تأثیر ۶ هفته دویدن تداومی بر استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و توان هوازی در زنان نجات یافته از سرطان پستان

دکتر اکبر اعظمیان جزی[1*]، سمیرا عمادی[2]، دکتر سیمین همتی[3]

۱. دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۳. استادیار گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۹/۰۷ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۵/۱۱/۱۲

خلاصه

مقدمه: فرآیند درمان و افت آمادگی هوازی در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌تواند وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن را تضعیف کرده و احتمال عود این بیماری را افزایش دهد. لذا، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۶ هفته دویدن تداومی با شدت متوسط بر استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و توان هوازی در زنان نجات یافته از سرطان پستان انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی در آذر و دی ماه ۱۳۹۴ بر روی ۱۹ زن نجات یافته از سرطان پستان در مرکز انکولوژی و پرتودرمانی بیمارستان سیدالشهداء اصفهان انجام شد. افراد به صورت تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۶ هفته (سه جلسه در هفته) در برنامه دویدن تداومی با شدت متوسط شرکت کردند. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAOC) و سطوح مالون دی آلدئید (MDA) با استفاده از کیت‌های الیزا و توان هوازی با پروتکل بالک اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون های کولموگروف اسمیرنوف، تی مستقل و تی همبسته انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام به طور معنی‌داری افزایش (p=۰/۰۰۱) و سطوح سرمی سطوح مالون دی آلدئید به طور معنی‌داری کاهش یافت (p=۰/۰۰۳). همچنین، توان هوازی آزمودنی‌ها به طور معنی‌داری بهبود یافت (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: ۶ هفته دویدن تداومی با شدت متوسط می‌تواند دفاع آنتی‌اکسیدانی و وضعیت توان هوازی زنان نجات یافته از سرطان پستان را بهبود بخشیده و ممکن است مانع عود سرطان پستان شود.

کلمات‌کلیدی: سرطان پستان، استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی، دویدن

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر اکبر اعظمیان جزی؛ دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران. **تلفن:** ۰۹۱۳۲۰۱۱۰۵۲؛ **پست الکترونیک:** azamianakbar@yahoo.com

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان است (۱). این نوع سرطان قابل درمان است، اما احتمال عود این بیماری حتی تا سال‌ها پس از درمان آن نیز وجود دارد. بنابراین، مطالعه عواملی که ممکن است نقش مثبتی در پیشگیری از عود این بیماری داشته باشد، ارزشمند است. روابط متقابل بین استرس اکسیداتیو و سرطان پیچیده است. بسیاری از انواع سلول‌های سرطانی می‌توانند تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS)[1] را افزایش دهد (۲) که افزایش تولید آن‌ها نیز می‌تواند سطوح استرس اکسیداتیو (OS)[2] و پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش دهد. افزایش سطوح OS در بیماران مبتلا به سرطان پستان گزارش شده است (۳) و مشخص شده است که تغییرات سطوح آن می‌تواند نقش مهمی در بروز و پیشرفت سرطان داشته باشد (۴). آسیب اکسیداتیو در سطوح سلولی و بافتی به وسیله رادیکال‌های آزاد و متابولیت‌های فعال اکسیژن در زمان ابتلاء به سرطان پستان و نیز در طی روند درمان آن ایجاد می‌شود (۳). افزایش OS می‌تواند دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن در برابر آنزیوژنز و متاستاز سلول‌های سرطانی را کاهش دهد (۵). افزایش سطوح OS در بیماران مبتلا به سرطان پستان با روند بیماری، آسیب بافت‌ها، مصرف داروهای ضد سرطانی و دوره‌های شیمی- پرتودرمانی ارتباط دارد (۳).

گرچه برای بررسی وضعیت OS می‌توان تک تک آنزیم‌های درونزاد را اندازه‌گیری کرد، اما به نظر می‌رسد سنجش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAOC)[3] به عنوان شاخصی معتبر می‌تواند اطلاعات زیستی قابل اطمینان‌تری در مقایسه با تک تک آنتی‌اکسیدان‌های درونزاد ارائه کند (۶) و اغلب آن را به عنوان یک بیومارکر جهت بررسی OS در شرایط پاتولوژیک مورد استفاده قرار می‌دهند. همچنین، گزارش شده است که مصرف برخی داروهای ضد سرطانی و دوره‌های شیمی درمانی- پرتودرمانی می‌تواند پراکسیداسیون لیپیدی را تحریک کند (۳). پراکسیداسیون لیپیدی که نتیجه اکسیداسیون خودکار اسیدهای چرب غیر اشباع است، به طور مداوم در بافت پستان رخ می‌دهد (۷) و مالون دی آلدئید (MDA)[4] که فراوان‌ترین محصول جانبی این فرآیند است (۱۴) به عنوان شاخص معتبر اندازه‌گیری تغییرات آن و نیز جهت اندازه‌گیری OS مورد استفاده قرار می‌گیرد. MDA با ایجاد ضایعاتی در ماکرومولکول‌ها، آنزیم‌ها و DNA به عنوان عاملی جهش‌زا و در نتیجه سرطان‌زا معرفی شده است (۸) و در مطالعه دیزیپترین و همکاران (۲۰۱۴) سطوح بالایی از MDA در مراحل ۱ و ۲ بیماری سرطان پستان و نه در مراحل ۳ و ۴ آن مشاهده شد و پژوهشگران توصیه کردند که می‌توان از آن به عنوان یک فاکتور تشخیصی در مراحل اولیه سرطان پستان استفاده کرد (۹).

