

تأثیر تمرینات ترکیبی (هوازی - پیلاتس) بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ و پلاکت خون زنان مبتلا به سرطان پستان

دکتر بهلول قربانیان^{۱*}، دکتر وحید منتظری^۲، فهیمه رستمی^۳، توحید خانواری^۴

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

۲. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

۴. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: تمرین‌های ورزشی می‌تواند از راه تنظیم و تعدیل سایتوکینی، نقش حمایتی در بهبود سرطان پستان ایفا کند. اینترلوکین-۱۰، سایتوکینی ضدالتهابی و ضدتوموری است که نقش مهمی در روند بازسازی رشد تومور دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی-پیلاتس) بر سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ و پلاکت خون زنان مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

روش کار: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۸ بر روی ۳۰ زن مبتلا به سرطان پستان که حداقل ۶ ماه از عمل جراحی آنها گذشته بود، دوره شیمی‌درمانی را پشت سر گذارده و تحت درمان دارویی بودند، در دانشگاه شهید مدنی آذربایجان انجام شد. افراد به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته و هر هفته ۳ جلسه به فعالیت ورزشی (هوازی-پیلاتس) پرداختند. در این مدت، گروه کنترل در هیچ برنامه فعالیت ورزشی یا بدنی شرکت نکردند. نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در قبل و ۴۸ ساعت بعد از اعمال مداخله تمرین جهت استخراج متغیرها اخذ شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی همبسته و مستقل انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج آزمون تی همبسته، سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ ($p=۰/۰۰۱$) و تعداد پلاکت‌ها خونی ($p=۰/۰۴۱$) آزمودنی‌های گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی-پیلاتس) افزایش معنی‌داری داشت، در حالی که در گروه کنترل تغییرات آنها معنی‌داری نبود ($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اجرای تمرینات ترکیبی (هوازی و پیلاتس) با بهبود وضعیت اینترلوکین ۱۰ به‌عنوان یک سایتوکین ضدالتهابی و ضدتوموری می‌تواند در بهبود وضعیت سلامتی زنان مبتلا به سرطان پستان مفید باشد. از این رو طراحی و اجرای چنین تمریناتی در این جمعیت، می‌تواند بسیاری از مشکلات این عزیزان را رفع نماید.

کلمات کلیدی: اینترلوکین-۱۰، پلاکت‌های خون، تمرین ترکیبی، سرطان پستان

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر بهلول قربانیان؛ دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۳۸۵۰۸۹۰

پست الکترونیک: b.gorbanian@gmail.com

مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین نوع سرطان و علت اصلی مرگ ناشی از سرطان در زنان می‌باشد و تخمین زده شده است میزان بروز واقعی این بیماری تقریباً ۲۰ مورد جدید به ازاء هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال است که رخداده آن در بین زنان ایرانی ۱۲۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار زن می‌باشد (۱). سرطان پستان در زنان ایرانی در مقایسه با زنان کشورهای غربی، حداقل یک دهه زودتر و در مراحل پیشرفته‌تر بروز می‌کند و ۳۲٪ از موارد مرگومیر مربوط به سرطان و اولین علت مرگ زنان ۴۰-۴۵ سال را تشکیل می‌دهد (۲). پژوهش‌ها نشان می‌دهد التهاب نقش اساسی در پیشرفت تومور ایفا کرده و تکثیر تومور، متاستاز، آنژیوژنز و مقاومت به درمان را متأثر می‌سازد. التهاب با تأثیرگذاری بر لکوسیت‌ها موجب ترشح چندین سیتوکین مانند اینترفرون (IFN) آلفا و گاما، IL-6، IL-2، IL-8، IL- α و TNF می‌شود (۳).

شواهد و مدارک جدید نشان می‌دهد با وجود اینکه هنوز بسیاری از مکانیسم‌های پیچیده درگیر در سرطان پستان به‌طور کامل بررسی و شناسایی نشده است، اما IL-10 نقش مهمی در شروع و پیشرفت سرطان پستان ایفا کرده و به‌طور عمده اقدامات بازدارنده‌ای بر روی تومور اعمال می‌کند. بنابراین IL-10 می‌تواند یک مارکر بسیار مهم در پیش‌بینی، پیشرفت و کنترل بیماری در نظر گرفته شود (۴). اگرچه نقش IL-10 در سرطان به‌خوبی پذیرفته شده است، ولی درک آن هنوز با ابهام روبرو می‌باشد. به همین خاطر مطالعات مختلفی درباره نقش IL-10 در سرطان انجام گرفته و مشخص شده است که در این بیماران سطح سرمی IL-10 پایین‌تر است. IL-10 معرف فعالیت‌های ضدتوموری^۱ و پیش‌ساز توموری^۲ و فعالیت پسروری تومور می‌باشد (۵) و عقیده بر آن است که از طریق عوامل مشتق شده تومور، اختلال در سلول‌های دندریتیک و به‌خصوص تغییر در تمایز سلول‌های دندریتیک، بلوغ و طول عمر را به‌عنوان مکانیسمی برای مهار سیستم ایمنی در نظر

