

## اثر یک دوره تمرینات تناوبی شدید بر میزان اینترلوکین ۴ سرمی در مردان مبتلا به اسکیزوفرنی

مرضیه صفریان<sup>۱</sup>، شیلا نایبی فر<sup>۲\*</sup>، مجید وحیدیان رضازاده<sup>۲</sup>، زهرا قیاسی<sup>۳</sup>

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه سیستان و

بلوچستان، زاهدان، ایران

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان،

زاهدان، ایران

۳. استادیار روان‌پزشکی، گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** اسکیزوفرنی در عصر حاضر شیوع بالایی در تمامی جوامع بشری دارد و روز به روز آمار مبتلایان به آن در حال افزایش است. این مطالعه با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر میزان اینترلوکین ۴ سرم مردان مبتلا به اسکیزوفرنی انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه به شیوه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. ۲۸ بیمار مرد اسکیزوفرنی با دامنه سنی (۲۵-۴۵) سال در دو گروه مداخله و کنترل به صورت تصادفی انتخاب شدند. تمرینات تناوبی به مدت ۸ هفته انجام شد. هر جلسه تمرینی پروتکل شامل ۳۵ متر دویدن در میدان با شش تکرار بود. در پایان ۸ هفته تمرینات، متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه‌گیری خونی انجام شد و مقادیر اینترلوکین ۴ سرمی به روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار Spss نسخه ۲۴ و آزمون آنالیز کواریانس و تی زوجی در سطح معناداری  $p < 0.05$  تحلیل شدند.

**نتایج:** افزایش معنادار اینترلوکین ۴ سرمی گروه مداخله به دنبال ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید در مقایسه با بیماران گروه کنترل مشاهده شد ( $P=0.029$ ). بعلاوه، تغییرات پیش‌آزمون-پس‌آزمون مقادیر اینترلوکین ۴ سرمی در گروه مداخله معنادار ( $p=0.005$ ) بود؛ در حالیکه در گروه کنترل ( $p=0.51$ ) تفاوت معناداری مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** برنامه تمرینی تناوبی شدید نقش موثری در افزایش سطح اینترلوکین ۴ سرمی مردان مبتلا به اسکیزوفرنی داشت. این شیوه از طریق کاهش علائم التهابی احتمالی می‌تواند به عنوان یک روش مفید و سالم در کاهش علائم اختلالات روانی مانند اسکیزوفرنی باشد.

### کلیدواژه‌ها:

تمرینات تناوبی شدید، اینترلوکین ۴، اسکیزوفرنی

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه محفوظ است.

## مقدمه

سلول‌های Th1 می‌گردد. میزان این تغییرات به مدت و شدت فعالیت و همچنین نوع تمرین بستگی دارد (۱۰).

از جمله شاخص‌های بسیار مهم در پاسخ‌های التهابی، اینترلوکین ۴ (IL-4) می‌باشد. تولیدکننده‌های اصلی IL-4 شامل نوتروفیل‌ها، ماست سل‌ها و سلول‌های T2 هستند. میزان IL-4 بعد از تمرینات قدرتی (Strength Training) منظم در عضلات بدن افزایش می‌یابد همچنین در بسیاری تحقیقات بیان شده است که تمرینات حاد یا مزمن باعث تحریک سلول‌های ایمنی و در نتیجه منجر به افزایش پروتئین سرم IL-4 می‌گردد. همچنین اینترلوکین ۴ از عمل بیگانه خواری سلول‌های تک هسته‌ای در محیط خارج سلول جلوگیری می‌کند. اثر مهاره ایمنی اینترلوکین ۴ در تولید سیتوکین‌های پیش التهابی و همچنین نقش موثر آن در جلوگیری از آپوپتوز لنفوسیت‌های T بسیار حائز اهمیت بوده و حاکی از نقش بسیار مهم آن در فرایندهای التهابی است (۱۱).

از مکانیسم‌های شناخته شده‌ای که در شروع و پیشرفت این بیماری نقش دارند، می‌توان به التهاب و سیستم‌های اکسیدانی در بدن و بویژه در مغز اشاره کرد (۱۲). شرایط ایمنی ضدالتهابی و پیش التهابی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی همزمان فعال می‌شوند و همچنین میزان تعادل نسبت سلول‌های T کمکی نوع یک به سلول‌های T کمکی نوع دو (Th1 / Th2) در این بیماران تغییر می‌یابد (۱۳)، سلول‌های Th2 میزان پاسخ‌های ایمنی بیشتری اعمال می‌کنند (۱۴).