تمرینات ورزشی می‌تواند بسیاری از عوارض جانبی ناشی از درمان سرطان شامل شیمی‌درمانی و پرتودرمانی را کاهش دهد (۱۰). میزان فعالیت‌های بدنی و آمادگی هوازی بیماران مبتلا به سرطان پستان کمتر از افراد سالم است (۱۱) و حتی در مطالعه شاهار و همکاران (۲۰۱۰) گزارش شده است که عدم فعالیت فیزیکی می‌تواند خطر ابتلاء به سرطان پستان را ۲ تا ۵ برابر افزایش دهد (۱۲). توان هوازی (VO_{2max}) این بیماران ممکن است بر اثر فعالیت ورزشی و از طریق بهبود عملکرد دستگاه قلبی، عروقی و تنفسی بهبود یابد. ایرون و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که خطر مرگ ناشی از سرطان پستان در زنانی که قبل از تشخیص بیماری، تحرک بدنی اندکی داشته اند، ولی بعد از آن به فعالیت ورزشی پرداخته اند، ۴۵٪ کاهش می‌یابد و در مقابل، خطر مرگ در بیمارانی که به فعالیت نپرداختند، ۴ برابر افزایش می‌یابد (۱۳).

قرار گیری مداوم انسان در موقعیت‌های تسهیل کننده تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر باعث ایجاد سازگاری‌هایی می‌شود که دفاع سلولی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را بهبود بخشیده و در نتیجه آن، فعالیت رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهد (۱۴). گزارش شده است که تمرینات ورزشی می‌تواند سیستم

[1] Reactive oxygen species
[2] Oxidative stress
[3] Total antioxidant capacity
[4] Malondialdehyde

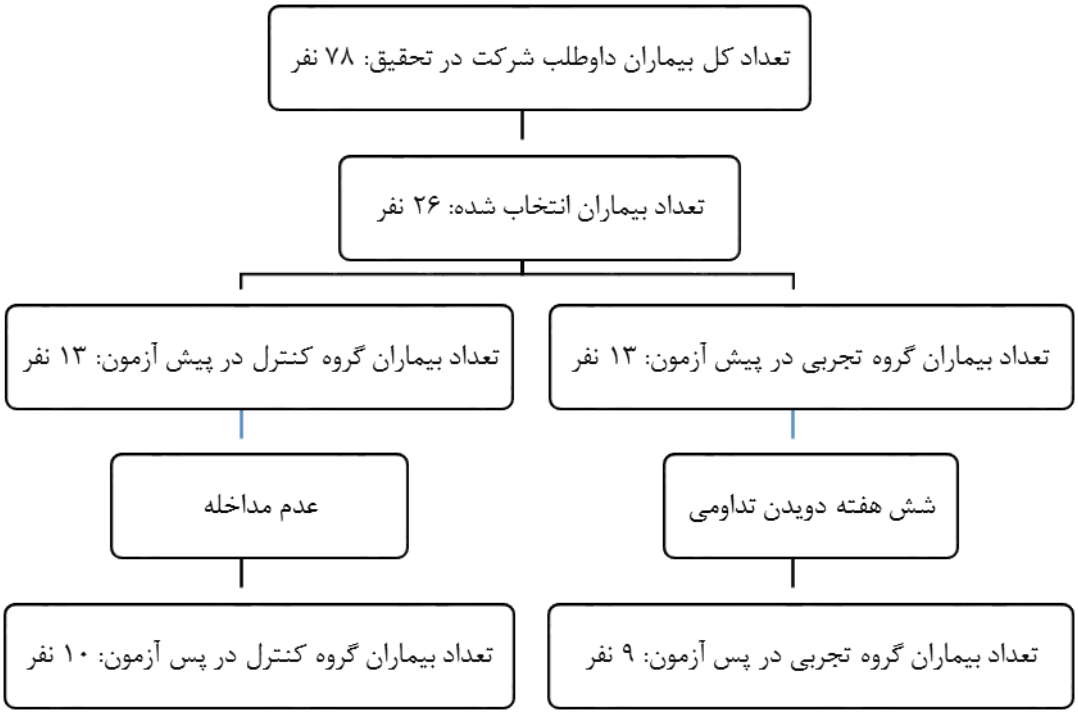
دفاع آنتی اکسیداتیو افراد غیر سرطانی را بهبود ببخشد، در این مورد لازم به ذکر است که گرچه همه انواع تمرینات ورزشی هوازی و بی‌هوازی حاد (یک جلسه تمرین) به طور بالقوه می‌تواند OS و نیز سطوح پلاسمایی MDA را به طور معنی‌داری افزایش دهد، اما نشان داده شده است که OS و به‌ویژه سطوح MDA در افراد تمرین کرده نسبت به افراد تمرین نکرده پایین‌تر است (۱۵) و این موضوع نشان‌دهنده تأثیر مثبت تمرینات ورزشی در کنترل وضعیت OS می‌باشد و شاید دلیل آن، وقوع نوعی سازگاری در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن پس از تمرینات ورزشی هوازی (۱۶) و بی هوازی (۱۷) باشد؛ به طوری که هرچه دفاع آنتی‌اکسیدانی درونزاد وضعیت مطلوب‌تری داشته باشد، سطوح OS در سطحی پایین‌تر قرار می‌گیرد. ورزش منظم با شدت متوسط ممکن است به واسطه بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش OS شود (۱۸).

