

پاسخ‌های التهابی کودکان کوتاه قد مبتلا به ایدیوپاتی به ۲ هفته بی‌فعالیتی پس از یک دوره فعالیت بدنی

عباسعلی گائینی^۱، مونا دماوندی^۲✉

۱. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۱/۲۳

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۲/۲۸

چکیده

هدف تحقیق: فعالیت بدنی یک عامل مهم تقویت سیستم ایمنی و کاهش عوامل التهابی است که می‌تواند رشد را با تأثیر بر واسطه‌های آنابولیک و کاتابولیک، گسترش دهد. این مطالعه با هدف بررسی پاسخ‌های التهابی کودکان کوتاه قد مبتلا به ایدیوپاتی به ۲ هفته بی‌فعالیتی پس از یک دوره فعالیت بدنی انجام شد. **روش تحقیق:** این پژوهش نیمه تجربی در جامعه کودکان مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان آتیه شهر تهران انجام شد. چهارده کودک مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتی (۴ دختر و ۱۰ پسر) انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در گروه تجربی به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه به فعالیت بدنی پرداختند. شدت فعالیت بدنی ۴۰-۶۰ درصد حداکثر تواتر قلبی بود. سطوح سرمی IL-6، TNF- α و IL-1 β قبل و بعد از هشت هفته فعالیت بدنی و بعد از دو هفته بی‌فعالیتی سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل و اندازه گیری‌های مکرر تحلیل شدند. **نتایج:** یافته‌های مطالعه افزایش غیر معنی‌دار مقادیر IL-6 و کاهش غیر معنی‌دار مقادیر IL-1 β را بعد از هشت هفته نشان داد ($P > 0.05$). همچنین، مشخص شد پس از دو هفته بی‌فعالیتی، TNF- α و IL-1 β کاهش غیر معنادار و IL-6 افزایش غیر معنادار داشتند ($P > 0.05$). اختلاف مقادیر TNF- α بین گروه تجربی ($14/1 \pm 1/69$ pg/ml) و کنترل ($25/9 \pm 8/84$ pg/ml) پس از دو هفته بی‌فعالیتی معنادار بود ($P = 0.005$). **بحث و نتیجه گیری:** به نظر می‌رسد آثار مثبت فعالیت بدنی پس از دو هفته بی‌فعالیتی تا حدودی هنوز وجود دارد. بنابراین برای تعیین مدت لازم برای کاهش سایتوکاین‌های التهابی به انجام پژوهش‌هایی با دوره تمرین طولانی‌تر از ۸ هفته نیاز می‌باشد.

کلید واژه‌ها: کوتاه قدی ایدیوپاتی، سایتوکاین‌های التهابی، بی‌فعالیتی، فعالیت بدنی.

Inflammatory Responses of Children with Idiopathic Short Stature to Two Weeks of Inactivity After the One Period of Physical Activity

Abstract

background and aim: physical activity is an important factor in improving the immune system and decreasing inflammatory agents, which can expand the growth by influencing anabolic and catabolic mediators. This study is being done with the purpose of determine inflammatory responses of children with idiopathic short stature to two weeks inactivity after the one period of physical activity. **Materials and Methods:** this semi-experimental study was conducted on the population of children attending to endocrine clinic of Atieh hospital of Tehran. 14 idiopathic short stature children (4 girls, 10 boys) were randomly divided into control and experimental groups. Experimental group performed eight weeks, three sessions each week and each session 60 minutes. The intensity of physical activity was 40-60% of HR_{max}. IL-6, TNF- α and IL-1 β were also measured before and after eight weeks of physical activity and after two weeks inactivity. Data were analyzed by kolmogorov-smirnov, independent t test and one-way ANOVA with repeated measures. **Results:** The result indicate that after eight weeks of physical activity, IL-6 increased insignificantly and IL-1 β decreased insignificantly ($p > 0.05$). Also, following two weeks of inactivity after eight weeks, inflammatory cytokines TNF- α , IL-1 β decrease and IL-6 increase, but this changes were not significant ($p > 0.05$). There was a significant difference between groups in the TNF- α ($P = 0.005$) response after two weeks of inactivity. **Conclusion:** It seems that some positive effects of physical activity remain even after two weeks of inactivity. Therefore, in order to determine the required time for the inflammatory cytokines to be increased, researches with workout cycles longer than eight weeks are needed.

Keywords: Idiopathic short stature, inflammatory cytokines, Inactivity, physical activity.