می‌گیرد. برخی اعتقاد دارند که اثر ضدتوموری IL-10 به‌دلیل نقش آن در افزایش فعالیت سلول‌های NK است و برخی نیز این اثر ضدتوموری اینترلوکین ۱۰ را وابسته به CD8+ یا CD4+ می‌دانند (۵، ۶). اما برخلاف این تحقیقات، در برخی از پژوهش‌ها عنوان شده است که IL-10 می‌تواند موجب کاهش پاسخ‌های ایمنی در مقابل سرطان شود (۷). IL-10 آپوپتوز سلول‌های T خون محیطی را در شرایط آزمایشگاهی با افزایش بیان Bcl-2 سرکوب و از طریق تنظیم بیان Bcl-2 از آپوپتوز سلول‌های T بر روی بازپس‌گیری IL-2 و عفونت ویروسی جلوگیری می‌کند (۸). بنابراین با توجه به نقش بسیار تعیین‌کننده IL-10 روی سرطان، بررسی راه‌های مختلف افزایش این سایتوکین ضدالتهابی یک ضرورت به‌نظر می‌رسد.

امروزه برای درمان سرطان پستان با توجه به شدت و مرحله بیماری، از روش‌های معمول از جمله جراحی، اشعه درمانی، شیمی‌درمانی، مهار آنژیوژنز تومور، برداشتن بافت پستان^۳ و درمان هورمونی و از فعالیت بدنی نیز به‌عنوان یک عامل کمکی در بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا استفاده می‌شود (۹). نقش فعالیت بدنی در درمان و بهبود انواع سرطان موضوعی است که در دهه‌های اخیر توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب کرده است. تحقیقات اولیه در این زمینه به بررسی ارتباط فعالیت بدنی و عوامل خطرزا در انواع شایع سرطان پرداختند و مطالعات زیادی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی سبک موجب کاهش عوامل خطرزا در سرطان‌های مختلف از جمله سرطان پستان، روده بزرگ و رحم می‌شود (۱۰). اثرات مفید ورزش بر فرآیند سرطان پستان بسیار پیچیده و چندوجهی است. ورزش از طریق کاهش التهاب می‌تواند در درمان و بهبود سرطان ایفای نقش کند. التهاب با مراحل مختلف درگیر در گسترش و رشد تومور مرتبط است و ورزش از طریق اثرات ضدالتهابی می‌تواند در درمان سرطان پستان مؤثر باشد (۱۱). رادمهر و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای بیان کردند ۸ هفته تمرین ورزشی منظم با شدت متوسط اثرات ضدالتهابی و تعدیل‌کننده

¹ Anti-tumor

² Pro-tumor

³ Mastectomy

مؤثر باشد (۱۸).

از آنجایی که ورزش به‌عنوان یک راهکار جدید برای افزایش سطح سرمی IL-10 در بیماران مبتلا به سرطان پیشنهاد شده و مطالعات مختلفی درباره تأثیر تمرینات استقامتی بر میزان IL-10 و سطح سرمی پلاکتی انجام شده است و در محدود مطالعات انجام گرفته نتایج تحقیقات در رابطه با تغییرات IL-10 در سرم پلاسما و همچنین تعداد پلاکت‌های خون بعد از فعالیت‌های ورزشی متناقض بوده و اطلاعات بشری درباره تغییرات این فاکتورها (به‌خصوص IL-10) در بیماران مبتلا به سرطان پستان کافی نیست، نیاز است تا تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی-پیلاتس) بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ و پلاکت خون زنان مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

روش کار

این پژوهش از نوع تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل در سال ۱۳۹۷ اجرا شد. جامعه آماری پژوهش حاضر شامل زنان مبتلا به سرطان پستان مراجعه‌کننده به بیمارستان نورنجات شهر تبریز بودند که از بین آنان، ۳۰ زن مبتلا (با میانگین سنی $52/2 \pm 6/17$ سال، میانگین وزنی $69/9 \pm 8/13$ کیلوگرم، میانگین قدی $167/6 \pm 4/7$ سانتی‌متر) به‌روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به‌صورت تصادفی ساده در دو گروه ۱۵ نفری تمرین ترکیبی (هوازی-پیلاتس) و کنترل جای گرفتند. از نظر ملاحظات اخلاقی، این مطالعه پس از تأیید توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز به شماره کد اخلاق IR.TABRIZ.REC.1399.469 به‌صورت عملی انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: گذشتن حداقل ۶ ماه از زمان عمل جراحی بیماران و معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن تومور بدخیم، ابتلاء به تومورهای سرطانی در قسمت‌های دیگر بدن، از دست دادن یکی از ارگان‌های بدن (کلیه، قسمتی از کبد، کیسه صفرا و

