد عصبی جنین نقش دارد و اختلال در پاسخ‌های التهابی و ایمنی مادر ممکن است عامل مهمی در پاتوفیزیولوژی بسیاری از اختلالات روان‌پزشکی کودکان از قبیل اختلال طیف اوتیسم (ASD)[3] باشد. اعتقاد بر این است که فعال‌سازی ایمنی مادر (MIA)[4] فرآیندهای ظریف زیربنای رشد عصبی را مختل می‌کند و خطر اختلال در رشد عصبی را افزایش می‌دهد (۶). اثر MIA بر جنین تا حدی توسط سیتوکین‌ها و کموکاین‌ها میانجی‌گری می‌شود. قرار گرفتن قبل از تولد در معرض سطوح تغییر یافته برخی سایتوکین‌ها ممکن است منجر به ایجاد ناتوانی‌های یادگیری و تغییرات رفتاری در فرزندان شود (۷). ارتباط بین افزایش غلظت IFN-γ، IL-4 و IL-5 در سرم مادران در دوره دوم بارداری با افزایش ۵۰ درصدی خطر ASD، صرف نظر از نوع شروع ASD و وجود ناتوانی ذهنی کودکان گزارش شده است (۷). سطوح پایین گردش خون IL-4 در دوران بارداری با سقط خودبه‌خودی جنین، پره‌اکلامپسی، محدودیت رشد داخل رحمی و زایمان زودرس ارتباط دارد. از طرفی به‌هم خوردن تعادل معمول بارداری (سطوح IL-4 بالا) ممکن است منجر به یک محیط حاملگی التهابی‌تر شود که اثرات بعدی بر سلامت مادر و سلامت و رشد کودک دارد (۸). اگرچه التهاب ناشی از سلول‌های ایمنی ذاتی و سازگار برای چندین فرآیند مهم در دوران بارداری ضروری است و فعال‌سازی سلول‌های ایمنی پیش‌التهابی، نقش مهمی در لانه‌گزینی، جفت و زایمان جنین ایفا می‌کند. با این‌حال، اختلال در تنظیم این سلول‌ها می‌تواند منجر به پیامدهای مضر بارداری از جمله سقط خودبه‌خودی، محدودیت رشد جسمی و عصبی جنین، آسیب‌شناسی مادر از جمله اختلالات فشارخون بالا، یا مرگ جنین و مادر شود (۹).

ایمنی‌شناسی بارداری پیچیده است، به این معنا که مادر باید جنین "خارجی" را تحمل کند و بنابراین به درجه‌ای از سرکوب سیستم ایمنی نیاز دارد، در حالی که از سوی دیگر نیاز به حفظ عملکرد ایمنی برای مبارزه با عفونت دارد (۱۰). با وجود اینکه برقراری تعادل ایمنی در دوران بارداری در سلامتی جنین و مادر نقش مهمی

[1] Recurrent Pregnancy Loss
[2] Pre-eclampsia
[3] Autism Spectrum Disorder
[4] Maternal immune activation

دارد، مکانیسم‌های خاص مورد استفاده برای دستیابی به حفظ یا برقراری تعادل به‌خوبی درک نشده است (۱). در رابطه با حفظ یا برقراری تعادل Th1/Th2 در دوران بارداری، روش‌های دارودرمانی متعددی از قبیل اثر استیلبن[1] در تعادل Th1/Th2 در جهت کاهش سطوح سرمی IFN-γ و افزایش سطوح سرمی IL-4 (۱۱) و یا اثر15dPGJ2[2] در سرکوب پاسخ Th1 و افزایش پاسخ Th2 در زنان باردار مورد توجه قرار گرفته است (۱۲). روش‌های درمانی غیردارویی کمتر مورد توجه قرار گرفته است و اثر چنین روش‌هایی هنوز مشخص نیست. تغییر سبک زندگی در جهت به‌کارگیری درمان‌های غیردارویی می‌تواند در کاهش هزینه‌های درمان و عوارض ناشی از مصرف دارو و حفظ سلامتی مادر و جنین کمک کننده باشد.

گزارشات کالج آمریکایی زنان و زایمان (ACOG)[3]، ورزش را یک عنصر ضروری برای یک سبک زندگی سالم تعریف کرده و توصیه می‌کند که متخصصان و سایر ارائه‌دهندگان مراقبت‌های زنان و زایمان بیماران خود را به ادامه یا شروع ورزش به‌عنوان یکی از اجزای مهم سلامتی تشویق کنند. توصیه شده است که زنانی که قبل از بارداری به‌طور معمول درگیر فعالیت‌های هوازی با شدت بالا بودند یا فعالیت بدنی داشتند، این فعالیت‌ها را در دوران بارداری و پس از زایمان ادامه دهند. چنانچه مطالعات مشاهده‌ای روی زنانی که در دوران بارداری ورزش می‌کنند، مزایایی مانند کاهش دیابت بارداری، زایمان سزارین و افزایش زایمان طبیعی و بهبودی سریع‌تر پس از زایمان و پیشگیری از اختلالات افسردگی در دوران پس از زایمان را نشان داده‌اند. ACOG گزارش می‌کند که فعالیت بدنی و ورزش در بارداری با حداقل خطرات همراه است و نشان داده شده است که برای اکثر زنان مفید است، هرچند به‌دلیل تغییرات طبیعی آناتومیک و فیزیولوژیک و نیازهای جنین، تغییر در روال‌های ورزشی نیاز می‌باشد، ولی در مجموع در صورت عدم وجود عوارض مامایی یا پزشکی یا موارد منع شرکت، فعالیت بدنی در بارداری بدون خطر و مطلوب است و زنان باردار باید به ادامه یا شروع فعالیت‌های بدنی ایمن تشویق شوند. از جمله ورزش‌هایی که به‌طور گسترده در بارداری مطالعه شده‌اند و مشخص شده که ایمن و مفید هستند شامل: پیاده‌روی، دوچرخه ثابت، تمرین هوازی، رقص، تمرین مقاومتی (مثلاً استفاده از وزنه، باندهای الاستیک)، تمرین‌های کششی، هیدروتراپی و ایروبیک در آب می‌باشند و از جمله فواید مهمی که در اثر ورزش در دوران بارداری اشاره شده است شامل: بروز بیشتر زایمان طبیعی، بروز کمتر افزایش وزن بیش از حد بارداری، کاهش دیابت بارداری، کاهش اختلالات فشارخون بارداری، کاهش زایمان زودرس و کاهش رخداد زایمان سزارین می‌باشد (۱۳).