✉ نویسنده مسئول: مونا دماوندی

پست الکترونیکی damavandi.1367@yahoo.com

مقدمه

کودکان در سال‌های رشد، از الگوی تغییرات رشد یکسانی تبعیت نمی‌کنند و هر کودکی ویژگی خود را دارد (۱). رشد و نمو کودکان و نوجوانان مهم‌ترین وجه تمایز آنها از افراد بزرگسال می‌باشد. اندازه‌گیری منظم قد و وزن و ثبت آنها بر روی نمودارهای مناسب، سبب کشف به موقع اختلالات رشد و شروع اقدامات پیشگیری و درمان می‌شود (۲ و ۳). کوتاه‌قدی یکی از مهم‌ترین مشکلات کشورهای در حال توسعه است و بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت، کوتاه بودن قد با توجه به سن تعریف شده است (۴). در بیشتر طبقه‌بندی‌های کوتاه‌قدی، سه گروه اصلی تشخیص داده شده‌اند: اختلالات رشدی اولیه (مربوط به صفحه رشدی)، اختلالات رشدی ثانویه (شرایطی که فیزیولوژی صفحه رشدی را تغییر می‌دهد)، و گروه سوم که در آنها هیچ علت شناخته شده‌ای وجود ندارد. در حال حاضر، این گروه را تحت عنوان کوتاه‌قدی ایدیوپاتی (ISS)^۱ می‌شناسند (۵). در واقع کلمه ISS کودکانی را توصیف می‌کند با قدی بیش از ۲ انحراف معیار کمتر از میانگین جامعه (۶). هرچند در بیشتر موارد، کوتاهی قد ناشی از عوامل فیزیولوژیک از جمله کوتاه‌قدی سرشتی (تاخیر سن استخوانی) و یا کوتاه‌قدی ژنتیک (کوتاه‌قدی خانوادگی) دارد، اما موارد مهم و قابل درمان مانند اختلال در عملکرد هورمون رشد، کم‌کاری غده تیروئید، سندرم ترنر^۲، سوء تغذیه، بیماری‌های حاد التهابی، ریکتز^۳ و... نیز ممکن است به عنوان علت یا علل مطرح باشند (۷). کودکان ISS، مشکل و بیماری زمینه‌ای ندارند و از نظر ژنتیکی کوتاه‌قد نیستند و آزمون‌های آزمایشگاهی در آنها طبیعی است و کوتاهی قد ریشه در اختلال ترشح هورمون رشد ندارد. به نظر می‌رسد عوامل دیگری در کوتاه‌قدی ایدیوپاتیک موثرند که شناخته نشده‌اند (۵، ۷). شواهدی نشان می‌دهند سایتوکاین‌های التهابی باعث مهار محور رشدی می‌شوند و مهار محور رشدی سبب بروز عارضه‌هایی در سنین کودکی می‌شوند (۸، ۱۰). همچنین، نشان داده شده است فعالیت ورزشی سبب افزایش سایتوکاین‌های التهابی و کاهش عوامل رشدی (GH/IGF-I) می‌شود که سازوکار این دو بر خلاف یکدیگرند (۸، ۹، ۱۰). تداخل عوامل آنابولیکی و کاتابولیکی می‌تواند در رشد کودکان موثر باشد. به نظر می‌رسد سایتوکاین‌های التهابی می‌توانند بر محور رشدی و عوامل رشدی تاثیرگذار باشند. در واقع، نشان داده شده

است سایتوکاین‌های التهابی به نوعی سرکوب‌کننده عوامل رشدی اند (۸، ۱۰، ۹) و تحریک برخی سایتوکاین‌های التهابی و پیش‌التهابی می‌تواند مستقیم محور آنابولیکی را سرکوب کند (۹، ۱۰، ۸). نشان داده شده است، افزایش مقادیر IL-6، TNF- α و IL-1 β موجب محدودیت رشد صفحات رشدی می‌شود (۱۰). سازوکار دقیق این اثر کاملاً مشخص نیست، اما یکی از سازوکارهای سلولی تاثیر سایتوکاین‌های التهابی بر صفحات رشدی، احتمالاً از طریق مهار سیگنال IGF-I^۴ است. سایتوکاین‌های التهابی مقادیر IGF-I را از راه برخی مسیرها کاهش می‌دهد و فعالیت IGF-I را از راه مهار IGFBP^۵ محدود می‌کند (۹، ۱۱). مطالعاتی که در کودکان و بزرگسالان انجام شده، نشان می‌دهند فعالیت ورزشی می‌تواند عوامل رشدی و عوامل استرسی (مانند سایتوکاین‌ها) هر دو - را تحریک کند که عملکرد این عوامل برخلاف یکدیگرند و به صورت یک سازوکار پارادوکس عمل می‌کنند (۸، ۹). در واقع، فعالیت ورزشی می‌تواند سبب افزایش میانجی‌های آنتاگونیست شود. از یک سو، فعالیت ورزشی سبب تحریک عوامل آنابولیکی هورمون رشد (محور IGF-I) می‌شود. از سوی دیگر، سبب افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی کاتابولیکی مانند TNF- α ، IL-6 و IL-1 می‌شود (۱۲).

در یکی از پژوهش‌هایی مرتبط با موضوع، اسپیت و همکارانش (۲۰۰۲) نشان دادند، ۵ هفته تمرین هوازی سبب افزایش IL-1 β و TNF- α می‌شود و IL-6 کاهش معناداری در گروه کنترل داشت، اما IL-6 در گروه تجربی تغییری نکرد. همچنین، رابطه مثبتی بین افزایش میزان آمادگی و افزایش مقادیر TNF- α دیده شده است (۸). در پژوهش‌های یک وهله‌ای نمت^۶ و همکارانش (۲۰۰۲) در نتیجه ۱/۵ ساعت تمرین واترپلو افزایش معنادار مقادیر IL-1 α ، IL-6 مشاهده کردند، در حالی که در مقادیر TNF- α بعد از تمرین کاهش دیده شد (۹). شیت^۷ و همکارانش در سال ۱۹۹۹ نشان دادند، ۱/۵ ساعت فوتبال در کودکان ۸-۱۱ سال سبب افزایش معنادار TNF- α ، IL-6، IL-1 α شده است، در حالی که در مقادیر IL-1 β تغییری ایجاد نشد (۱۱). لینگبرگ^۸ و همکارانش در سال ۱۹۹۳ به بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین چرخ کارسنج بر دستگاه ایمنی بیماران مبتلا به روماتوئید آرتریت پرداخت. نتایج نشان داد تمرین موجب تغییری در IL-1 β ، IL-6، و IL-1 α نشد (۱۳). همچنین کودکانی که در برنامه‌های فعالیت ورزشی شرکت