فرآیند درمان و افت آمادگی هوازی در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌تواند وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن را تضعیف کرده و احتمال عود این بیماری را افزایش دهد. بنابراین، با توجه به تأثیر احتمالاً مثبت تمرینات ورزشی منظم چندین هفته‌ای بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی و آمادگی هوازی افراد سالم، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۶ هفته دویدن تداومی با شدت متوسط بر استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و توان هوازی در زنان نجات‌یافته از سرطان پستان انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی در آذر و دی ماه ۱۳۹۴ بر روی ۱۹ زن نجات یافته از سرطان پستان در مرکز انکولوژی و پرتودرمانی بیمارستان سیدالشهداء اصفهان و به صورت پیش آزمون - پس آزمون انجام شد. پس از هماهنگی با مسئولان مرکز انکولوژی و پرتودرمانی بیمارستان سیدالشهداء اصفهان و بررسی اسامی و مدارک پزشکی زنان مبتلا به سرطان پستان، ۷۸ نفر از زنان نجات یافته از سرطان پستان، پس از تشریح هدف مطالعه، آمادگی خود را جهت شرکت در این مطالعه اعلام کردند. در نهایت، ۲۶ نفر از آن‌ها بر اساس معیارهای ورود به مطالعه و نیز نتیجه پرسشنامه آمادگی برای انجام فعالیت‌بدنی (PAR-Q) گزینش شدند و به طور تصادفی ساده به دو گروه تجربی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. در طی مراحل مختلف اجرای این مطالعه، ۴ نفر از گروه تجربی و ۳ نفر از گروه کنترل از مطالعه خارج شدند (گروه تجربی: ۱ نفر به دلیل انصراف از ادامه همکاری، ۱ نفر طبق نظر پزشک معالج و ۲ نفر به دلیل غیبت بیش از ۱ جلسه؛ گروه کنترل: ۳ نفر به دلیل عدم حضور در پس آزمون). ویژگی‌های عمومی بیماران در جدول ۱ و نمودار ۱ ارائه شده است. این کارآزمایی بالینی با کد IRCT2016040327194N1 در سایت irct.ir به ثبت رسیده است. همچنین با شماره ۱۴۰/۲۷۳۵ به تاریخ یکم آذر ۱۳۹۴ در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه شهرکرد تصویب رسیده است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: پایان دوره شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، عدم ابتلاء به بیماری‌های مزمن (بیماری‌های روانی، سکته قلبی، آریتمی کنترل نشده، پرفشاری خون شدید و دیابت)، گذشتن حداقل ۲ سال از جراحی زنان، زنان در حال استفاده از داروی تاموکسیفن و عدم شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم در طی ۶ ماه گذشته بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: غیبت بیش از یک جلسه در برنامه تمرینات ورزشی، عود بیماری، بروز حادثه، آسیب فیزیکی، ابتلاء به سایر بیماری‌های مداخله‌گر، عدم تمایل به ادامه همکاری و بروز هر عامل مداخله‌گر دیگر موثر بر شرکت در جلسات تمرین.