سایتوکینی دارد و از طریق کاهش سطح سرمی IL-17 و تعدیل نسبی سطح سرمی IL-10 نقش مهمی در کمک به بهبود وضعیت بیماران مبتلا به سرطان پستان دارد (۱۲). شیری و همکاران (۲۰۱۴) نیز در پژوهشی بیان کردند ۶ هفته تمرین استقامتی (۵ جلسه در هفته، ۲۵ دقیقه، ۶۵-۵۰٪ پیشینه اکسیژن مصرفی) میزان IL-10 بافتی موش‌های ماده مبتلا به سرطان پستان را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (۱۳). فتحی بیاتانی و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی ۴۰ زن چاق مبتلا به سرطان پستان بیان کردند برنامه تمرین در آب به مدت ۶ هفته با مدت و شدت پیش‌رونده از ۷۵-۵۰٪ ضربان قلب ذخیره باعث کاهش IL-10، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن و افزایش حداکثر نبض اکسیژن، حداکثر ضربان قلب، اوج اکسیژن مصرفی و درصد اشباع هموگلوبین در مقایسه با گروه کنترل شد (۱۴). مقصودی و همکاران (۲۰۱۱) با بررسی اثر ۸ هفته تمرین منتخب بر برخی از سایتوکین‌ها (hs-CRP، IL-10، IFN، TNF-a) در بیماران مبتلا به سرطان پستان بیان کردند ۸ هفته تمرینات منتخب شامل تمرین هوازی، قدرتی و کششی، IL-10 را به‌طور معنی‌داری کاهش داد (۱۵). از سوی دیگر نشان داده شده است که میانگین هموگلوبین، پلاکت، نوتروفیل، لنفوسیت و گلبول سفید در افراد مبتلا به سرطان کمتر است و میزان این کمبود به عواملی چون سن، طول دوره درمان، تعداد فرکشن‌ها و دوز کلی متغیر وابسته است (۱۶). یکی از راه‌های افزایش تعداد پلاکت‌ها، استفاده از فعالیت‌های مختلف ورزشی است؛ به‌طوری‌که نشان داده شده است ورزش استقامتی شدید با افزایش در تعداد پلاکت‌ها به‌دلیل انتشار پلاکت‌های تازه از طحال، مغز استخوان و ریه‌ها همراه است (۱۷). در محدود مطالعاتی که اثر فعالیت ورزشی بر تعداد پلاکت‌های خون را سنجیده‌اند، نشان داده شده است که ۱۲ هفته تمرین هوازی میانگین میزان گلبول‌های سفید خون را افزایش می‌دهد. تمرین هوازی منظم با شدت متوسط می‌تواند مانع افت سطح گلبول‌های سفید در طی فرآیند درمان بیماران شود و در تقویت سیستم ایمنی و ارتقاء سطح سلامت عمومی

غیره)، داشتن برنامه منظم ورزشی در ۶ ماه اخیر، عدم استعمال دخانیات، ابتلاء به بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های مزمن دیگر سندرم متابولیک، آسیب‌های عضلانی، بیماری‌های پوستی، تیروئیدی، ایدز، هپاتیک، عدم سابقه ابتلاء به صرع، عدم ابتلاء به بیماری‌های روانی، عدم داشتن سابقه بیماری‌های ارتوپدیک، عدم شرکت در برنامه فیزیوتراپی، کاردرمانی، توانبخشی و برنامه‌های ورزشی و هرگونه برنامه‌ای که باعث مداخله در این تحقیق یا هرگونه محدودیت برای انجام فعالیت ورزشی بود.

ابتدا پرسشنامه مربوط به اطلاعات فردی و وضعیت سلامت و رضایت‌نامه تکمیل و پس از جمع‌آوری نمونه‌های خونی مربوط به وضعیت اولیه و ثبت اندازه‌های تن‌سنجی بر طبق روش استاندارد توسط تکنسین متخصص، شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۵ نفری شامل تمرین ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین، ۱۲ هفته تمرین هوازی مطابق با توصیه کالج آمریکایی طب ورزش (ACSM)^۱ را به‌صورت فزاینده (۳ جلسه در هفته، ۳۵-۲۰ دقیقه) انجام دادند که شدت آن برحسب

ضربان قلب هدف (بر اساس روش کارونن) تعیین شد. تمرینات شامل پیاده‌روی و دویدن تداومی با شدت ۷۰-۴۵٪ ضربان قلب بیشینه (معادل ۱۶-۱۳ نمره مقیاس بورگ) بود که هر دو هفته یک‌بار، ۵٪ به شدت آن افزوده می‌شد. ضربان قلب با استفاده از ضربان‌سنج پلار کنترل گردید.