گروه کنترل (۷ نفر) و تجربی (۷ نفر) تقسیم شدند. کودکانی که تحت درمان با GH قرار گرفته بودند و یا در تهران سکونت نداشتند، همچنین کودکان چاق یا لاغر، مبتلا به بیماری زمینه‌ای خاص یا شرکت کننده در فعالیت‌های ورزشی دیگر، وارد مطالعه نشدند. از والدین کودکان رضایت نامه کتبی برای شرکت در مطالعه و انجام آزمایشات خون اخذ شد.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری

تمامی اندازه‌گیری‌های و اجرای پژوهش در دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران انجام شد. قد ایستاده کودکان بدون کفش و در حالی که شانه‌ها در حالت استراحتی طبیعی قرار داشتند، با استفاده از متر نواری سکا اندازه‌گیری شد. وزن کودکان، با استفاده از دستگاه ارزیابی ترکیب بدن^{۱۱} مارک IN BODY مدل ۳ به کیلوگرم سنجیده شد. همچنین، میزان توده چربی، توده بدون چربی و BMI با همان دستگاه سنجیده شد.

سنجش آمادگی قلبی-تنفسی

از آن جایی که در کودکان، بازکننده‌های زانو کامل توسعه نیافته‌اند، آزمون تردمیل بر آزمون چرخ کارسنج برای کودکان ارجحیت دارد (۱۶). پروتکل بروس (۱۷) که در اصل برای بزرگسالان طراحی شده است، برای کودکان از سن ۴ سال مناسب است (۱۸). از این رو، در پژوهش حاضر، آمادگی قلبی-تنفسی آزمودنی‌ها با استفاده از آزمون بروس روی تردمیل مدل h/p/cosmos سنجیده شد. در ابتدا، کودکان، به مدت ۲ دقیقه با شیب ۱۰٪ و سرعت ۲ کیلومتر در ساعت روی تردمیل راه رفتند (مرحله گرم کردن) سپس پروتکل بروس اجرا شد (۱۹). حداکثر مسافت طی شده (به متر)، به عنوان معیار ظرفیت ورزشی در نظر گرفته شد. قبل و هنگام انجام آزمون، تواتر قلبی توسط دستگاه ضربان سنج سینه‌ای، مداوم اندازه‌گیری شد. تواتر قلبی ≤ 185 ضربه در دقیقه (bpm) یا از دست دادن تعادل و هماهنگی هنگام راه رفتن، به عنوان عملکرد بیشینه در نظر گرفته شد (۲۰).

پروتکل تحقیق

گروه تجربی به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه به فعالیت بدنی پرداختند. هر جلسه ۶۰ دقیقه طول می‌کشید. گروه کنترل، همزمان، در کلاس نقاشی شرکت کردند. بعد پایان

می‌کنند و از آمادگی بالایی برخوردارند نسبت به کودکان با آمادگی کمتر، فعالیت سایتوکاین‌های التهابی در آنها کمتر است. به نظر می‌رسد سازگاری‌های ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند بر پاسخ سایتوکاین‌ها و عوامل التهابی موثر باشد (۸). با مطالعه دقیق پژوهش‌های انجام شده در زمینه کودکان معلوم می‌گردد که، بیشتر مطالعات بر پاسخ سایتوکاین‌ها به وهله‌های کوتاه مدت فعالیت ورزشی بوده و اندک پژوهشی به تاثیر آماده سازی بدنی یا تمرین بر عملکرد سایتوکاین‌ها پرداخته اند همچنین، آثار احتمالی ناشی از بی‌حرکی و بی‌تمرینی بر این شاخص‌ها مشخص نیست. در این زمینه زمینه آداموپلوس^۱ و همکارانش (۲۰۰۱)، به بررسی دوازده هفته تمرین استقامتی و بی‌تمرینی بر شاخص‌های التهابی بیماران مبتلا به ناتوانی قلبی مزمن پرداختند. نتایج نشان داد تمرینات ورزشی موجب کاهش معنادار شاخص‌های التهابی در مقایسه با دوره بی‌تمرینی شده است، که بین مقادیر بی‌تمرینی و مقادیر پایه تفاوت معناداری دیده نشد (۱۴). همچنین مقرنسی و همکارانش (۱۳۸۸) در پژوهشی نشان داده‌اند، چهار هفته بی‌تمرینی به دنبال دوازده هفته تمرینات سرعتی شدید موجب کاهش غیرمعنادار $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $sICAM1$ ^۱ در موشهای نر نژاد ویستار می‌شود (۱۵).