با توجه به اینکه دستگاه تولید مثل زنان در مقابل فشارهای فیزیولوژیکی ناشی از فعالیت‌های ورزشی بسیار حساس است (۱۴) و از طرفی طبق جستجوهای صورت گرفته، مطالعه‌ای در زمینه اثر تمرین ورزشی بر برقراری تعادل سیستم ایمنی دوران بارداری یافت نشد و مطالعات هم موضوع در این زمینه نیز محدود می‌باشد، نیاز به مطالعات گسترده ضروری به نظر می‌رسد. مطالعات متعدد، اثر ۱۲ هفته‌ای تمرین هوازی در افزایش نسبت Th1/Th2 (IL-4/ IFN-γ) در بیماران آسمی (۱۵) و همچنین اثر تمرین تایچی بر شیفت Th1/Th2 به سمت Th1 در بیمارن دیابتی نوع دو (۱۶) و اثر تمرین شدت متوسط به‌عنوان یک استراتژی غیردارویی در تعادل Th1/Th2 بیمارن مبتلا به کووید-۱۹ (۱۷) را گزارش کرده‌اند. از طرفی مطالعات نشان داده‌اند که ورزش شدید به‌عنوان یک عامل استرس‌زا می‌تواند در برهم زدن تعادل Th1/Th2 نقش داشته باشد، چنانچه نسبت IFN-γ/IL-4 یک هفته پس از ماراتن به‌طور قابل توجهی کمتر بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که عدم تعادل ایمنی Th1/Th2 حداقل یک هفته پس از اتمام یک ماراتن ادامه دارد که دلیلی مکانیکی برای افزایش خطر عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی است که اغلب پس از ورزش شدید گزارش می‌شود (۱۸). مطالعات در خصوص اثر تمرین ورزشی بر سطوح IL-4 و IFN-γ در دوران بارداری محدود می-

[1] Stilbene
[2] Anti-inflammatory prostaglandin 15-deoxy-$\Delta^{12,14}$-Prostaglandin J_2
[3] American College of Obstetricians and Gynecologists

باشد، لذا با توجه به اهمیت تعادل ایمنی Th1/Th2 در سلامتی جنین و مادر در دوران بارداری و از طرفی با توجه به مطالعات اندک در زمینه نقش فعالیت ورزشی در شیفت این تعادل، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی IFN-γ و IL-4 و شیفت تعادل Th1/Th2 در زنان باردار انجام شد.

روش‌کار

مطالعه نیمه‌تجربی حاضر با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون با دو گروه تمرین و کنترل بود. جامعه آماری مطالعه حاضر را زنان باردار سالم شهر تبریز تشکیل می‌دادند. نمونه‌گیری با پخش آگهی در مطب‌های پری‌ناتال منطقه ۳ شهر تبریز و درخواست همکاری برای شرکت در مطالعه انجام شد. از بین زنان باردار داوطلب، تعداد مشخصی که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. نمونه‌های واجد شرایط با روش قانون تخصیص تصادفی[1] مطابق تصادفی‌سازی محدود با تخصیص نسبت ۱:۱ در دو گروه تمرین دریافت کننده مداخله تمرین هوازی و کنترل قرار گرفتند (۱۹). به‌منظور تخصیص نمونه‌ها در گروه‌ها، اسامی تمامی نمونه‌ها روی کاغذ نوشته شده و داخل کیسه انداخته شد، تعداد ۱۵ نفر اول انتخاب شده در گروه تمرین و باقی‌مانده در گروه کنترل قرار گرفتند. حجم نمونه لازم برای مقایسه گروه‌های مستقل با استناد به مقاله وانگ و همکاران (۲۰۱۳) (۲۰) و با استفاده از برنامه G power و در نظر گرفتن خطای نوع اول ۵٪ و توان ۹۵٪ و میانگین نسبت TC1/Tc2 در هر گروه بعد از ۱۶ هفته برنامه تمرینی تایچی، ۱۵ نفر و در مجموع ۳۰ نفر تعیین گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: دامنه سنی ۳۵-۲۰ سال و زایمان اول تا سوم، تک‌قلو، سن بارداری در شروع اجرای تمرین ورزشی ۱۴-۱۲ هفته، دارای شاخص توده بدنی بین ۲۶-۱۸ کیلوگرم بر متر مربع (۲۱)، زنان بارداری که مراقبت‌ها و بررسی‌های معمول آزمایشگاهی و پاراکلینیک بارداری را انجام دادند و در ۶ ماه گذشته تمرین ورزشی نداشتند و دارای فشار خون کمتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل: وجود پره‌اکلامپسی، دیابت، فشارخون بالا، رشد و تکامل نامناسب جنین، آنمی، خونریزی واژینال، بیماری‌های تیروئیدی، محدودیت‌های قلبی - عروقی، تنفسی، آلرژی و ارتوپدیک و یا مشکلات اسکلتی از قبیل پیچ‌خوردگی مچ پا یا پای ضربدری یا پرانتزی، زمینه بیماری‌های خودایمنی، سابقه خونریزی، نازایی، زایمان زودرس، سقط، جفت سرراهی، حاملگی خارج رحمی و نارسایی دهانه رحم، حاملگی‌های غیر طبیعی، بارداری مصنوعی از قبیل IUI، IVF، مصرف سیگار و الکل و یا تغییر در مصرف داروها به‌ویژه فولات (folate) و ویتامین B6 (۲۲) بود. عدم شرکت منظم در تمرین یعنی غیبت بیش از ۶ جلسه در تمرین ورزشی، عامل خروج از مطالعه بود.

تمامی زنان باردار تحت مراقبت‌های روتین بارداری بودند؛ بدین‌شرح که پس از بررسی معیارهای مطالعه و واجد شرایط بودن و قبل از ورود به مطالعه، در مورد الزام مراقبت روتین بارداری در مراکز بهداشتی- درمانی و یا پزشک متخصص در طی مطالعه طبق پروتکل کشوری که شامل ۸ مراقبت دوران بارداری (هفته۱۰-۶، ۱۶-۱۰، ۲۰-۱۶، ۲۶-۱۶، ۳۰-۲۶، ۳۴-۳۱، ۳۸- ۳۵، ۳۶ تا هفته ۴۰) است، صحبت شد و افراد در گروه کنترل و مداخله ضمن پیگیری تلفنی و حضوری مکلف شدند در بازه پروتکل مطالعه بعد از هر ویزیت بارداری، گواهی طبیعی بودن روند بارداری و عدم وقوع موارد پرخطر را از مراقب خود دریافت و ارائه نمایند. با انجام معاینات روتین بارداری و اقدامات پاراکلینیکی تحت نظر متخصصین پریناتولوژی، سلامتی افرادی که وارد مطالعه شدند، تأیید شد. فرم رضایت‌نامه کتبی جمع‌آوری شد و اصول مندرج در اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی به‌طور کامل رعایت گردید. شماره کد اخلاق IR.AZARUNIV.REC.1402.009 برای مطالعه حاضر در سامانه ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی ثبت گردیده است.

در شروع مطالعه، محقق توضیحات لازم جهت آشنایی با موضوع تحقیق، محرمانه بودن تمامی اطلاعات و همکاری برای اندازه‌گیری‌های اولیه، همکاری برای

[1] Random allocation rule

حضور منظم در تمرین ورزشی پیاده‌روی و در نهایت حضور در اندازه‌گیری‌های ثانویه بعد از ۱۲ هفته اجرای تمرین ورزشی را ارائه داد. از تمامی آزمودنی‌ها، ارزیابی‌های اولیه شامل اندازه‌گیری قد و وزن، محاسبه شاخص توده بدنی، فشارخون و ضربان قلب زمان استراحت انجام شد. سپس، اطلاعات دموگرافیک (سن، مدت حاملگی، سابقه شرکت در فعالیت جسمانی) افراد جمع‌آوری شد. قد و وزن آزمودنی‌ها به‌وسیله قد و وزن‌سنج استاندارد پزشکی (مدل Seca755، ساخت کشور آلمان) و فشار خون بعد از ۱۰ دقیقه استراحت و نشستن روی صندلی به کمک فشارسنج دیجیتال بازویی امرن مدل M3 اندازه‌گیری شد و میزان فشارخون متوسط شریانی (MAP) به کمک فرمول زیر محاسبه شد (۲۳).

$$\text{فشارخون دیاستولیک} + \frac{(\text{فشارخون دیاستولیک} - \text{فشارخون سیستولیک})}{3}$$