شکل ۱- نمودار مطالعه

از هر دو گروه خواسته شد، به منظور اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک و تن سنجی، ۳ روز قبل از شروع برنامه تمرین در بیمارستان حاضر شوند. وزن بدن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از ترازوی دیجیتال (پند الکتریک، ایران) و قد به صورت ایستاده، بدون کفش با قد سنج آزمایشگاهی اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) با استفاده از فرمول "وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر قد بر حسب متر به توان دو" محاسبه شد. برای محاسبه "نسبت دور کمر به دور باسن" (WHR)، محیط دور کمر در باریک ترین نقطه کمر در محدوده ناف و نیز دور باسن در پهن‌ترین قسمت آن اندازه‌گیری شد و سپس از تقسیم دور کمر به دور باسن، داده‌های مربوط به WHR به دست آمد. درصد چربی بدن آزمودنی‌ها با اندازه‌گیری ضخامت چربی زیر پوستی (سه سر، فوق خاصره و ران) به وسیله کالیپر و با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شد (۱۹). اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max}) با استفاده از آزمون بالک اصلاح شده ویژه زنان و بر روی تردمیل اندازه‌گیری شد. در این روش، سرعت تردمیل به طور ثابت روی ۴/۸۲۷ کیلومتر تنظیم شد. شیب دستگاه از دقیقه اول تا پایان دقیقه سوم روی صفر درجه و از شروع هر ۳ دقیقه بعدی آزمون، شیب دستگاه به میزان دو و نیم درجه افزایش یافت تا آزمودنی به حد واماندگی برسد. سپس، زمان کل ثبت شده برای هر آزمودنی در فرمول زیر (فرمول پولاک) قرار گرفته و VO_{2max} محاسبه شد (۲۰).

$$VO_{2max} = 1.38 \times T + 5.22$$

پروتکل دویدن تداومی با شدت متوسط پیوسته، بر اساس مطالعات روزنبرگ و همکاران (۲۰۱۵) و وارداریاگلی و همکاران (۲۰۱۵) که هر دو مطالعه روی بیماران نجات یافته از سرطان پستان انجام شده بود، تهیه شد (۲۱, ۲۲). در مطالعه روزنبرگ و همکاران گزارش شده است که حداکثر ضربان قلب (HR_{max}) بهتر و دقیق‌تر از ضربان قلب ذخیره (HRR) و VO_{2max} می‌تواند شدت واقعی تمرینات در بیماران نجات یافته از سرطان پستان را برآورد کند. در مطالعه روزنبرگ و همکاران، تمرین با شدت ۶۵ تا ۷۶٪ HR_{max} به عنوان تمرین با شدت متوسط برای زنان نجات یافته از سرطان پستان مورد تأیید قرار گرفته است. دویدن تداومی مطالعه حاضر که از نوع با شدت متوسط پیوسته بود شامل ۳ جلسه تمرین ۲۰ دقیقه‌ای تحت نظارت در هفته بود که به مدت ۶ هفته، در

مجموع ۱۸ جلسه، بر روی تردمیل و در بیمارستان سیدالشهداء اصفهان انجام شد. تمرینات هفته اول، در محدوده شدت ۶۰ تا ۶۵٪ HR_{max} انجام شد، تا آخر هفته پنجم به حدود ۷۰٪ HR_{max} رسید و در هفته ششم نیز با همین شدت ادامه داشت. بیماران گروه تجربی قبل از شروع و قبل از پایان هر جلسه تمرین به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه و با شدت کم، به ترتیب مراحل گرم کردن و سرد کردن بدن را انجام دادند. شدت تمرینات از طریق پایش ضربان قلب و نیز مقیاس بورگ (شدت تلاش درک شده) کنترل شد. لازم به ذکر است که با استفاده از مقیاس بورگ می توان میزان تلاش شخص را در یک دامنه ۶ (بدون تلاش) تا ۲۰ نمره‌ای (حداکثر تلاش) برآورد کرد. امروزه تقریباً در اکثر مراکز توان بخشی برای تعیین شدت هر نوع تمرینی از این مقیاس استفاده می‌شود (۱۹).

خون‌گیری در ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه برنامه تمرین ورزشی و ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین، در هفته ششم از ورید بازویی دست سمتی که به سرطان مبتلا نشده نبود، در حالت نشسته، به مقدار ۱۰ میلی‌لیتر، بعد از ۱۰ ساعت ناشتایی، در ساعت ۷:۳۰ تا ۸ صبح انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری فعالیت‌بدنی شدیدی نداشته و رژیم غذایی معمول خود را داشته باشند. سرم به دست آمده، در مرحله اول خون‌گیری (پیش آزمون) در داخل میکروتیوپ ریخته شد و در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا همراه با نمونه‌ای پس آزمون جهت اندازه‌گیری شاخص‌های خونی مورد نظر مطالعه مورد استفاده قرار گیرد. سطوح سرمی MDA و TAOC به روش آنتی‌بادی دوبل با استفاده از کیت‌های الیزا (ساخت شرکت هانگژو چین) اندازه‌گیری شد (کیت MDA دارای حساسیت ۰/۲۲ نانو مول بر میلی‌لیتر در دامنه ۰/۵ تا ۱۰۰ نانو مول بر میلی‌لیتر و کیت TAOC دارای حساسیت ۰/۳ واحد بر میلی‌لیتر در دامنه ۰/۱۵ تا ۹۰ واحد بر میلی‌لیتر).