با توجه به اهمیت تاثیر فعالیت بدنی بر سایتوکاین‌های التهابی و با توجه به اینکه تا به حال تاثیر فعالیت ورزشی و دو هفته بی‌فعالیتی متعاقب آن بر کودکان ISS مطالعه نشده است، پژوهش حاضر سعی دارد به بررسی پاسخ‌های التهابی کودکان کوتاه قد مبتلا به ادیوپاتی به دو هفته بی‌فعالیتی پس از یک دوره فعالیت بدنی بپردازد.

روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع توسعه‌ای و نیمه تجربی می‌باشد. این پژوهش، با طرح پژوهش پیش‌آزمون - پس‌آزمون با دوگروه تجربی و کنترل اجرا شد.

نمونه‌ها

جامعه آماری در پژوهش حاضر، کودکان مراجعه کننده به کلینیک غدد اطفال بیمارستان آتیه و مطب یک پزشک فوق تخصص بیماری‌های غدد اطفال با تشخیص ISS بودند (۶۰ نفر). نمونه آماری شامل ۱۴ کودک (۴ دختر و ۱۰ پسر) مبتلا به ISS با سن ≥ 1 بود که پس از همسان سازی از نظر مشخصات آنتروپومتری و سن، به دو

بیوشیمیایی و سنجش مقادیر IL-6, IL-1 β , TNF- α کیت‌های تجاری الیزا شرکت KOMABIOTECH آمریکا توسط دستگاه ELISA READER مدل Sunrise شرکت TECAN کشور اتریش استفاده شد.

تحلیل آماری

از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌های سن، قد، وزن و BMI استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (K-S) و برای بررسی اختلافات درون گروهی از تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه گیری‌های متعدد با تعدیل نسبت به مقایسه‌های متعدد بن‌فرونی^{۱۲} استفاده شد. همچنین از آزمون t مستقل برای بررسی اختلاف بین گروهی استفاده شد. سطح معنا داری (آلفا) ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شده است.

نتایج

میانگین سن و BMI کودکان شرکت کننده در مطالعه به ترتیب ۶/۶۲±۲/۸۱ سال و ۱۴/۱۱±۲/۱۲ کیلوگرم بر متر مربع بود. ویژگی‌های توصیفی شرکت کننده‌ها به تفکیک گروه کنترل و گروه فعالیت بدنی در جدول ۱ ارائه شده است.

مسافت طی شده توسط کودکان در سه مرحله آزمون بروس (پیش آزمون، هفته ۸ و ۲ هفته بی‌فعالیتی) در جدول ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده میشود، تفاوت معنی داری بین مسافت طی شده در پیش آزمون توسط گروه فعالیت بدنی و کنترل وجود ندارد. پس از ۸ هفته و ۲ هفته بی‌فعالیتی، مسافت طی شده توسط گروه فعالیت بدنی، به طور معنی داری بیشتر از مسافت طی شده توسط گروه کنترل بود (P< ۰/۰۵). این در حالی است که این مقادیر بیشتر از پیش آزمون و کمتر از ۸ هفته بود.

هفته هشتم آزمودنی‌ها به مدت ۲ هفته از مداخله خارج شدند و وارد ۲ هفته بی‌فعالیتی شدند.

برنامه فعالیت بدنی

۵-۱۰ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی در ابتدای هر جلسه و ۱۰-۵ دقیقه سرد کردن و حرکات کششی در انتهای هر جلسه فعالیت بدنی انجام گرفت. برنامه فعالیت بدنی شامل فعالیت‌ها و بازی‌های ورزشی مناسب سن کودکان، همراه با دویدن، پریدن، و فعالیت‌های ورزشی رقابتی بود. همچنین، فعالیت‌های ساده والیبال، بسکتبال و فوتبال در برنامه ورزشی کودکان گنجانده شد. برنامه فعالیت بدنی از نظر شدت به نحوی طراحی شد که کودکان به طور طبیعی بتوانند آنها را انجام دهند و شدت فعالیت بدنی با استفاده از ساعت مچ بند پولار در محدوده ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر تواتر قلبی کنترل شد. فعالیت‌های بدنی به صورت بازی طراحی شد تا کودکان را تشویق به انجام فعالیت‌ها کند.

روش‌های آزمایشگاهی

از والدین کودکان خواسته شد دو روز قبل از خون‌گیری، آنها فعالیت بدنی انجام ندهند و ۳ مرحله خون‌گیری به عمل آمد: روز قبل از شروع اولین جلسه فعالیت بدنی، ۴۸ ساعت پس از اتمام هفته ۸ فعالیت بدنی و پس از اتمام ۲ هفته بی‌فعالیتی. خون‌گیری در ساعت ۹ صبح از ورید جلوی بازویی -در حالی که کودکان ناشتا بودند- به عمل آمد.

برای به حداقل رساندن خطای اندازه‌گیری، همه نمونه‌های خونی در ساعت ۹ صبح و توسط یک نفر کارشناس ماهر انجام شد. برای جلوگیری از تأثیر کوتاه مدت فعالیت ورزشی بر عوامل خونی، نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه فعالیت بدنی گرفته شد. نمونه‌های خونی، تا زمان سنجش مقادیر خونی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای آنالیز

جدول ۱: ویژگی‌های توصیفی کودکان

نمایه توده بدن (kg/m ²)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی متر)	سن (سال)	تعداد (نفر)	ویژگی گروه
۱۴/۰۶±۱/۶۴	۱۵/۲۰±۱/۷۶	۱۰۵/۵۰±۱۲/۷۶	۶/۳۳±۳/۲۰	۷	کنترل
۱۴/۱۴±۲/۳۰	۱۷/۳۰±۳/۰۵	۱۱۱/۱۴±۱۰/۵۹	۶/۸۶±۲/۶۷	۷	تجربی

اعداد به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شده اند.