جهت خون‌گیری از آزمودنی‌ها، نمونه خونی در دو نوبت، قبل از شروع برنامه تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه پروتکل تمرینی (۲۴) در شرایط ناشتا و کاملاً یکسان برای هر دو گروه به میزان ۴ سی‌سی از ورید براکیال دست راست به‌صورت نشسته توسط تکنیسین آزمایشگاه جمع‌آوری شد. نمونه خون به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ rpm سانتریفوژ و سرم جدا و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان تکمیل تعداد نمونه‌ها نگهداری و منجمد شدند. IL-4 و اینترفرون با کمک کیت تجاری الایزای انسانی (Eastbiopharm، چین)، به‌ترتیب با حساسیت (۰/۷ و ۷/۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تمرین هوازی

تمرین مطابق با توصیه‌های کالج آمریکایی زنان و زایمان (ACOG)[1] بود (۱۳). شدت تمرین بر اساس میزان درک فشار ۱۵ امتیازی ACOG و معادل ۱۴-۱۲ امتیاز بورگ و کمتر از ۱۴۰ ضربان قلب در دقیقه (شدت متوسط) بود. مدت تمرین ۴۵ دقیقه تمرین هوازی مرکب از ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل تمرین کششی ایستا و پویا، ۵ دقیقه سرد کردن شامل تمرین کششی و تنفسی و ۳۰ دقیقه تمرین بدنه اصلی به‌صورت پیاده‌روی با افزایش بارِ تمرین طی جلسات به‌صورت افزایش سرعت گام‌برداری بود. تمرین ۳ جلسه در هفته و به‌مدت ۱۲ هفته اجرا شد. ۳ هفته اول با شدت دلخواه، ۳ هفته دوم با شدت ۱۲ بورگ (۶۰٪ MHR)، ۳ هفته بعدی با شدت ۱۳ بورگ (۶۵٪ MHR) و ۳ هفته آخر معادل ۱۴ بورگ (۷۵-۷۰٪ MHR) بود (۱۳). ضربان به‌وسیله ضربان‌سنج مچی بیورر کنترل شد. تمرین در داخل سالن ورزشی سرپوشیده و با کفپوش ورزشی PVC و با حضور و نظارت دائمی محقق بر اجرای صحیح تمرین انجام شد و از آزمودنی‌ها خواسته شد که حتماً با کفش ورزشی مناسب و استاندارد در تمرین شرکت کنند.

در دستورالعمل‌های فعالیت بدنی وزارت بهداشت و خدمات انسانی ایالات متحده آمریکایی‌ها در سال ۲۰۱۸، حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت هوازی با شدت متوسط در هفته در دوران بارداری و دوره پس از زایمان توصیه شده است (۲۵). این توصیه‌ها تأکید بر افزودن فعالیت هوازی با شدت متوسط در زندگی روزمره زنان جهت بهبود شیوه زندگی آنها دارند، لذا با استناد به این توصیه، تمرین هوازی شدت متوسط در مطالعه حاضر انتخاب شد. ویژگی‌های یک پروتکل ورزشی ایمن و مؤثر در بارداری طبق توصیه ACOG در مطالعه حاضر طبق موارد زیر رعایت شد: ۱- مدت تمرین در هر جلسه ۶۰-۳۰ دقیقه. ۲- فرکانس تمرین حداقل ۴-۳ بار (روز) در هفته و ۳- شدت تمرین کمتر از ۸۰-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب پیش‌بینی شده توسط سن و یا ۱۴-۱۲ امتیاز در مقیاس بورگ ۴- محیط تمرین از نظر دما و تهویه مطلوب کنترل شده و اجتناب از قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض هوای گرم ۵- نظارت بر نحوه تمرین افراد و ۶- در نظر گرفتن علائم هشدار دهنده برای توقف تمرین در زمان اجرای پروتکل تمرینی شامل: خونریزی واژن، درد شکم، انقباضات دردناک منظم، نشت مایع آمنیوتیک،

[1] American College of Obstetricians and Gynecologists

تنگی نفس قبل از ورزش، سرگیجه، سردرد، درد قفسه سینه، ضعف عضلانی در حفظ تعادل، درد یا تورم ساق پا بود (۱۳).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) انجام شد. برای بررسی توزیع طبیعی متغیرها از آزمون شاپیروویلک، برای بررسی همسانی اولیه گروه‌ها از آزمون تی تست مستقل و برای بررسی تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی ناشی از اثر تمرین هوازی به‌ترتیب از آزمون تی همبسته و آنکوا استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه حجم نمونه تحقق‌یافته بعد از اتمام پروتکل مطالعه، ۲۸ نفر بود که ۲ نفر در گروه تمرین به‌دلیل عدم حضور منظم در جلسات تمرین (بیش از ۶ جلسه غیبت) از تحلیل نتایج خارج شدند. بر اساس نتایج اولیه آزمون تی تست مستقل، انحراف معیار ± میانگین سن و سن حاملگی در هر دو گروه تمرین (۴/۵۷±۲۹/۴۶ سال و ۰/۹۵±۱۳/۹۳ هفته) و کنترل (۴/۰۸±۲۹/۵۳ سال و ۱/۰۹±۱۳/۷۱ هفته) همسان بود و تفات معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (p>۰/۰۵).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای مطالعه بعد از ۱۲ هفته پیاده‌روی شدت متوسط در دو گروه تمرین و کنترل زنان باردار (میانگین ± انحراف استاندارد)