برنامه تمرین پیلاتس بعد از مرحله گرم کردن ۱۶-۱۲ حرکت (شامل حرکت‌های چرخش یک پا، جمع کردن پاها، صد تایی، کشش یک پا، کشش دو پا، حرکت ضربدری، کشش دو پا صاف، کشش قیچی، صندلی تاپی پا باز، کشش عنکبوتی، کشش قو، ضربه به پهلوی ضربه دو پا، رقص عنکبوت، حرکت شنا، ضربه به پهلوی روی زانو) بود. با پیشرفت تمرین بر زمان و تعداد حرکات افزوده می‌شد. شدت تمرینات ۷۰-۴۰٪ حداکثر ضربان قلب ذخیره و با میزان درک فشار ۱۴-۱۰ بود (۱۹). ضمن اینکه جهت تنوع در تمرین و جلوگیری از خستگی، استراحت‌های ۳ دقیقه‌ای بین تمرینات لحاظ شد. این تمرینات به‌طور خلاصه در جدول ۱ آورده شده است. آزمودنی‌های گروه کنترل به فعالیت روزمره خود پرداختند و در هیچ فعالیتی شرکت نکرده بودند.

جدول ۱- برنامه پروتکل ورزشی پیلاتس

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نهم	دهم	یازدهم	دوازدهم
زمان (دقیقه)	۲۰	۲۰	۲۵	۲۵	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۴۰	۴۰	۴	۴۰
تعداد تکرار	۱۲	۱۲	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۵	۱۵	۱۶	۱۶	۱۶	۱۶
شدت (بر اساس مقیاس بورگ)	۵	۶	۶	۷	۷	۸	۸	۹	۹	۱۰	۱۱	۱۲
تعداد ست	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳

خون‌گیری از آزمودنی‌ها در دو مرحله، قبل از اجرای پروتکل تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در هفته دوازدهم به‌عمل آمد. از هر نفر در هر نوبت ۱۰ سی‌سی خون در حالت ناشتا (۱۲ ساعت) از ورید بازویی گرفته شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی EDTA قرار گرفته و به‌مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور سانتریفیوژ شد و سپس پلاسما به‌دست آمده در میکروتیوب شماره‌گذاری شده ریخته شد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر ۸۰- درجه نگهداری گردید. همه اندازه‌گیری‌ها در شرایط یکسان (ساعت ۸-۱۰ صبح) انجام شد. برای سنجش

اینترلوکین ۱۰ از روش الایزا و کیت‌های تجاری شرکت boster و دستگاه Elisa reare استفاده گردید. همچنین برای اندازه‌گیری سطح سرمی پلاکت‌ها از روش انتخابی شمارش استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) انجام شد. جهت بررسی توزیع طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، برای مقایسه درون‌گروهی از آزمون تی همبسته و برای مقایسه بین‌گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

¹ American College of Sports Medicine

یافته‌ها

این مطالعه با مشارکت ۳۰ زن مبتلا به سرطان پستان در دو گروه تمرین و کنترل انجام گرفت. جدول ۲ ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده و مشخص شد توزیع داده‌ها در مراحل مختلف تحقیق طبیعی بود. از این رو برای آزمون فرضیه‌ها، از آزمون‌های آماری پارامتریک استفاده شد. جدول ۲ ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های مطالعه و همچنین معنی‌دار بودن یا عدم معنی‌داری متغیرها را نشان می‌دهد.