جدول ۲. مسافت طی شده (متر) توسط کودکان در سه مرحله آزمون بروس (میانگین \pm انحراف استاندارد)

مراحل گروه	تعداد	پیش آزمون	پس از ۸ هفته فعالیت بدنی	پس از ۲ هفته بی‌فعالیتی
کنترل	۷	۲۵۵/۲۵ \pm ۶۸/۶۰	۲۰۵/۵۰ \pm ۴۱/۹۹	۲۱۴/۰۳ \pm ۱۳/۱۸
تجربی	۷	۳۲۴/۱۷ \pm ۱۱۶/۲۸	۳۴۱ \pm ۱۰۵/۴۵	۳۳۲/۵۵ \pm ۱۲۹/۱۵
نتایج آزمون تی مستقل		۰/۳۲۴	۰/۰۴۳*	۰/۰۱*

* معنادار است

تجربی با گروه کنترل اختلاف معناداری داشت ($P < 0.05$). در سایر مقادیر بین گروهی اختلاف معناداری دیده نشد ($P > 0.05$).

بحث و نتیجه گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد ۲ هفته بی‌فعالیتی پس از ۸ هفته فعالیت بدنی موجب افزایش غیر معنادار IL-6 و کاهش غیر معنادار TNF- α و IL-1 β می‌شود. تحقیقات مختلفی درباره تاثیر فعالیتهای گوناگون بر شاخص‌های التهابی انجام گرفته است که نتایج این پژوهش‌ها همخوانی چندانی باهم ندارند. یافته‌های اولیه این پژوهش درباره هشت هفته فعالیت بدنی بر سایتوکاین‌های التهابی در گروه تجربی، افزایش مقادیر IL-6 و کاهش مقادیر IL-1 β و

در جدول ۳ میانگین و انحراف معیار تغییرات متغیرهای پژوهش در گروه‌های تجربی و کنترل آورده شده است. مقادیر IL-6 گروه تجربی پس از ۸ هفته فعالیت بدنی افزایش یافت که از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$). همچنین مقادیر IL-1 β پس از ۸ هفته کاهش یافت اما در مقادیر TNF- α تغییری مشاهده نشد که هیچ کدام معنادار نبودند ($P > 0.05$). مقادیر متغیرهای مذکور در گروه کنترل در طول دوره ۸ هفته ای تغییری نیافت. از طرفی دیگر، با ۲ هفته بی‌فعالیتی مقادیر IL-1 β و TNF- α به کم‌تر از مقادیر پایه کاهش یافت و مقادیر IL-6 افزایش یافت، این تغییرات معنادار نبود. در مقادیر متغیرهای مذکور گروه کنترل پس از ۲ هفته بی‌فعالیتی تغییر محسوسی دیده نشد. پس از ۲ هفته بی‌فعالیتی مقادیر TNF- α ($P = 0.005$) گروه

جدول ۳- تغییرات TNF- α , IL-1 β , IL-6 در مراحل مختلف

مراحل	پیش آزمون	پس از ۸ هفته فعالیت بدنی	پس از ۲ هفته بی‌فعالیتی	
متغیر و گروه	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
IL-6 پیکوگرم بر میلی لیتر	کنترل	۰/۶۵ \pm ۰/۴۶	۰/۶۶ \pm ۰/۲۳	۰/۷۰ \pm ۰/۲۱
	تجربی	۰/۹۷ \pm ۰/۵۵	۱/۰۳ \pm ۰/۶۰	۱/۰۷ \pm ۰/۶۳
IL-1 β پیکوگرم بر میلی لیتر	کنترل	۵۳/۳۶ \pm ۳۴/۷۸	۵۳/۲۱ \pm ۳۹/۳۵	۵۲/۳۲ \pm ۳۸/۹۴
	تجربی	۲۸/۱۲ \pm ۲۳/۸۶	۲۵/۳۲ \pm ۱۷/۶	۲۱/۹۵ \pm ۱۵/۳۶
TNF- α پیکوگرم بر میلی لیتر	کنترل	۲۵/۲۱ \pm ۱۰/۳۴	۲۵/۷ \pm ۱۲/۷۹	۲۵/۹۰ \pm ۸/۸۴
	تجربی	۱۵/۷۷ \pm ۶/۵	۱۵/۸۷ \pm ۵/۴۶	* ۱۴/۱ \pm ۱/۶۹

اعداد به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده اند. * تفاوت معنادار بین گروهی.