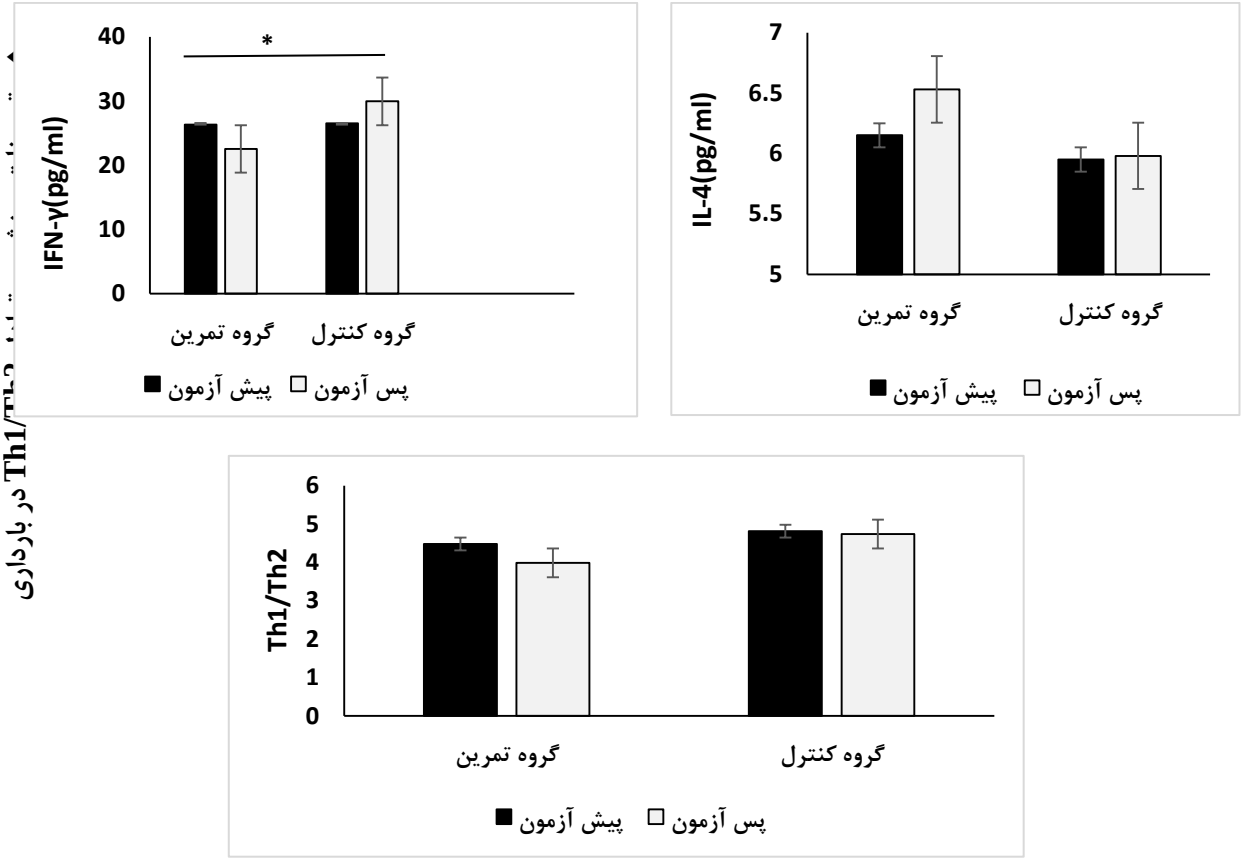
متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	سطح معنی‌داری*	سطح معنی‌داری£
شاخص توده بدنی (کیلوگرم برمترمربع)	تمرین	۲۴/۹۳±۲/۳۰	۲۵/۵۳±۲/۴۸	*۰/۰۱۰	۰/۰۲۵£
	کنترل	۲۵/۰۲±۲/۹۲	۲۶/۵۲±۲/۲۵	*۰/۰۰۱	
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۶۷/۷۶±۶/۲۷	۶۹/۳۸±۴/۶۱	*۰/۰۱۱	۰/۰۱£
	کنترل	۶۸/۷۵±۷/۲۱	۷۲/۹۳±۴/۹۲	*۰/۰۰۱	
ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	تمرین	۸۹/۷۶±۵/۷۴	۸۸/۱۵±۷/۶۹	۰/۱۷۸	۰/۶۹۰
	کنترل	۸۶/۲۶±۷/۴۲	۸۶/۶۰±۸/۲۶	۰/۸۵۷	
متوسط فشارخون شریانی (میلی‌متر جیوه)	تمرین	۹۱/۳۸±۵/۵۵	۸۹/۴۹±۵/۰۱	*۰/۰۳۶	۰/۰۰۱£
	کنترل	۹۱/۰۰±۶/۱۷	۹۳/۳۷±۵/۷۹	*۰/۰۲۴	
اینترفرون گاما (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	تمرین	۲۶/۳۶±۵/۱۵	۲۲/۵۵±۷/۳۳	*۰/۰۲۳	۰/۰۲۵£
	کنترل	۲۶/۵۵±۴/۵۴	۲۶/۹۶±۳/۹۸	۰/۶۱۲	
اینترلوکین ۴ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	تمرین	۶/۱۵±۱/۵۸	۶/۵۳±۲/۹۲	۰/۶۴۳	۰/۴۴۱
	کنترل	۵/۹۵±۱/۷۵	۵/۹۸±۱/۵۳	۰/۹۵۹	
Th1/Th2	تمرین	۴/۴۸±۱/۶۱	۳/۹۹±۲/۰۸	۰/۳۴۵	۰/۳۰۹
	کنترل	۴/۸۱±۱/۵۲	۴/۷۴±۱/۲۱	۰/۸۸۸	

* تفاوت درون‌گروهی بر اساس آزمون تی وابسته، £ تفاوت بین‌گروهی بر اساس آزمون آنکوا، معنی‌داری در سطح p≤۰/۰۵

در مقایسه نتایج مربوط به متغیرهای اصلی مطالعه، بعد از ۱۲ هفته، وزن و شاخص توده بدنی در هر دو گروه افزایش معناداری داشتند، ولی بر اساس آزمون آنکوا با کواریانت قرار دادن مقادیر پیش‌آزمون در وزن بدن (p=۰/۰۲۷) و شاخص توده بدنی (p=۰/۰۳۷)، تفاوت بین دو گروه معنادار بود و میزان افزایش در گروه کنترل بیشتر بود (جدول ۱).

متوسط فشارخون شریانی در گروه تمرین بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت و در مقایسه بین دو گروه تفاوت معناداری نشان داد (p=۰/۰۱۹) (جدول ۱).

اینترفرون گاما در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت (p=۰/۰۲۵). اینترلوکین ۴ و نسبت Th1/Th2 تغییر معنادار درون‌گروهی و همچنین تفاوت معنادار بین‌گروهی نشان ندادند (جدول ۱ و شکل ۱).



شکل ۱- مقایسه سطوح Il-4، IFN-γ و Th1/Th2 در دو گروه تمرین و کنترل قبل و بعد از ۱۲ هفته پروتکل تمرینی، * تفاوت معنادار بین دو گروه p<۰/۰۵

بحث

تمرینات ورزشی به‌عنوان یک عامل استرس‌زای فیزیکی ممکن است اثرات متعددی بر بدن انسان از جمله سیستم ایمنی داشته باشند (۱۸)، لذا لازم است تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی در سیستم ایمنی در افراد آسیب‌پذیر از جمله زنان باردار به‌ویژه در دوره‌های حساس مورد ارزیابی قرار گیرد تا نسبت به حفظ سلامتی آنها به‌عنوان هدف مهم علوم ورزشی اقدام مناسب صورت گیرد.

یکی از مکانیسم‌هایی که در حفظ موفقیت‌آمیز بارداری دخیل است، تغییر پیشنهادی از پروفایل سیتوکین Th1 به پروفایل Th2 است. زیرمجموعه‌های سلولی Th1 و Th2 به‌ترتیب از سلول‌های Th0 تمایز نیافته تحت تأثیر IFN-γ و IL-4 سرچشمه می‌گیرند. هورمون‌های بارداری مانند پروژسترون، فاکتور بازدارنده لوسمیک، استرادیول و پروستاگلاندین D2(PGD2) پروفایل سلولی Th2 را ارتقاء می‌دهند و احتمالاً تا حدودی با سوگیری Th2 مرتبط هستند (۱۰). در مطالعه حاضر ۱۲ هفته پیاده‌روی با شدت متوسط در دوره دوم بارداری، اثری در شیفت تعادل Th1/Th2 زنان باردار نداشت. سابقه پژوهشی در خصوص اثر تمرین ورزشی یا فعالیت بدنی بر شیفت تعادل Th1/Th2 در زنان باردار جهت مقایسه نتایج مطالعه حاضر یافت نشد، اما مطالعاتی که اثر تمرین ورزشی را در شیفت تعادل Th1/Th2 در سایر گروه‌ها بررسی کرده‌اند، حاکی از نتایج متناقض می‌باشند. نتایج مطالعه شیانگ و همکاران (۲۰۱۴)، نشان‌دهنده کاهش نسبت IFN-γ /IL-4 یک هفته بعد از فعالیت بدنی شدید (دوی ماراتن) ناشی از افزایش معنادار بیان ژنی Il-4 و تغییر شیفت تعادل Th1/Th2 به سمت پاسخ غالب Th2 بود. دلیل این شیفت، کاهش بیان mRNA T-bet ذکر شد. گفته شده است که تمایز سلول‌های Th1 یا Th2 به‌ترتیب تحت تأثیر بیان نسبی T-bet و GATA-3 قرار می-