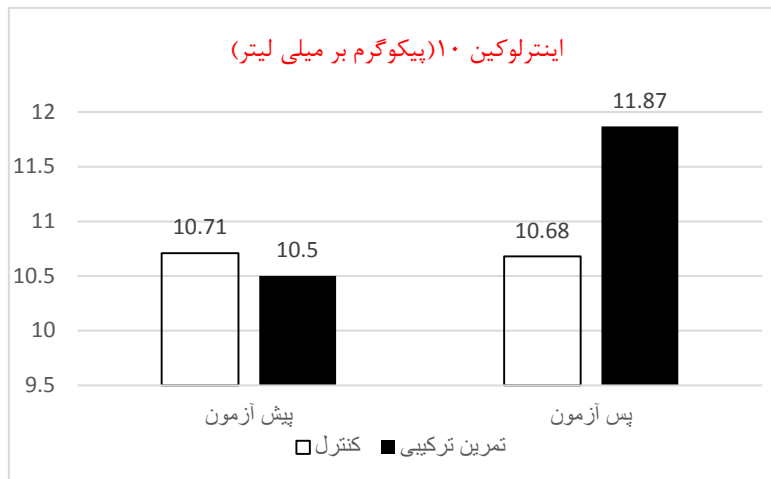
نتیجه بررسی آماری نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرین و کنترل در شاخص‌های وزن ($p=0/024$)، اینترلوکین ۱۰ ($p=0/001$) و همچنین تعداد پلاکت‌ها ($p=0/041$) وجود دارد. در واقع ۱۲ هفته تمرین ترکیبی توانست سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ سرمی و همچنین تعداد پلاکت‌های بیماران زن مبتلا به سرطان پستان را افزایش و وزن آنها را کاهش دهد. ضمن اینکه نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر شاخص توده بدنی و همچنین درصد چربی بیماران بی‌تأثیر بود. جدول ۲ ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های مطالعه و همچنین معنی‌دار بودن یا عدم معنی‌داری متغیرها را نشان می‌دهد.

جدول ۲- اطلاعات دموگرافیک گروه‌های کنترل و ترکیبی (میانگین \pm انحراف استاندارد)

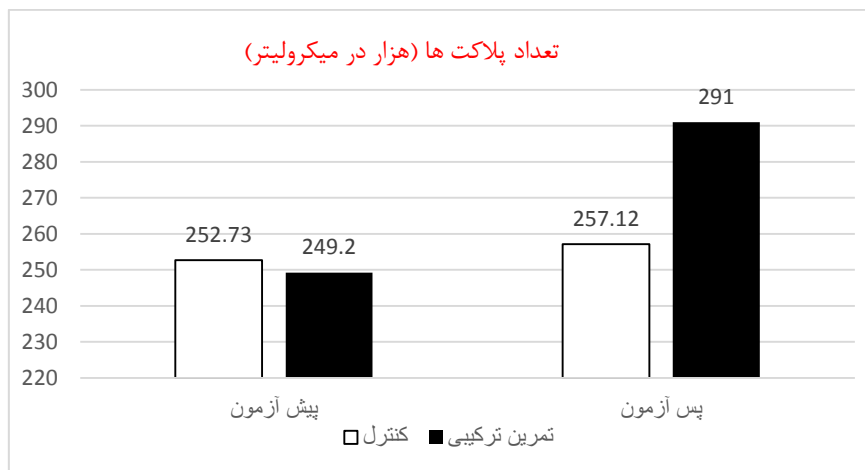
متغیر	گروه کنترل	گروه تمرین ترکیبی	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۵۲/۲ \pm ۶/۱۷	۵۴/۸ \pm ۵/۹	۰/۰۳۴
قد (سانتی‌متر)	۱۶۷/۶ \pm ۴/۷	۱۶۶/۳۷ \pm ۹/۴	۰/۰۴۲
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۹ \pm ۸/۱۳	۶۷/۳ \pm ۷/۹	*۰/۰۲۴
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۱۲ \pm ۱/۰۱	۲۴/۴۷ \pm ۰/۹۱	۰/۳۵۸
درصد چربی	۲۹/۲ \pm ۲/۵	۲۹/۶ \pm ۳/۴	۰/۷۶۳
اینترلوکین ۱۰ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۰/۷ \pm ۰/۸۱	۱۰/۵۰ \pm ۰/۸۸	*۰/۰۰۱
تعداد پلاکت‌ها (هزار در میکرولیتر)	۲۵۲/۷۳ \pm ۲۴/۱۷	۲۴۹/۲ \pm ۲۶/۰۷	*۰/۰۴۱
	۲۵۷/۱۲ \pm ۱۸/۳۰	۲۹۱/۰ \pm ۱۲/۸۵	

* معنی‌داری نسبت به گروه کنترل

شکل ۱ و شکل ۲ به ترتیب تغییرات اینترلوکین ۱۰ و همچنین تعداد پلاکت‌ها را نشان می‌دهد.