تولید IL-10 و IL-1ra نیز نشان داده شده است (۲۸).
 IL-6 تولید شده، از یک سو تولید IL-10 را افزایش می‌دهد و IL-10 با راه اندازی آبخاری از سایتوکاین‌های مختلف، فعالیت ماکروفاژها را به عنوان منبع اصلی تولید TNF- α مهار و به کاهش میزان این سایتوکاین منجر می‌شود. از طرفی دیگر، IL-6 باعث افزایش تولید گیرنده محلول TNF- α شده و با مهار آن به این شیوه، مانع از عملکرد TNF- α می‌شود. هم چنین، IL-6 تولید آنتاگونیست گیرنده IL-1 را افزایش می‌دهد و این مولکول به IL-1 متصل شده و پیام رسانی از طریق IL-1 را مهار می‌کند (۳۳،۳۴،۳۵). از طرف دیگر، IL-6 با تحریک محور هیپوتالاموس - هیپوفیز به عنوان یک سیستم بازخورد منفی، رهایش کورتیزول را از قشر فوق کلیوی افزایش می‌دهد. به علاوه، رهایش سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله IL-1 β و TNF- α را مهار می‌کند (۲۸). به نظر می‌رسد افزایش غیرمعنی دار IL-6 که با کاهش غیرمعنی دار همزمان IL-1 همراه بوده است احتمالاً دارای نقش ضد التهابی می‌باشد. IL-6 به دلیل ماهیت گیرنده‌های خود، آثار متفاوتی در انواع سلول‌ها دارد. در بیشتر سلول‌ها، IL-6 اثر پیش التهابی از خود نشان می‌دهد. اما در بعضی از بافت‌ها ممکن است موجب اختلال در عملکرد TNF- α شود (۳۶). ممکن است مقدار پلاسمایی TNF- α هنگام فعالیت ورزشی، بدون تغییر باشد، از سوی دیگر نشان داده شده است که بعد از فعالیت ورزشی در مقدار TNF- α افزایش رخ نمی‌دهد و آثار فعالیت ورزشی بر تولید TNF- α توسط سلول‌های تک هسته‌ای به روش تمرین کردن، حجم تمرین، و احتمالاً وسعت آسیب بافتی بستگی داشته باشد (۳۷). یافته‌های چند پژوهش نشان می‌دهد دوره‌های کوتاه بی‌تمرینی تغییر معناداری در شاخص‌های التهابی ایجاد نمی‌کند که تغییرات درون گروهی پژوهش حاضر با این نتایج همسو است. تاثیر دو هفته بی‌فعالیتی به دنبال هشت هفته فعالیت بدنی بر سایتوکاین‌های التهابی گروه تجربی نشان داد مقادیر IL-6 به بیشتر از مقادیر قبل از شروع فعالیت بدنی و ۸ هفته افزایش داشته و همچنین مقادیر IL-1 β و TNF- α به کم‌تر از مقادیر پایه قبل از فعالیت بدنی و ۸ هفته کاهش یافته که این تغییرات نیز معنادار نبود. تفاوت معنادار بین گروهی در مقادیر TNF- α پس از دو هفته بی‌فعالیتی وجود دارد که این اختلاف در مقادیر پیش آزمون نیز بارز می‌باشد که معنادار نبوده است.

عدم تغییر TNF- α را نشان داد که این تغییرات معنادار نبود. همچنین، این مقادیر طی ۸ هفته در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت. فعالیت ورزشی با توجه به زمان اجرا، شدت یا نوع انقباض درگیر در فعالیت، موجب تغییراتی در تولید و تکثیر اجزای سلولی و غیرسلولی (سایتوکاین‌ها) دستگاه ایمنی و زیر مجموعه‌های تشکیل‌دهنده آنها می‌شود (۲۱). برخی مطالعات کاهش غلظت سرمی سایتوکاین‌های التهابی را پس از تمرینات ورزشی (۲۲،۲۳) و برخی افزایش مقادیر سایتوکاین‌های پس از تمرینات ورزشی (۸،۹،۱۰) و برخی دیگر، بی‌تأثیر بودن تمرینات ورزشی را بر این شاخص‌ها (۲۴،۲۵) گزارش کرده‌اند. عیسی نژاد و همکارانش (۱۳۹۱) به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر سایتوکاین‌های پیش التهابی در موش‌های صحرایی پرداختند. نتایج نشان داد تغییر معناداری در سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی TNF- α ، IL-1 β ، IL-6 بین گروه تمرین کرده نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (۲۶) همچنین استوارت و همکارانش (۲۰۰۷) گزارش کرده‌اند ۱۲ هفته ترکیب تمرین هوازی و مقاومتی، تأثیری بر غلظت TNF- α ، IL-1 β ، IL-6 نداشته است (۲۵). در مقابل، تیموتی و همکارانش در سال ۲۰۰۲ نتایج متفاوتی را گزارش کردند. آنها تأثیر ۵ هفته برنامه فعالیت بدنی را به مدت ۵ جلسه در هفته در کودکان در پیش از سن بلوغ و تازه به سن بلوغ رسیده بررسی کرده و افزایش مقادیر TNF- α ، IL-1 β و عدم تغییر IL-6 را در گروه فعالیت بدنی و کاهش این مقادیر را در گروه کنترل گزارش کرده‌اند (۸). فعالیت ورزشی منظم موجب افزایش برخی سایتوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش مقادیر سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌شود (۲۷). IL-6 اثر مهاری بر تولید IL-1 و TNF- α دارد (۲۸،۲۹). وقتی که IL-6 از عضله آزاد می‌شود، سبب افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی مانند IL-10 و IL-1ra می‌شود (۳۰) و آزاد شدن TNF- α و IL-1 β توام با فعالیت ورزشی را مهار می‌کند (۲۹). IL-10 می‌تواند سایتوکاین‌های متعددی مثل TNF- α ، IL-1 β و IL-6 را مهار و رهایش گیرنده‌های TNF- α را افزایش دهد که می‌تواند آثار TNF- α را مهار کند (۳۱). با توجه به نقش دوگانه پیش التهابی و ضد التهابی IL-6 و همچنین شناخته شدن آن به عنوان یک مایوکاین، افزایش میزان این سایتوکاین بعد از فعالیت ورزشی می‌تواند ناشی از آثار ضد التهابی باشد (۳۲). اثر ضد التهابی IL-6 به وسیله تحریک