گیرند. T-bet به‌عنوان یک تنظیم کننده کلیدی در تعیین سرنوشت سلول Th1 عمل می‌کند و مستقیماً IFN-γ را فعال و IL-4 را سرکوب می‌کند و GATA3 برعکس، IL-4 را فعال و IFN-γ را سرکوب می‌کند (۱۸). از طرفی در مطالعه زرنشان و همکاران (۲۰۱۹)، تمرین هوازی با شدت متوسط در بیماران آسمی، منجر به شیفت تعادل Th1/Th2 به سمت کاهش Th2 (Il-4) گردید (۱۵). در این رابطه، نتایج مطالعه سیپریا و همکاران (۲۰۲۱) حاکی از آن بود که در افراد مستعد ابتلاء به عفونت COVID-19 (از جمله چاق، سالمندان و افراد مبتلا به سایر بیماری‌های همراه)، بیماران COVID-19 و بازماندگان COVID-19 که همراه با تنظیم بالای Th2 و تنظیم پایین Th1 هستند، ورزش با شدت متوسط تا کم منجر به تنظیم بالای Th1 و تنظیم پایین Th2 می‌گردد (۱۷). طبق گزارشات، فعالیت‌های ورزشی منظم باعث ایجاد تعادل بین سایتوکاین‌های ترشح شده از سلول‌های T کمکی نوع ۱ (Th1) و سلول‌های T کمکی نوع ۲ (Th2) می‌شود؛ به‌طوری‌که منجر به تنظیم افزایشی در تولید سایتوکاین‌های ترشح شده از سلول‌های Th2 و تنظیم کاهشی سایتوکاین‌های ترشح شده از سلول‌های Th1می‌گردد (۲۶). جهت شیفت تعادل و میزان تغییرات طبق مطالعاتی که در بالا نیز گزارش شد، ممکن است به مدت و شدت فعالیت، نوع تمرین و در نمونه‌های بیمار، به نوع بیماری و اثر داروهای تجویز شده بستگی داشته باشد (۱۵، ۱۷، ۱۸، ۲۶، ۲۷). در خصوص مکانیسم‌های احتمالی اثر تمرینات ورزشی در سرکوب توزیع و عملکرد سلول‌های Th2 و Th1 به نقش برخی هورمون‌ها اشاره شده است. گزارش شده است که گلوکوکورتیکوئیدها (GCs) از طریق گیرنده‌های سیتوپلاسمی/هسته‌ای کلاسیک خود بر روی سلول‌های ارائه دهنده آنتی‌ژن (APCs) عمل می‌کنند تا تولید IL-12 را که القاء کننده اصلی سلول‌های Th1 است، مهار کنند. IL-12 در افزایش IFN-γ و مهار سنتز IL-4 توسط سلول‌های T بسیار قوی است. بنابراین، مهار تولید IL-12 توسط GCها ممکن است مکانیسم اصلی اثرگذاری GCها بر تعادل Th1/Th2 باشد. به‌طور مشابه، کاتکول‌آمین‌ها (CAs) تولید IL12 و IFN-γ را سرکوب می‌کنند و تولید سیتوکین‌های نوع ۲ را تحریک می‌کنند (۲۸). همچنین تغییر سطوح هورمون‌های بارداری نیز می‌تواند مکانیسم دیگری در ارتقای پروفایل سلولی Th2 و سوگیری Th2 باشد (۱۰). تمرینات هوازی می‌تواند منجر به تغییر سطوح کورتیزول (۳۱-۲۹) و کاتکولامین‌ها (۳۲) گردد و همچنین نشان داده شده است که دویدن هوازی می‌تواند منجر به افزایش سطوح پلاسمایی استروژن و پروژسترون مادران باردار شود (۳۳). به‌نظر می‌رسد در مطالعه حاضر شدت تمرین هوازی برای تغییرات هورمونی و در نتیجه افزایش سطوح IL-4 کافی نبوده باشد.

با توجه به تناقضات و محدودیت مطالعات در خصوص اثر تمرین ورزشی بر تعادل Th1/Th2 (IFN-Ɣ/IL-4)، نیاز است تا بررسی‌های بیشتر با محوریت اثر تمرین ورزشی بر سطوح IL-4 و IFN-γ صورت گیرد. گزارش‌های مختلف حاکی از تأثیر متفاوت ورزش بر میزان این سایتوکاین‌ها می‌باشد. در مطالعه حاضر بعد از ۱۲ هفته پیاده‌روی با شدت متوسط در پایان دوره دوم - بارداری، سطوح سرمی Il-4 تغییر معناداری نداشت، ولی سطوح IFN-γ کاهش معناداری نشان داد. افزایش معنادار Il-4 به‌دنبال ۸ هفته تمرین تناوبی شدید در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی (۲۶) و به‌دنبال ۸ هفته تمرین مقاومتی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (۳۴) و کاهش معنادار آن پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به آسم (۲۴) و تغییر غیرمعنادار در زنان مبتلا به سرطان پستان و فعال در تمرین ورزشی شدت متوسط (۳۵) گزارش شده است، لذا نتایج در خصوص اثر تمرین ورزشی بر سطوح IL-4 نیز بسته به شرایط بیماری افراد متفاوت می‌باشد.

نتیجه حاصل در مطالعه حاضر در خصوص کاهش معنادار IFN-Ɣ همسو و ناهمسو با مطالعات متعددی است. در مطالعه آکوستا-مانزانو و همکاران (۲۰۱۹) که تأثیر یک برنامه تمرینی ترکیبی هوازی و قدرتی را از هفته هفدهم بارداری تا زمان زایمان بر روی سیتوکین‌های سرم مادر و خون بندناف بررسی کردند، سطح سرمی IFN-γ در هفته‌های ۱۷ و ۳۵ بارداری و