برای تعیین چگونگی توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف، برای مقایسه داده‌های پیش آزمون (حالت پایه) و تعیین تفاوت میانگین‌ها در بین دو گروه از تی مستقل و جهت تعیین تفاوت‌های درون گروهی از آزمون تی همبسته استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

داده‌های مربوط به ویژگی‌های عمومی، آنتروپومتریک و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها در مرحله قبل از شروع مداخله همراه با محاسبه تفاوت‌های آماری بین دو گروه کنترل و تجربی در جدول ۱ ارائه شده است و داده‌های مربوط به تغییرات متغیرهای مطالعه پس از ۶ هفته مداخله دویدن تداومی نسبت به مقادیر پایه هر گروه (تغییرات درون گروهی) و نیز اطلاعات مربوط به مقایسه بین گروهی متغیرها در جدول ۲ ارائه شده است.

پس از ۶ هفته دویدن تداومی، ظرفیت TAOC به طور معنی‌داری افزایش (p=۰/۰۰۱) و سطوح سرمی MDA به طور معنی‌داری کاهش یافت (p=۰/۰۰۳). همچنین، توان هوازی بیماران گروه تجربی به طور معنی‌داری بهبود داشت (p=۰/۰۰۱) و درصد چربی بدن آن‌ها نیز کاهش یافت (p=۰/۰۰۱).

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های عمومی و متغیرهای مطالعه قبل از شروع مداخله

متغیرها	گروه تجربی (انحراف معیار ± میانگین)	گروه کنترل (انحراف معیار ± میانگین)	t	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۴۶/۲۲±۲/۹۹	۴۴/۳۰±۲/۷۵	-۱/۴۶	۰/۱۶۸
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۸۳±۸/۸۷	۶۷/۹۰±۶/۷۵	-۰/۵۵	۰/۵۹۲
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۱۰±۲/۵۷	۲۵/۷۰±۲/۱۸	-۱/۲۷	۰/۲۱۷
درصد چربی بدن	۳۳/۵۹±۴/۰۰	۳۱/۵۸±۳/۲۴	-۱/۲۱	۰/۲۴۴
نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)	۰/۸۰±۰/۰۴	۰/۸۰±۰/۰۵	۰/۲۰	۰/۸۴۳

VO_{2max} (میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)	۲۳/۵۸±۳/۲۴	۲۲/۹۹±۲/۷۳	-۰/۴۳	۰/۶۷۴
TAOC (واحد بر میلی‌لیتر)	۱۱/۳۶±۱/۳۱	۱۱/۶۷±۱/۳۵	۰/۵۱	۰/۶۱۴
MDA (نانو مول بر میلی‌لیتر)	۷/۵۰±۱/۴۰	۷/۲۱±۱/۴۳	-۰/۴۴	۰/۶۶۲
طول مدت بیماری (سال)	۲/۸۳±۰/۷۵	۲/۶۵±۰/۸۵	۰/۵۰	۰/۶۲۷

جدول ۲- تغییرات درون گروهی و بین گروهی (مقایسه تفاضل پیش آزمون- پس آزمون) متغیرهای اصلی مطالعه

متغیر	گروه	پیش آزمون (انحراف معیار ± میانگین)	پس آزمون (انحراف معیار ± میانگین)	درون گروهی t	درون گروهی سطح معنی‌داری	بین گروهی (D) t	بین گروهی (D) سطح معنی‌داری
VO_{2max} (میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)	تجربی	۲۳/۵۸±۳/۲۴	۳۰/۲۴±۳/۶۲	-۱۱/۶۸	۰/۰۰۱	۴/۸۲	۰/۰۰۱
	کنترل	۲۲/۹۹±۲/۷۳	۲۲/۳۴±۴/۷۲	۰/۴۸۸	۰/۶۳۷		
درصد چربی بدن	تجربی	۳۳/۵۹±۴/۰۰	۳۰/۱۹±۳/۶۷	۱۲/۲۶	۰/۰۰۱	۶/۷۸	۰/۰۰۱
	کنترل	۳۱/۵۸±۳/۲۴	۳۲/۸۲±۳/۷۳	-۱/۹۷	۰/۰۸۰		
TAOC (واحد بر میلی‌لیتر)	تجربی	۱۱/۳۶±۱/۳۱	۱۴/۸۳±۱/۴۲	-۹/۷۷	۰/۰۰۱	-۶/۳۶	۰/۰۰۱
	کنترل	۱۱/۶۷±۱/۳۵	۱۱/۹۰±۱/۹۵	-۰/۶۳	۰/۵۴۳		
MDA (نانو مول بر میلی‌لیتر)	تجربی	۷/۵۰±۱/۴۰	۵/۵۶±۰/۶۱	۳/۸۹	۰/۰۰۱	۳/۴۰	۰/۰۰۳
	کنترل	۷/۲۱±۱/۴۳	۷/۴۶±۱/۶۲	-۰/۶۰	۰/۵۶۴		