8. K.Lyngberg
9. Adamopoulos
10. soluble form of intercellular adhesion molecule-1
11. Body Copmosition Analyser
12. Bonferroni

منابع:

۱. رولند، توماس دبلیو. (۲۰۰۵)، فیزیولوژی ورزشی کودکان. ترجمه: عباسعلی گائینی، ندا خالدی (۱۳۸۹). انتشارات سمت، چاپ اول.
۲. حیدری، تقی، امام قریشی، فاطمه، امینی، میترا، (۱۳۸۴). بررسی رشد کودکان زیر دوسال جهرم ومقایسه آن با معیارهای NCHS، افق دانش، دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی -درمانی گناباد. ۱۱(۳)، صص ۴۲-۴۸.
3. Benjamin UN, wosu, Mary ML. (2008) Evaluation of short and tall stature in children. American Family Physician. 78 (1):597-604.
4. WHO Expert Committee, Physical status: the use and interpretation of anthropometry. (1995) WHO Technical Report Series 854. Geneva: WHO.
5. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. (2008). Review: Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. Sciencedirect.18: 89-110.
6. Blair JC, Savage MO. (2002). The GH-IGF-I axis in children with idiopathic short stature. TRENDS in Endocrinology & Metabolism.13 (8): 325-30.
7. Ora HP, Rogol AD. (2004). Idiopathic Short Stature: what you need to know.
8. Scheett TP, Nemet D, Stoppani J, Maresh CM, Newcomb R, Cooper DM.(2002) The Effect of Endurance-Type Exercise Training on Growth Mediators and in Pre-Pubertal and Early Pubertal Males. Pediatric Research.52 (4):491-497.
9. Nemet D, Christie M. Gottron R, Mills PJ, Cooper DM. (2003). Effect of Water Polo Practice on Cytokines, Growth Mediators, and Leukocytes in Girls. Medical & science in sports and exercise .35(2):356-363.
10. Pass C, MacRae VE, Ahmed SF, Farquharson C. (2009). Inflammatory cytokines and the GH/IGF-I axis: novel actions on bone growth". Cell Biochem Funct .27:119-127.
11. Scheett TP, Mills PJ, Ziegler MG, Stoppani J, Cooper DM. (1999). Effect of Exercise on Cytokines and Growth Mediators in Pre pubertal Children. pediatric Research .46(4):429-436.
12. Nemet D, Pontello AM, Gottron RC, Cooper DM. (2004). Cytokines and growth factors during and after a wrestling season in adolescent

در گروه تجربی، کاهش غیر معنی‌دار مقادیر سایتوکاین‌های IL-1 β و TNF- α بعد از دو هفته بی‌فعالیتی نشان می‌دهد هنوز آثار ضد التهابی فعالیت بدنی وجود دارد و IL-6 اثر ضدالتهابی خود را ایفا می‌کند. τ به نظر می‌رسد با وجود دو هفته بی‌فعالیتی هنوز آثار مثبت فعالیت بدنی در کودکان وجود دارد و روند روبه کاهش سایتوکاین‌های التهابی و افزایش مقادیر ضدالتهابی IL-6 دیده می‌شود، هرچند این تغییرات معنادار نبوده است. بنابراین، با یک استراحت ۲ هفته‌ای به کودکان برای جلوگیری از خستگی و کاهش استرس، می‌توان فعالیت بدنی را بعد از دو هفته مجدداً آغاز کرد تا از طریق فعالیت بدنی، میانجی‌های آنابولیک و کاتابولیک تاثیرگذار بر رشد توسعه یابند. پیشنهاد می‌شود فعالیت بدنی جزو برنامه‌های روزانه و درمانی کودکان مبتلا به کوتاه قدی ایدیوپاتی قرار گیرد. با توجه به اینکه در پژوهش حاضر افزایش و کاهش مقادیر سایتوکاین‌ها بسیار کم و غیر معنادار بوده، اما فعالیت بدنی تا حدودی با جلوگیری از افزایش این سایتوکاین‌ها نقش مثبتی داشته است. علت ناهمخوانی یافته‌های این پژوهش با سایر مطالعات، ممکن است طول دوره برنامه تمرینی، روش اجرا، سن، سلامتی آزمودنی‌ها، وضعیت متفاوت آنها و عدم کنترل بر عوامل تاثیرگذار (میزان فعالیت‌های خارج از مداخله، تغذیه، خواب و استراحت) باشد. تعداد محدود نمونه‌ها به دلیل عدم مراجعه بیشتر کودکان مبتلا به ISS در سنین قبل از بلوغ به مراکز غدد اطفال و همچنین کمبود اطلاعات و پژوهش در این زمینه می‌تواند محدودیت پژوهش حاضر باشد.