در هنگام زایمان در گروه زنان فعال به‌طور غیرمعناداری کمتر از گروه کنترل بود (۳۶). در مطالعه زر و همکاران (۲۰۱۲) که اثر ۸ هفته فعالیت استقامتی با شدت متوسط بر روی بیان اینترفرون گاما در مردان سالم با محدوده سنی ۲۵-۱۸ سال بررسی شد، نتایج کاهش غیرمعناداری را نشان داد (۳۷). در مطالعه جهرمی و همکاران (۲۰۱۴)، ۸ هفته دویدن با شدت متوسط (۷۵-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب) منجر به کاهش معنادار IFN-γ در مردان جوان شد (۳۸)، ولی در مطالعه شکور و همکاران (۲۰۱۸)، ۱۰ هفته تمرین هوازی شدت متوسط منجر به تغییر معنادار IFN-γ در بیماران پیوند کلیه نشد (۲۷). چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که تولید IFN-γ از سلول‌های T توسط کورتیزول و اپی‌نفرین که در پاسخ به ورزش افزایش می‌یابد، مهار می‌شود. بنابراین، این مکانیسم ممکن است مسئول کاهش سطوح IFN-γ باشد که در مطالعه حاضر و مطالعات قبلی مشاهده شده است (۳۸). چنین به‌نظر می‌رسد که اختلافاتی که در گزارش‌های مختلف در مورد پاسخ سایتوکاین‌ها به ورزش به چشم می‌خورد، ناشی از عواملی از قبیل استفاده از پروتکل‌های مختلف با متغیرها و شدت‌های تمرینی متفاوت، شرایط متفاوت جسمانی، تمرینی و سلامتی افراد، وضعیت تغذیه‌ای، اختلالات ژنتیکی و نژادی و همچنین وضعیت روحی - روانی آزمودنی‌ها و افراد مورد بررسی و تکنیک‌های آزمایشگاهی مورد استفاده باشد (۳۷). با وجود نتایج متفاوت در تغییرات IFN-γ ناشی از تمرین ورزشی در مطالعات متعدد، کاهش سطوح این سایتوکین در دوره دوم بارداری ممکن است بنا بر برخی شواهد اثر سوئی نداشته باشد. چنانچه برخی گزارشات حاکی از آن است که سطح IFN-γ به‌طور قابل توجهی در سه ماهه دوم بارداری زنانی که دچار سزارین اورژانسی شدند، در مقایسه با زایمان طبیعی یا انتخابی بالا بوده است و در بین سایتوکاین‌های بررسی شده، سیتوکین پیش‌التهابی IFN-γ در پیش‌بینی پیامدهای مادر و جنین، بیشتر با عوارض جانبی همراه بوده است (۳۹). مطالعات انجام شده بر روی انسان‌ها نشان داده است که تولید بیشتر Th1و/ یا تولید کمتر Th2 از سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMC)[1] با سقط خودبه‌خودی و پره‌اکلامپسی همراه می‌باشد (۴۰). همچنین چندین شواهد علمی نشان می‌دهد که سایتوکاین‌های پیش-التهابی بر رشد و عملکرد عصبی کودک تأثیر دارند. مکانیسم دقیق چگونگی تأثیر سیتوکین‌ها بر توانایی شناختی هنوز ناشناخته باقی‌مانده است. اختلال در رشد عصبی طبیعی ناشی از اختلال در تنظیم سیتوکین‌ها ممکن است یکی از مکانیسم‌های تأثیر سیتوکین‌ها بر توانایی شناختی باشد. در واقع، تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که سیتوکین‌ها ممکن است در پاتوژنز اختلالات مرتبط با رشد غیرطبیعی عصبی مانند اسکیزوفرنی، اوتیسم و سایر اختلالات رشد عصبی نقش داشته باشند (۴۱). در این میان برخی مطالعات بر تغییر تعادل Th1/Th2 و تغییر سطوح سایتوکاین‌های مربوطه در سلامتی جنین پرداخته‌اند، چنانچه برخی از مطالعات دخالت IFN-γ در اختلالات شناختی را نشان داده‌اند. در مطالعه جونز و همکاران (۲۰۱۷) در مادران کودکان مبتلا به بیماری ASD همراه با ناتوانی ذهنی، سیتوکین‌های سرمی از جمله IFN-γ در اواسط مرحله بارداری به‌طور قابل توجهی افزایش یافته بود (۴۲). در مطالعه ساسایاما و همکاران (۲۰۱۷)، همبستگی منفی بین سطوح سرمی IFN-γ با رشد شناختی کودکان مبتلا به ASD گزارش شده بود (۴۱). همچنین در مطالعه دوزموروف و همکاران (۲۰۱۸) ارتباط منفی بین سطوح پلاسمایی IFNy مادران باردار و انعطاف‌پذیری شناختی کودکان متولد شده شناسایی گردید (۴۳). گزارش شده است که سایتوکاین‌های مادر می‌تواند قوی‌ترین عامل تعیین‌کننده سیتوکین‌های کودک باشند. سیتوکین مادر در دوران بارداری که می‌تواند نشان‌دهنده عوامل محیط قبل از تولد کودک باشد، بیشترین تأثیر خود را در سنین پایین بدون تأثیر عوامل ژنتیکی نشان می‌دهد. در این زمینه مطالعه جواردی و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که تولید بالای IFN-γ به‌طور قابل توجهی با سطوح بالاتر سیتوکین‌های مربوطه در کودکان آنها در ۲ ماهگی مرتبط است (۴۴). مطالعات نشان دادند که پاسخ ایمنی جنین پس از تولد به‌صورت افزایش

[1] peripheral blood mononuclear cell

سطح IFN-γ با توسعه آسیب ماده سفید مغزی همراه است (۴۵). البته اثر سوء کاهش سطوح IFN-γ بعد از زایمان در تشدید علائم MS در مادران مبتلا نیز گزارش شده است، لذا این اثر در جنین و مادر می‌تواند متفاوت باشد (۴۶). با توجه به اینکه طبق نتایج مطالعات، بین افزایش غلظت برخی سایتوکاین‌ها از جمله IFN-γ در دوره دوم بارداری و افزایش خطر مشکلات سلامتی مادر و کودک از جمله رخداد پره‌اکلامپسی در مادر و همچنین رخداد مشکلات روانی از جمله اوتیسم در کودکان ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۷، ۳۹، ۴۲)، کمک گرفتن از روش‌های کنترلی غیردارویی مانند فعالیت ورزشی ممکن است اثر مطلوبی در کنترل برخی سایتوکاین‌ها و افزایش سلامتی مادر و جنین داشته باشد. البته با توجه به نقش سیتوکین التهابی IFN-Υ در تحریک فاگوسیتوز، کشتن درون سلولی میکروب‌ها و انفجار اکسیداتیو (۱۷)، جهت پیشگیری از رخداد مشکلات سلامتی مربوط به کاهش IFN-Υ در دوره دوم بارداری، تمرین ورزشی همراه با رعایت توصیه‌های بهداشتی و تغذیه‌ای از قبیل مصرف مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان بعد از فعالیت ورزشی پیشنهاد می‌گردد. کنترل وزن در دوران بارداری می‌تواند در ممانعت از افزایش عوامل التهابی از جمله IFN-Υ مؤثر باشد (۴۷). کنترل اضافه وزن و متوسط فشارخون شریانی در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل از نتایج سودمند مطالعه حاضر بوده است. چنانچه مطالعات متعددی به اهمیت کنترل وزن و متوسط فشارخون شریانی در دوران بارداری در پیشگیری از زایمان زودرس و پره‌اکلامپسی اشاره کرده‌اند. در برخی مطالعات ارتباط معناداری بین BMI خارج از محدوده نرمال و زایمان زودرس زنان در سه ماه دوم بارداری (۲۱) و همچنین ارتباط بین میزان افزایش وزن طی بارداری و محدودیت رشد داخل رحمی گزارش شده است (۴۸). افزایش متوسط فشار خون شریانی در سه ماهه دوم بارداری، یک نشانه زودرس در تشخیص پره‌اکلامپسی می‌باشد (۲۶-۱۳) و نتایج مطالعات نشان داده‌اند که زنان دچار پره‌اکلامپسی به‌طور معناداری متوسط فشار خون شریانی بیشتری در سه ماهه دوم بارداری دارند (۲۳).