بحث

در مطالعه حاضر، بعد از ۶ هفته مداخله دویدن تداومی با شدت متوسط پیوسته در زنان نجات یافته از سرطان پستان، ظرفیت TAOC به طور معنی‌داری افزایش و سطوح سرمی MDA به طور معنی‌داری کاهش داشت. همچنین، درصد چربی بدن بیماران به طور معنی‌داری کاهش و توان هوازی آن‌ها نیز بهبود یافت که بر مناسب بودن شدت و مدت تمرینات اعمال شده در مطالعه حاضر دلالت دارد.

در مطالعه رپکا و همکاران (۲۰۱۶)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی زنان و مردان نجات یافته از سرطان (۵ نفر از هشت نفر گروه تجربی مبتلا به سرطان پستان بودند) با میانگین سنی ۶۴ سال و شاخص توده بدنی ۲۸/۴ پس از ۱۰ هفته تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی (سه روز در هر هفته) به طور معنی‌داری افزایش داشت (۱۰) که این نتایج با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

کاهش معنی دار سطوح MDA پس از دویدن تداومی در مطالعه حاضر، صرف نظر از نوع تمرین، با مطالعه کریمی و همکاران (۲۰۱۳) همخوانی داشت. در مطالعه کریمی و همکاران سطوح MDA در زنان مبتلا شده به سرطان پستان (با میانگین سنی ۴۵ سال) که پرتودرمانی و یا شیمی درمانی را گذرانده بودند پس از شرکت در تمرینات ورزشی در آب (۴ جلسه در هر هفته، به مدت ۶ هفته و با شدت فزاینده از ۵۰٪ به ۷۵٪ ضربان قلب هدف) به طور معنی‌داری کاهش یافت. گرچه اطلاعاتی درباره تغییرات درصد چربی بدن و ارتباط آن با MDA ارائه نشده بود، اما با استناد به سایر منابع، کاهش بافت چربی را به عنوان مکانیسم مؤثر بر سرطان پستان عنوان کرده بودند که احتمالاً قابل تعمیم بر تغییرات سطوح سرمی MDA نیز باشد (۲۳). همچنین با توجه به ارتباط بین OS و توده چربی بدن (۲۴)، بهبود وضعیت OS در بیماران گروه تجربی مطالعه حاضر را می‌توان به کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن بیماران نسبت داد.

در مطالعه فتحی بیاتیانی و همکاران (۲۰۱۳)، سطوح سرمی MDA در زنان چاق مبتلا شده به سرطان پستان (مرحله ۱ تا ۳ بیماری) که پرتودرمانی و یا شیمی درمانی شده بودند و در مرحله دارو درمانی قرار داشتند پس از ۶ هفته تمرین هوازی در آب (۴ جلسه در هفته) از نظر درون گروهی به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما تغییرات بین گروهی معنی‌دار نبود (۲۵) که با توجه به نتیجه بین گروهی، با مطالعه حاضر همخوانی نداشت. به نظر می‌رسد شدت تمرینات یا فشار وارده بر آزمودنی‌ها

در مطالعه حاضر مطلوب‌تر از مطالعه فتحی بیاتیانی و همکاران بود و تغییرات مثبت‌تری ایجاد کرد. در مطالعه جهانی و همکاران (۲۰۱۰) که روی افراد سالم انجام شد، تغییرات سطوح MDA با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. در مطالعه آن‌ها سطوح MDA بعد از ۸ هفته تمرین ورزشی منظم و مستمر تغییر معنی‌دار نداشت (۲۶). این ناهمخوانی را می‌توان به سالم‌تر و جوان بودن آزمودنی های پژوهش مطالعه جهانی و همکاران نسبت داد.

در مورد علل و چگونگی تأثیر دویدن تداومی مطالعه حاضر بر وضعیت استرس اکسیداتیو می‌توان به این نکته اشاره کرد که قرارگیری مداوم انسان در موقعیت‌های تسهیل کننده تولید ROS می‌تواند سازگاری‌هایی ایجاد کند که دفاع سلولی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را بهبود بخشیده و فعالیت رادیکال‌های آزاد را کاهش دهد (۱۴). لازم به ذکر است که رادیکال‌های آزاد با کربوهیدرات، پروتئین، چربی و بسیاری از عوامل آسیب‌رسان سلول‌ها و بافت‌های مختلف واکنش داده و باعث افزایش سطوح OS و پراکسیداسیون لیپیدی می‌شوند که نتیجه آن، آسیب دیدن پروتئین‌های سلول و DNA می‌باشد (۲۷). همچنین، سازگاری‌هایی که بر اثر تمرینات ورزشی منظم در عضلات اسکلتی و گلبول‌های قرمز ایجاد می‌شود ممکن است قابلیت حفاظت بدن در برابر رادیکال‌های آزاد را بهبود بخشد (۲۸). علاوه بر این، کاهش OS بر اثر تمرینات ورزشی هوازی منظم چندین هفته‌ای را می‌توان به بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی درونزاد و یا بهبود عملکرد دستگاه انتقال الکترون (جلوگیری از نشت الکترون) نیز نسبت داد (۲۹).