شکل ۱- مقایسه تغییرات اینترلوکین ۱۰ پیش و بعد از آزمون در گروه‌ها



شکل ۲- مقایسه تغییرات تعداد پلاکت‌ها پیش و بعد از آزمون در گروه‌ها

که در توسعه و گسترش سرطان پستان نقش دارد) و همچنین کاهش سایر عوامل التهابی نظیر اینترلوکین-۶ باعث افزایش مقادیر اینترلوکین-۱۰ می‌گردد. در واقع آنها بیان کردند ورزش از طریق کاهش اینترلوکین-۶ که به‌طور معکوسی با اینترلوکین-۱۰ همبستگی دارد، باعث افزایش عوامل ضدالتهابی از جمله اینترلوکین-۱۰ می‌گردد (۱۱). دوناتو و همکاران (۲۰۱۳) نیز با بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی (۳ روز در هفته، به‌صورت بالا رفتن از نردبان با وزنه‌ای برابر با ۷۵٪ وزن خودشان اعمال می‌شد) بر روی لپیدهای پلاسما و مقدار سایتوکاین بافت چربی موش‌های ویستار حامل تومور، در گروه تمرینی در مقایسه با گروه‌های کنترل نشان دادند که تمرین منجر به افزایش بیان IL-10 گردید. آنها بیان کردند

بحث

از آنجایی که ادعا شده است تمرینات ورزشی می‌تواند از راه تنظیم و تعدیل سایتوکینی نقش حمایتی در سرطان پستان ایفا کند، در مطالعه حاضر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی و پیلاتس) توانست مقادیر اینترلوکین-۱۰ و تعداد پلاکت‌های خونی زنان مبتلا به سرطان پستان را افزایش دهد. این نتیجه با نتایج مطالعه مورفی و همکاران (۲۰۱۱) همسو بود. در مطالعه آنها ۲۰ هفته تمرین (۵ جلسه در هفته و به‌مدت ۳۰-۲۰ دقیقه دویدن روی تردمیل)، باعث افزایش مقادیر اینترلوکین-۱۰ در گروه تمرین گردید. آنها گزارش کردند تمرین از طریق کاهش ¹mcp_1

¹ Monocyte chemo attractant protein

در بدن می‌تواند باعث کاهش تعداد پلاکت‌ها شود که فعالیت بدنی مستمر، یکی از راه‌های افزایش آرامش و کاهش استرس شناخته شده است و منجر به جلوگیری از کاهش تعداد پلاکت‌های خونی می‌شود (۲۵). مطالعه حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی باعث افزایش تعداد پلاکت‌های خون در بیماران مورد مطالعه می‌شود. در مجموع مطالعات درباره تأثیر تمرینات ترکیبی بر تعداد پلاکت‌ها اندک است، ولی نتایج مطالعه السید و همکاران (۲۰۰۴)، نشان داد که ورزش استقامتی شدید احتمالاً به دلیل انتشار پلاکت‌ها تازه از طحال، مغز استخوان و ریه‌ها باعث افزایش مقادیر پلاکت‌ها می‌گردد (۱۷). تمرینات ورزشی در زنان بیمار سرطانی باعث بهبود کیفیت زندگی، تنفس، توان فیزیکی و کاهش خستگی شده و باعث می‌شود افراد ریکاوری بهتری در دوره شیمی‌درمانی بهتر و زودتر از نسبت به گروه غیرتمرینی داشته باشند (۲۶). از سوی دیگر ناهمسو با مطالعه حاضر، کلونین و همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند پس از تمرینات ورزشی، فاکتورهایی مانند فاکتور نکروز تومور آلفا، تعداد پلاکت‌ها و تجمع پلاکتی کاهش می‌یابد (۲۷). فرجی و همکاران (۲۰۱۴) نیز ناهمسو با مطالعه حاضر، به این نتیجه رسیدند که پرتودرمانی باعث کاهش تعداد پلاکت‌ها می‌شود (۱۶). احتمالاً اختلاف در شدت و نوع تمرین از علل این ناهمسویی است. از آنجایی که نقش تعداد پلاکت‌ها در روند بهبود سرطان کاملاً واضح است، امید است بیماران مبتلا به سرطان پستان با کمک فعالیت بدنی بتوانند بر مشکلات ناشی از کاهش تعداد سلول‌های خونی فائق آیند.

نظارت همه‌جانبه مربی روی آزمودنی‌ها و کنترل شدت، از نقاط قوت این پژوهش بود. عدم دسترسی کامل به لیست بیماران مبتلا به سرطان، جزء محدودیت‌هایی بود که باعث شد محقق در دستیابی به شرکت‌کنندگان بیشتر با مشکل مواجه گردد. پیشنهاد می‌گردد مطالعه مشابهی بر روی زنان مبتلا به سرطان پستان با تعداد مشارکت‌کننده بیشتر و دیگر فاکتورهای مهم در پیشرفت سرطان انجام گیرد.