از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به انتخاب تمرین استاندارد با شدت و مدت مناسب و در عین حال راحت و قابل اجرا برای تمام زنان با حداقل امکانات ورزشی اشاره کرد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم تأکید زیاد بر آزمودنی‌ها به‌عنوان گروه آسیب‌پذیر برای رعایت اضافه‌بار و شدت تمرین طی ۱۲ هفته بود که ممکن است در عدم حصول نتایج معنادار دخیل باشد. از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر، انتخاب نمونه‌های فاقد شرایط التهابی بود که دلیل این امر، نامشخص بودن اثر تمرینات ورزشی در تغییر جهت شرایط ایمنی در دوران بارداری و تمایل کمتر افراد با شرایط التهابی بالا برای شرکت در تمرین بود. با توجه به اینکه پاسخ سیتوکین‌ها به ورزش پیچیده است و به شدت تمرین، شرایط تمرین، محل اندازه‌گیری سیتوکین (مانند بافت، پلاسما یا ادرار) و ویژگی و حساسیت روش‌های اندازه‌گیری مربوط می‌شود و علاوه بر این، مدت زمان بین ورزش و پاسخ سیتوکین ممکن است بسته به نوع سایتوکین‌ها متفاوت باشد (۳۸)، نیاز به بررسی‌های گسترده آتی است و از طرفی به‌دلیل محدود بودن مطالعات مشابه، لازم است به‌طور مشخص اثرات هر نوع ورزش بر سیستم ایمنی مادران باردار در دوره‌های متعدد بارداری بررسی شود.

نتیجه‌گیری

پیاده‌روی با شدت متوسط در دوره دوم بارداری می‌تواند روشی بی‌خطر و مفید در تغییر سبک زندگی جهت افزایش سلامتی مادران باردار از طریق کنترل وزن و فشارخون باشد، اما با توجه به مطالعات محدود و نتایج متناقض، به‌نظر می‌رسد که تأثیر تمرین ورزشی بر تعادل Th1/Th2 در سه دوره مختلف بارداری نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه مصوب کارشناسی ارشد دانشگاه شهیدمدنی آذربایجان می‌باشد. بدین‌وسیله از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه و مرکز تحقیقات طب فیزیکی و توانبخشی تبریز که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Morelli SS, Mandal M, Goldsmith LT, Kashani BN, Ponzio NM. The maternal immune system during pregnancy and its influence on fetal development. Research and Reports in Biology 2015: 171-89.
2. Wang W, Sung N, Gilman-Sachs A, Kwak-Kim J. T helper (Th) cell profiles in pregnancy and recurrent pregnancy losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh cells. Frontiers in immunology 2020; 11:2025.
3. Kuroda K, Nakagawa K, Horikawa T, Moriyama A, Ojiro Y, Takamizawa S, et al. Increasing number of implantation failures and pregnancy losses associated with elevated Th1/Th2 cell ratio. American Journal of Reproductive Immunology 2021; 86(3):e13429.
4. Meng S, Zhang T, Li C, Zhang X, Shen H. Immunoregulatory therapy improves reproductive outcomes in elevated Th1/Th2 women with embryo transfer failure. BioMed Research International 2022; 2022.
5. Reinhard G, Noll A, Schlebusch H, Mallmann P, Ruecker AV. Shifts in the TH1/TH2 balance during human pregnancy correlate with apoptotic changes. Biochemical and biophysical research communications 1998; 245(3):933-8.
6. Casey S, Carter M, Looney AM, Livingstone V, Moloney G, O'Keeffe GW, et al. Maternal mid-gestation cytokine dysregulation in mothers of children with autism spectrum disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders 2021: 1-14.
7. Goines PE, Croen LA, Braunschweig D, Yoshida CK, Grether J, Hansen R, et al. Increased midgestational IFN-γ, IL-4 and IL-5 in women bearing a child with autism: a case-control study. Molecular autism 2011; 2:1-11.
8. Carter M, Casey S, O'Keeffe GW, Gibson L, Murray DM. Mid-gestation cytokine profiles in mothers of children affected by autism spectrum disorder: a case–control study. Scientific Reports 2021; 11(1):22315.
9. Chatterjee P, Chiasson VL, Bounds KR, Mitchell BM. Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy. Frontiers in immunology 2014; 5:253.
10. Szukiewicz D. Cytokines in placental physiology and disease. Mediators of inflammation. 2012; 2012.
11. Qian Y, Pei Y, Jiang W, Zheng C. Astilbin improves pregnancy outcome in rats with recurrent spontaneous abortion by regulating Th1/Th2 balance. Immunopharmacology and Immunotoxicology 2022; 44(5):663-70.
12. Sykes L, MacIntyre DA, Yap XJ, Ponnampalam S, Teoh TG, Bennett PR. Changes in the Th1: Th2 Cytokine Bias in Pregnancy and the Effects of the Anti-Inflammatory Cyclopentenone Prostaglandin 15-Deoxy--Prostaglandin. Mediators of inflammation 2012; 2012.
13. Birsner ML, Gyamfi-Bannerman C. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period ACOG committee opinion summary, number 804. Obstetrics and gynecology 2020; 135(4):E178-88.
14. Zarneshan A, Salehzadeh K, Ghorbanian B, Sharabiani S, Shirpour S. The Role of Exercise Indices on Menstrual Dysfunctions inFemale College Athletes. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2013; 16(46):20-7.
15. Zarneshan A, Gholamnejad M. Moderate aerobic exercise enhances the th1/th2 ratio in women with asthma. Tanaffos 2019; 18(3):230.
16. Yeh SH, Chuang H, Lin LW, Hsiao CY, Wang PW, Liu RT, et al. Regular Tai Chi Chuan exercise improves T cell helper function of patients with type 2 diabetes mellitus with an increase in T-bet transcription factor and IL-12 production. British journal of sports medicine 2009; 43(11):845-50.
17. Supriya R, Gao Y, Gu Y, Baker JS. Role of exercise intensity on Th1/Th2 immune modulations during the COVID-19 pandemic. Frontiers in immunology 2021; 12:761382.
18. Xiang L, Rehm KE, Marshall Jr GD. Effects of strenuous exercise on Th1/Th2 gene expression from human peripheral blood mononuclear cells of marathon participants. Molecular immunology 2014; 60(2):129-34.
19. Mohammady M, Janani L. Randomization in randomized clinical trials: From theory to practice. Hayat 2016; 22(2):102-14.
20. Wang R, Liu J, Chen P, Yu D. Regular Tai Chi exercise decreases the percentage of type 2 cytokine–producing cells in postsurgical non–small cell lung cancer survivors. Cancer nursing 2013; 36(4):E27-34.
21. Ziaei S, Kazemnejad A. Relationship between body mass index and preterm delivery before and during pregnancy. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences 2011; 12(5).
22. Seo WH, Choi BM, Lee H, Yoo Y, Choung JT, Han Y. Effect of the prenatal maternal environments and diets on cord blood interleukin-4 and interferon-gamma: a pilot study. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology 2017; 35(1).
23. Nasiri Âmiri F, Âqajani Delavar M, Mohamadpour RA. The midtrimester mean arterial pressure in the prediction of pre-eclampcia. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2004; 14(45):67-73.
24. Zarneshan A, Zolfaghari M, Gholamnejad M, Yousefi M. Effect of Regular Aerobic Exercise on Serum Levels of IL-4 and IgE in Overweight and Obese Asthmatic Women. Journal of Arak University of Medical Sciences 2017; 20(8):73-82.
25. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The physical activity guidelines for Americans. Jama 2018; 320(19):2020-8.
26. SH N. Effect of period of high intensity interval training on serum IL-4 in schizophrenic male. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences 2022; 9(3):13-21.