بهبود توان هوازی با کاهش خطر مرگ ناشی از سرطان ارتباط دارد (۳۰). در مطالعه حاضر توان هوازی بیماران پس از ۶ هفته دویدن تداومی بهبود معنی‌داری داشت که با مطالعه برادرسکی و همکاران (۲۰۱۲)، دیلوکا و همکاران (۲۰۱۶) و اعظمیان جزی و همکاران (۲۰۱۵) همخوانی داشت (۳۱-۳۳). در مطالعه برادرسکی و همکاران، VO_{2max} بیماران نجات یافته از سرطان پستان (با میانگین سنی ۵۲ سال) پس از ۳ هفته تمرین ورزشی هوازی با شدت متوسط (۲ جلسه در هر هفته و با شدت ۴۵ تا ۶۵٪ VO_{2max}) به طور معنی‌داری افزایش داشت. در مطالعه دیلوکا و همکاران، VO_{2max} بیماران نجات یافته از سرطان پستان (با میانگین سنی ۴۵/۶ سال) پس از ۲۴ هفته تمرین ترکیبی هوازی و قدرتی (۲ جلسه ۹۰ دقیقه‌ای در هر هفته) به طور معنی‌داری افزایش داشت. در مطالعه اعظمیان جزی و همکاران نیز VO_{2max} بیماران نجات یافته از سرطان پستان (با میانگین سنی ۴۵/۰۷ سال) پس از ۱۲ هفته تمرینات ورزشی منتخب پیلاتس (۳ جلسه در هر هفته) به طور معنی‌داری افزایش داشت. در مجموع، ۳ مطالعه مذکور و مطالعه حاضر نشان دادند که حتی تمرینات ۳ هفته‌ای و پیلاتس ۱۲ هفته‌ای هم می‌تواند توان هوازی بیماران نجات یافته از سرطان پستان را بهبود بخشد که دلیل اصلی آن را می‌توان پایین بودن سطوح پایه آمادگی هوازی این بیماران عنوان کرد و این موضوع، اهمیت بسیار زیاد شرکت در تمرینات ورزشی برای بیماران نجات یافته از سرطان پستان را نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری

شش هفته دویدن تداومی با شدت متوسط می‌تواند دفاع آنتی‌اکسیدانی و وضعیت آمادگی هوازی زنان نجات یافته از سرطان پستان را بهبود بخشد و با توجه به نقش مهمی که تغییرات سطوح آن‌ها در بروز و پیشرفت سرطان دارد، ممکن است تمرینات با شدت انجام شده در این مطالعه بتواند نقش مهمی در پیشگیری از عود سرطان ایفا کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهرکرد می‌باشد که با همکاری مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان استان اصفهان انجام شد. بدین‌وسیله از مدیریت محترم بیمارستان سیدالشهداء اصفهان، مدیریت محترم مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان استان اصفهان و دیگر عزیزانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Lotfi B, Esmaeil Nasab N, Aghaei A, Ahmadi Jouybari T. Evaluation of breast cancer in Iranian women in an ecological study based on latitude, sun exposure and vitamin D intake. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 17(129):17-25. (Persian).
2. Barrera G. Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. ISRN Oncol 2012; 2012:137289.
3. Omar ME, Abdel S, Eman RY, Hafez FH. The antioxidant status of the plasma in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. Open J Molecul Integ Physiol 2011; 1(3):29-35.
4. Kruk J. Overweight, obesity, oxidative stress and the risk of breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(22):9579-86.
5. Nourazarian AR, Kangari P, Salmaninejad A. Roles of oxidative stress in the development and progression of breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(12):4745-51.
6. Dalgic B, Sonmez N, Biberoglu G, Hasanoglu A, Erbas D. Evaluation of oxidant stress in Wilson's disease and non-Wilsonian chronic liver disease in childhood. Tur J Gastroenter 2005; 16(1):7-11.
7. Wang M, Dhingra K, Hittelman WN, Liehr JG, de Andrade M, Li D. Lipid peroxidation-induced putative malondialdehyde-DNA adducts in human breast tissues. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996; 5(9):705-10.
8. Gonenc A, Ozkan Y, Torun M, Simsek B. Plasma malondialdehyde (MDA) levels in breast and lung cancer patients. J Clin Pharm Ther 2001; 26(2):141-4.
9. Didziapetriene J, Smailyte G, Bublevic J, Kazbariene B, Kasiulevicius V, Stukas R. Relationship of MDA plasma concentrations to long-term survival of breast cancer patients. Tumori 2014; 100(3):333-7.
10. Repka CP, Hayward R. Oxidative stress and fitness changes in cancer patients after exercise training. Med Sci Sports Exerc 2016; 48(4):607-14.
11. Galantino ML, Stout NL. Exercise interventions for upper limb dysfunction due to breast cancer treatment. Phys Ther 2013; 93(10):1291-7.
12. Shahar S, Salleh RM, Ghazali AR, Koon PB, Mohamud WN. Roles of adiposity, lifetime physical activity and serum adiponectin in occurrence of breast cancer among Malaysian women in Klang Valley. Asian Pac J Cancer Prev 2010; 11(1):61-6.
13. Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. J Clin Oncol 2008; 26(24):3958-64.
14. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free Radic Biol Med 2008; 44(2):153-9.
15. Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH. Blood oxidative stress biomarkers: influence of sex, exercise training status, and dietary intake. Gend Med 2008; 5(3):218-28.
16. Knez WL, Coombes JS, Jenkins DG. Ultra-endurance exercise and oxidative damage: implications for cardiovascular health. Sports Med 2006; 36(5):429-41.
17. Radak Z, Taylor AW, Ohno H, Goto S. Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. Exerc Immunol Rev 2001; 7:90-107.
18. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. Free Radic Biol Med 2008; 44(2):126-31.
19. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. P. 69-70, 80.
20. Pollock ML, Foster C, Schmidt D, Hellman C, Linnerud AC, Ward A. Comparative analysis of physiologic responses to three different maximal graded exercise test protocols in healthy women. Am Heart J 1982; 103(3):363-73.
21. Scharhag-Rosenberger F, Kuehl R, Klassen O, Schommer K, Schmidt ME, Ulrich CM, et al. Exercise training intensity prescription in breast cancer survivors: validity of current practice and specific recommendations. J Cancer Surviv 2015; 9(4):612-9.
22. Vardar Yagli N, Sener G, Arikan H, Saglam M, Inal Ince D, Savci S, et al. Do yoga and aerobic exercise training have impact on functional capacity, fatigue, peripheral muscle strength, and quality of life in breast cancer survivors? Integr Cancer Ther 2015; 14(2):125-32.
23. Karimi N, Roshan VD. Change in adiponectin and oxidative stress after modifiable lifestyle interventions in breast cancer cases. Asian Pac J Cancer Prev 2013; 14(5):2845-50.
24. Wu B, Fukuo K, Suzuki K, Yoshino G, Kazumi T. Relationships of systemic oxidative stress to body fat distribution, adipokines and inflammatory markers in healthy middle-aged women. Endocr J 2009; 56(6):773-82.
25. Fathi BZ, Dabidi RV, Ayaz A, Hoseinzadeh M. The relationship between pro-inflammatory markers and lipid peroxidation after water-based regular exercise and ginger supplementation in patients with breast cancer. Daneshvar Med 2013; 20(104):61-79. (Persian).
26. Jahani G, Firoozrai M, Matin Homaee H, Tarverdizadeh B, Azarbayjani M, Movaseghi G, et al. The effect of continuous and regular exercise on erytrocyte antioxidative enzymes activity and stress oxidative in young soccer players. Razi J Med Sci 2010; 17(74):22-32. (Persian).

27. Tupurani MA, Padala C, Kumar RG, Puranam K, Kumari S, Rani SH. Oxidative stress/Nitrosative stress in breast cancer. Int Anal Bio-Sci 2013; 1(1):14-20.
28. Pandey KB, Rizvi SI. Biomarkers of oxidative stress in red blood cells. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2011; 155(2):131-6.
29. Park SY, Kwak YS. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. J Exerc Rehabil 2016; 12(2):113-7.
30. Schmid D, Leitzmann MF. Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. Ann Oncol 2015; 26(2):272-8.
31. Ghasemi Mobarekeh B, Vismeh Z, Parsa Gohar N. Effect of 12 weeks of selected Pilates exercise training on serum adiponectin level and insulin resistance in female survivors of breast cancer and its role in prevention of recurrence. Sci J Kurdistan Univ Med Sci 2015; 20(5):61-73. (Persian).
32. De Luca V, Minganti C, Borrione P, Grazioli E, Cerulli C, Guerra E, et al. Effects of concurrent aerobic and strength training on breast cancer survivors: a pilot study. Public Health 2016; 136:126-32.
33. Brdareski Z, Djurovic A, Susnjar S, Zivotic-Vanovic M, Ristic A, Konstantinovic L, et al. Effects of a short-term differently dosed aerobic exercise on maximum aerobic capacity in breast cancer survivors: a pilot study. Vojnosanit Pregl 2012; 69(3):237-42.