تشکر و قدردانی

این گزارش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه تهران است. بدین وسیله از زحمات همه همکاران، آزمودنی‌های مطالعه و والدین آنها به جهت همکاری صمیمانه در اجرای این تحقیق و همچنین پژوهشکده غدد و متابولیسم شهید بهشتی، تشکر و قدردانی می‌گردد.

پی‌نوشت‌ها

1. Idiopathic Short Stature
2. Syndrome turner
3. Ricketz
4. insulin-like growth factor
5. insulin-like growth factor binding protein
6. Dan. Nemet
7. Timothy P. Scheett

- composition. *Med & Sci Sports Exerc.* 42 (2):304-13.
25. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL. (2007). the influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Med Science Sports Exercise.* 39(10):1714-19.
 ۲۶. عیسی نژاد، امین؛ حسن صراف، زهیر؛ مهدوی، مهدی؛ قراخانلو، رضا؛ (۱۳۹۱). تاثیر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی سایتوکاین‌های Hsp70, IL-6, IL-1 β , TNF- α در موش‌های صحرایی، علوم زیستی ورزشی، ۱۵، ص ۹۱-۱۰۶.
 27. Petersen AM, Pedersen BK. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 98:1154-62.
 28. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. (2003). IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10 and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 285:433-7.
 29. Mathur N, Pedersen BK. (2008). Review article: Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators Inflamm.* 2008(2):1-6.
 30. Brandt C, Pedersen BK. (2010). Review article: The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed Biotechnol.* 2010:1-6.
 31. Batista Jr ML, Lopes R, Seelaender M, Lopes A. (2009). Anti-inflammatory Effect of Physical Training in Heart Failure: Role of TNF- α and IL-10. *Arq Bras Cardiol.* 93:643-651.
 32. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. (2002). Systemic inflammatory response to exhaustive exercise". *Cytokine kinetics. Exercise immunology review.* 8(1):6-48.
 33. Anne Marie WP, Bente KP. (2005). the anti-inflammatory effect of exercise. *AM J sports med.* 32:1459-65.
 34. Zaldivar F, Wang-Rodriguez J, Nemet D, Schwindt C, Galassetti P, Mills PJ, Wilson LD, Cooper DM. (2006). Constitutive pro- and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes. *J Appl Physiol.* 100(4):1124-1133.
 35. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. (2003). IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *American J of Physiol Endo & Metabolism.* 285(2):433-437.
 36. Klover PJ, Zimmers TA, Koniaris LG, Mooney RA. (2003). Chronic exposure to interleukin-6 causes hepatic insulin resistance in mice. *Diabetes.* 52(11):2784-9.
 37. Pedersen BK, Goetz LH. (2000). Exercise and the immune system regulation, integration and adaptation. *Physiol Rev.* 80(3):1055-1081.
 - boys. *Med & scie in sport and exercise.* 36 (5):794-800.
 13. Lyngberg K, Andersen V, Halkjaer KJ, Hansen M, Klokke M, Pedersen BK. (1993). Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *J Appl Physiol.* 75 (4):1691-5.
 14. Admopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G. (2001). Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 22:791-97.
 ۱۵. مقرنسی، مهدی؛ گائینی، عباسعلی؛ کردی، محمدرضا؛ رواسی، علی اصغر؛ جوادی، ابراهیم؛ شیخ الاسلامی، داریوش. (۱۳۹۰). اثر چهار هفته بی تمرینی پس از تمرینات سرعتی شدید بر عوامل خطرزای آسیب‌های التهابی آرتروز، علوم زیستی ورزشی، ۹، ص ۲۰-۵.
 16. Bar-Or O, Rowland T, Eds. (2004). Pediatric exercise medicine. From Physiologic Principles to Healthcare Application. *Human Kinetics, Champaign.*
 17. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. (1973). Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J.* 85:546-562.
 18. Wessel HU, Strasburger JF, Mitchell BM. (2001). New standards for the Bruce treadmill protocol in children and adolescent. *Pediatr Exerc Sci.* 13:392-401.
 19. Zijp MH., IJsselstijn H, Takken T, Willemsen SP, Tibboel D, Stam HK. (2010). Exercise testing of pre-school children using the Bruce treadmill protocol: new reference values". *Eur J Appl Physiol.* 108(2): PP:393-399.
 20. Karila c, de Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P. (2001). cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase. *Chest.* 120:81-7.
 21. Rhind, S, Castellani JW, Brenner IKM. (2001). Intracellular monocyte and serum cytokine expressions is modulating by exhausting exercise and cold exposure. *Am J Physiol.* 281:66- 75.
 ۲۲. رواسی، علی اصغر؛ امینیان رضوی، توران دخت؛ گائینی، عباسعلی؛ حامدی نیا، محمدرضا؛ حقیقی، امیرحسین؛ (۱۳۸۵). اثر تمرینات استقامتی بر سایتوکاین‌های پیش التهابی و مقاومت به انسولین در مردان چاق. حرکت. ۹، ص ۳۱-۴۹.
 23. Ambarish V, Chandrashekar S, Suresh KP. (2012). moderate regular exercise reduce inflammatory response for physical stress. *Indian J Physiology Pharmacology.* 56 (1):7-14.
 24. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. (2010). Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body