27. Shakoor E, Salesi M, Jahromi MK, Sadeghi H, Karimi MH, Yusof A. The effect of exercise on interferon gamma, body fat and bmi of kidney transplant patients. Revista Brasileira de Medicina do Esporte 2018; 24:333-7.
28. Zhao G, Zhou S, Davie A, Su Q. Effects of moderate and high intensity exercise on T1/T2 balance. Exercise immunology review 2012; 18.
29. Babazadeh B. Effects of morning exercise training in fasted vs carbohydrate intake on serum levels of cortisol, testosterone and some cardiovascular risk factors. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2021; 8(2):10-7.
30. Corazza DI, Sebastião É, Pedroso RV, Andreatto CA, de Melo Coelho FG, Gobbi S, et al. Influence of chronic exercise on serum cortisol levels in older adults. European Review of Aging and Physical Activity 2014; 11(1):25-34.
31. Alghadir AH, Gabr SA, Aly FA. The effects of four weeks aerobic training on saliva cortisol and testosterone in young healthy persons. Journal of physical therapy science 2015; 27(7):2029-33.
32. Kargarfard M, Afrasyabi S. The effects of 12-weeks aerobic exercise on catecholamine's levels, and cardiorespiratory fitness in children with attention deficit hyperactivity disorder. Sport Physiology 2015; 7(26):113-26.
33. Yousefi B, Baradaran R, Mokhtari T, Semnani V, Sameni H. Maternal aerobic running during mid or late gestation improves the quality of oogenesis and folliculogenesis in the ovary of neonatal rats: An experimental study. International Journal of Reproductive BioMedicine 2021; 19(9):811.
34. Shahidi RM, ASKARI R, Hosseini KS. The Effect of 8 Weeks of Resistance Training on Changes in IL4, IL17 and Muscle Strength in Women with Multiple Sclerosis; 2020: 365-77.
35. Conroy SM, Courneya KS, Brenner DR, Shaw E, O'Reilly R, Yasui Y, et al. Impact of aerobic exercise on levels of IL-4 and IL-10: results from two randomized intervention trials. Cancer medicine 2016; 5(9):2385-97.
36. Acosta-Manzano P, Coll-Risco I, Van Poppel MN, Segura-Jiménez V, Femia P, Romero-Gallardo L, et al. Influence of a concurrent exercise training intervention during pregnancy on maternal and arterial and venous cord serum cytokines: The GESTAFIT project. Journal of Clinical Medicine 2019; 8(11):1862.
37. Zar A, Ebrahim K, Hovanloo F, Amani D. Effects of an 8-week endurance training course on changes in interferon gamma and leukocyte subsets. Journal of Isfahan Medical School 2012; 30(185).
38. Jahromi AS, Zar A, Ahmadi F, Krustrup P, Ebrahim K, Hovanloo F, et al. Effects of endurance training on the serum levels of tumour necrosis factor-α and interferon-γ in sedentary men. Immune network 2014; 14(5):255-9.
39. Jijon H, Ueno A, Sharifi N, Leung Y, Ghosh S, Seow CH. Elevated interferon-gamma levels during pregnancy are associated with adverse maternofetal outcomes in IBD. Gut 2020; 69(10):1895-7.
40. Halonen M, Lohman IC, Stern DA, Spangenberg A, Anderson D, Mobley S, et al. Th1/Th2 patterns and balance in cytokine production in the parents and infants of a large birth cohort. The Journal of Immunology 2009; 182(5):3285-93.
41. Sasayama D, Kurahashi K, Oda K, Yasaki T, Yamada Y, Sugiyama N, et al. Negative correlation between serum cytokine levels and cognitive abilities in children with autism spectrum disorder. Journal of Intelligence 2017; 5(2):19.
42. Jones KL, Croen LA, Yoshida CK, Heuer L, Hansen R, Zerbo O, et al. Autism with intellectual disability is associated with increased levels of maternal cytokines and chemokines during gestation. Molecular psychiatry 2017; 22(2):273-9.
43. Dozmorov MG, Bilbo SD, Kollins SH, Zucker N, Do EK, Schechter JC, et al. Associations between maternal cytokine levels during gestation and measures of child cognitive abilities and executive functioning. Brain, behavior, and immunity 2018; 70:390-7.
44. Djuardi Y, Supali T, Wibowo H, Heijmans BT, Deelen J, Slagboom EP, et al. Maternal and child cytokine relationship in early life is not altered by cytokine gene polymorphisms. Genes & Immunity 2016; 17(7):380-5.
45. Hansen-Pupp I, Harling S, Berg AC, Cilio C, Hellström-Westas L, Ley D. Circulating interferon-gamma and white matter brain damage in preterm infants. Pediatric research 2005; 58(5):946-52.
46. Langer-Gould A, Gupta R, Huang S, Hagan A, Atkuri K, Leimpeter AD, et al. Interferon-γ–producing t cells, pregnancy, and postpartum relapses of multiple sclerosis. Archives of neurology 2010; 67(1):51-7.
47. Huang LY, Chiu CJ, Hsing CH, Hsu YH. Interferon family cytokines in obesity and insulin sensitivity. Cells 2022; 11(24):4041.
48. Mahalehi SJ, Ziaei S, Kazemnejad A. Relations between the Mother's Body Mass Index and the Trend of Mother's Weight Gain with IUGR. Avicenna Journal of Nursing and Midwifery Care 2009; 17(12):67-77.

The Effect of 12 Weeks Moderate Intensity Aerobic Exercise Training on Th1/Th2 Balance in the Second Trimester of Pregnancy

Mahsa Zohouri[1], Azam Zarneshan[2*], Azizeh Farshbaf Khalili[3]

1. M.Sc. student of Sport Physiology, School of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.
2. Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Nutritional Sciences, Physical Medicine and Rehabilitation Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Received: Sep 25, 2023 **Accepted:** Dec 27, 2023

Abstract

Introduction: Immunological dysfunctions and imbalance of Th1 and Th2 cells in pregnant women can lead to adverse pregnancy outcomes. The effect of exercise training in changing immune-cell distribution during pregnancy is unclear. Therefore, this study was performed with aim to investigate the effect of 12 weeks moderate-intensity aerobic exercise training (AET) on Th1/Th2 (IFN-γ/IL-4) balance in the second trimester of pregnancy.

Methods: This semi-experimental study was conducted in 2022 on 30 pregnant women aged 20 to 35 years, with gestational age 12 to 15 weeks in Tabriz city. The subjects were randomly divided into two exercise and control groups. AET were performed according to the recommendations of the American College of Obstetricians and Gynecologists with moderate intensity (12-14 Borg RPE) for 12 weeks, 3 sessions per week and each session 45 min. The variables of weight, blood pressure, heart rate and serum levels of IL-4, IFN-γ were evaluated before and after the exercise protocol. The data were evaluated by SPSS software (version 25) and ANCOVA test. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results: According to the results, the weight gain of the exercise group was significantly lower compared to the control group ($P=0.027$). Mean arterial blood pressure ($P=0.019$) and IFN-γ ($P=0.025$) were significantly decreased in the exercise group compared to the control group, but IL-4 and Th1/Th2 ratio did not show any significant difference ($P>0.05$).

Conclusion: In general, moderate intensity AET may be a safe way to improve the health of mothers in the second trimester of pregnancy, but considering limited studies and conflicting results, it seems that the effect of exercise training on Th1/Th2 balance in three different periods of pregnancy needs more investigations.

Keywords: Aerobic Exercise, IFN-γ, IL-4, Th1-Th2 balance, Pregnancy

► **Please cite this article as:**
Zohouri M, Zarneshan A, Farshbaf Khalili A. The Effect of 12 Weeks Moderate Intensity Aerobic Exercise Training on Th1/Th2 Balance in the Second Trimester of Pregnancy. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2023; 26(10):83-95. **DOI:** 10.22038/IJOGI.2024.73632.5780