که ورزش اولاً از طریق افزایش ترشح نیتریک اکساید (NO) که باعث بهبود عملکرد اندوتلیال شده و ثانیاً از طریق کاهش چربی بدن که یک سازوکار احتمالی دیگر برای کاهش التهاب است، باعث کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی از جمله اینترلوکین-۱۰ می‌شود (۲۰). اما ناهمسو با مطالعه حاضر، کیزاکی و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی اثر ۳ هفته تمرین دویدن بر روی تردمیل روی موش‌های نر بالبسی بیان کردند که تولید IL-10 که به‌طور عمده یک ماکروفاژ مرتبط با M2 می‌باشد، در موش‌های تمرین کرده نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود. احتمال می‌رود کم بودن طول دوره تمرینی مطالعه کیزاکی و همکاران نسبت به مطالعه حاضر (۳ هفته نسبت به ۱۲ هفته) باعث ناهمسو بودن نتایج گردیده است (۲۱). سازوکار دقیق تأثیر احتمالی اجرای فعالیت منظم در بهبود وضعیت التهابی در افراد مبتلا به بیماری‌های مزمنی مانند سرطان پستان کاملاً مشخص نیست، اما تاکنون چند سازوکار احتمالی گزارش شده است. تمرین ورزشی هوازی احتمالاً بیان ژن و سطح سرمی مولکول‌های چسبان را کاهش داده و در نتیجه واکنش مونوسیت سلول اندوتلیال را مهار می‌کند (۲۲). توسوما و همکاران (۲۰۱۵) افزایشی را در مقادیر ترومبومولین مشاهده کردند که این امر حاکی از استرس مکانیکی و فعال‌سازی سلول اندوتلیال است (۲۳).

بررسی‌ها نشان داده که تعداد پلاکت‌های بیماران سرطانی به تدریج کاهش می‌یابد و علت ۸۰٪ این کاهش، مربوط به کاهش آنتی‌بادی‌های ضدانسدادی، از بین رفتن تومور سرطانی و بهبود واکنش‌های ایمنی و التهابی است (۲۴). اغلب بیماران تحت درمان با روش شیمی‌درمانی با دوز بالا، از کاهش تعداد پلاکت‌ها رنج می‌برند. عدم فعالیت می‌تواند منجر به توسعه کمبود پلاکت خون در موارد بالغ شود. اساساً یک زندگی بدون تحرک با کاهش پلاکت‌های بدن باعث احساس خستگی بیشتر شده و کیفیت زندگی بیماران را مختل می‌کند. راه رفتن و ورزش کردن، راهی عالی برای متوقف کردن متابولیسم بدن و کارخانه‌های سلول‌های خون است. سطح استرس بالا و هورمون استرس پایدار

نتیجه گیری

تمرین ترکیبی موجب افزایش تولید اینترلوکین-۱۰ می‌شود. از آنجایی که اینترلوکین-۱۰ بازدارنده قوی رگ‌زایی درون تومور است و دارای ویژگی ضدمتاستازی است، افزایش تولید این سایتوکین درون تومور به احتمال زیاد یکی از اثرات بالقوه مفید تمرین‌های ورزشی در کاهش رشد تومور باشد. در مجموع با توجه به اثرات ضد رگ‌زایی اینترلوکین-۱۰ و افزایش سطح این سایتوکین و نیز افزایش تعداد پلاکت‌ها با تمرین ترکیبی، می‌توان اذعان نمود که تمرینات ترکیبی به احتمال زیاد دارای اثرات تعدیل‌کنندگی سایتوکینی در بیماران مبتلا به سرطان پستان است. بنابراین، از

تمرینات ترکیبی می‌توان در کنار دیگر روش‌های درمانی برای بهبود سرطان پستان وابسته به گیرنده استروژن به‌عنوان راهکار کمکی استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از نتایج پایان‌نامه برای دریافت مدرک از دانشگاه شهید مدنی آذربایجان بوده و تحت نظر و حمایت این دانشگاه انجام گرفته است. بدین‌وسیله از تمام آزمودنی‌ها، مربیان و مسئولین آزمایشگاه که ما را در انجام این مطالعه یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌شود. این مقاله هیچ تعارض منافی ندارد.

منابع

1. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. *The breast journal* 2007; 13(4):383-91.
2. Abbastabar H, Soleymani DM, Hamidi Fard P, Jalilian F, Mirzaee Alvijeh M, Nasir Zadeh M. The relationship between breast cancer and the most common noncontagious disease risk factors: an ecologic study. *Health System Research* 2012; 8(3):369-76.
3. Carpi A, Nicolini A, Antonelli A, Ferrari P, Rossi G. Cytokines in the management of high risk or advanced breast cancer: an update and expectation. *Curr Cancer Drug Targets* 2009; 9(8):888-903.
4. Apryani E, Ali U, Wang ZY, Wu HY, Mao XF, Ahmad KA, et al. The spinal microglial IL-10/ β -endorphin pathway accounts for cinobufagin-induced mechanical antiallodynia in bone cancer pain following activation of $\alpha 7$ -nicotinic acetylcholine receptors. *J Neuroinflammation* 2020; 17(1):75.
5. Mocellin S, Marincola FM, Young HA. Interleukin-10 and the immune response against cancer: a counterpoint. *J Leukoc Biol* 2005; 78(5):1043-51.
6. Kundu N, Beatty TL, Jackson MJ, Fulton AM. Antimetastatic and antitumor activities of interleukin 10 in a murine model of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88(8):536-41.
7. Pinzon-Charry A, Maxwell T, López JA. Dendritic cell dysfunction in cancer: a mechanism for immunosuppression. *Immunology and cell biology* 2005; 83(5):451-61.
8. Taga K, Cherney B, Tosato G. IL-10 inhibits apoptotic cell death in human T cells starved of IL-2. *International immunology* 1993; 5(12):1599-608.
9. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin* 2012; 62(1):30-67.
10. Jones LW, Viglianti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108(2):343-8.
11. Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux TL, McClellan JL, Steiner JL, Carmichael MD, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3(1)SV40Tag mice. *Cytokine* 2011; 55(2):274-9.
12. Radmehr L, Kalantari Khandani B, KAZEMI A. The Effect of 8 weeks of endurance training on serum levels of IL-10 and IL-17 in elderly women with breast cancer. *Daneshvar Medicine* 2016; 23(122):39-46.
13. Shiri Y, Agha Alinejad H, Gharakhanlou R, Amani Shalamzari S, Saei MA. Effect of six weeks endurance training on tumor tissue IL-10 cytokine levels in breast cancer bearing mice. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2014; 16(3):205-210.
14. Fathi Bayatiani Z, Debid Roshan V, Rudbari F. Effects of Interleukin 10 Cardiac Protection Protocols and Respiratory Cardiac Indicators in Obese Women with Breast Cancer. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2012; 12(1):68-81.
15. Maghsoudi N, Khosravi N, Ravasi A. The effect of selected training (aerobics and strength) on some cytokines in male and female patients with MS 2011; 5-23.
16. Faraji K, Neamatzade S, Saboori H. Radiation effect on the number of circulating blood cells in patients receiving radiation therapy in Tohid hospital of Sanandaj in 2014. *Zanko J Med Sci* 2014; 15(46):49-58

17. El-Sayed MS, Ali ZE, Ahmadizad S. Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease. *Sports medicine* 2004; 34(3):181-200.
18. Ajam M, Aghayari A, Salek R, Haghverdian S, Gheitasi M. Effect of 12 weeks Aerobic Exercise Training on Some Characteristics of Immune System and General Health of Women with Breast Cancer. *JSMT* 2014; 12(7):41-54
19. American College of Sports Medicine, editor. ACSM's health-related physical fitness assessment manual. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
20. Donatto FF, Neves RX, Rosa FO, Camargo RG, Ribeiro H, Matos-Neto EM, et al. Resistance exercise modulates lipid plasma profile and cytokine content in the adipose tissue of tumour-bearing rats. *Cytokine* 2013; 61(2):426-32.
21. Kizaki T, Takemasa T, Sakurai T, Izawa T, Hanawa T, Kamiya S, et al. Adaptation of macrophages to exercise training improves innate immunity. *Biochemical and biophysical research communications* 2008; 372(1):152-6.
22. Vear NK, Coombes JS, Bailey TG, Skinner TL. The Interplay between Vascular Function and Sexual Health in Prostate Cancer: The Potential Benefits of Exercise Training. *Medical Sciences* 2020; 8(1):11.
23. Posthuma JJ, van der Meijden PE, ten Cate H, Spronk HM. Short-and Long-term exercise induced alterations in haemostasis: a review of the literature. *Blood Reviews* 2015; 29(3):171-8.
24. Hügli S, Hügli A, Simonetta F, Chalandon Y. A rare case of immune thrombocytopenia secondary to breast cancer. *Clinical Case Reports* 2019; 7(1):170.
25. Seegobin K, Gharia B, Maharaj S, Zuberi L. Coexistent Breast Cancer and Essential Thrombocythemia: How We Addressed the Therapeutic Challenges. *Case reports in hematology* 2018; 2018.
26. Lal I, Dittus K, Holmes CE. Platelets, coagulation and fibrinolysis in breast cancer progression. *Breast Cancer Research* 2013; 15(4):1-11.
27. Koelwyn GJ, Quail DF, Zhang X, White RM, Jones LW. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nature Reviews Cancer* 2017; 17(10):620-32.