افراد مبتلا به بیماری اسکیزوفرنی به علت مصرف طولانی مدت داروهای آنتی سایکوتیک، حجم ایمنی ضدالتهابی بالایی را تجربه می‌کنند. سیتوکین‌ها باعث آزادسازی نوروترانسمیترها از سیناپس‌ها شده و اینترلوکین ۶ باعث می‌شود گلوتامات کمتری به فضای سیناپسی آزاد گردیده و در نتیجه مهار گلوتامات، بیماری اسکیزوفرنی رخ می‌دهد (۱۵). در خون بیماران اسکیزوفرنی و همچنین در مغز آنان بیان غیرعادی سیتوکین‌ها وجود دارد (۱۶). درمان‌های معمول شامل

اسکیزوفرنیا یک اختلال روانی است که اثرات بسیار زیان‌بار و مخربی بر زندگی انسان دارد (۱). علائم این بیماری در افراد مبتلا، در طول زمان متفاوت است و معمولاً روند آن مزمن و عودکننده است (۲). میزان شیوع بیماری در جهان نزدیک به ۱٪ است و اغلب پیش از سن ۲۵ سالگی در دوران جوانی بروز کرده و تا پایان زندگی باقی می‌ماند (۳).

از جمله مقوله‌های مرتبط با کیفیت زندگی افراد به ویژه در گروه‌های در معرض خطر بیماری، چگونگی گذران اوقات فراغت و انجام فعالیت‌های متفاوت جسمانی در بیماران است (۴). در یک مطالعه تمرینات هوازی منجر به کاهش نمره کل بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی در مقایسه علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی و افزایش نمره آن‌ها در مقیاس رضایت از زندگی، کیفیت زندگی و بهبود زمان واکنش گردید (۵). امروزه می‌توان با تشخیص فوری و درمان به موقع بیماری، با انواع روش‌های دارویی و غیردارویی، کیفیت زندگی این بیماران و مراقبان آنان را بهبود بخشید (۶).

یکی از روش‌های درمانی غیردارویی در درمان بیماری اسکیزوفرنیا، ورزش و تمرینات متناوب است. ورزش با کاهش افسردگی، اضطراب، بهبود سلامت روانی، افزایش اعتماد به نفس و همچنین ارتقاء عملکرد شناختی به بهبود این بیماری کمک می‌کند (۷). بر طبق برخی شواهد، تمرینات ورزشی شدید عملکرد ایمنی را کاهش می‌دهد. از علائم معمول بیش تمرینی ورزشکاران افزایش التهاب و عفونت مجاری تنفسی فوقانی است که در نتیجه عدم تعادل لنفوسیت‌های نوع ۱ و ۲، کاهش فعالیت نوتروفیل‌ها و تغییرات غلظت سایتوکاین‌های التهابی و ضد التهابی است (۸، ۹). فعالیت‌های ورزشی منظم باعث ایجاد تعادل بین سایتوکاین‌های ترشح شده از سلول‌های T کمکی نوع یک (Th1) و سلول‌های T کمکی نوع دو (Th2) می‌شود، بطوریکه تنظیم افزایشی در تولید سایتوکاین‌های ترشح شده از سلول‌های Th2 و تنظیم کاهشی سایتوکاین‌های ترشح شده از

دو جلسه با پروتکل تمرین آشنا شدند. لازم به ذکر است که در زمان انجام تمرینات بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی درمان دارویی خود را سر وقت و به موقع دریافت کردند و مشکلی در درمان آنان پیش نیامد.

#### پروتکل تمرینات تناوبی شدید

جلسات تمرینی به صورت میدانی و به مدت ۸ هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا، سه جلسه در هر هفته انجام شد. این تمرینات با شدت ۷۰ تا ۸۵٪ حداکثر ضربان قلب در هر جلسه در مسیری ۳۵ متری شش بار انجام شد. برای بیماران ابتدا به مدت ۵ دقیقه دوییدن آرام و حرکات کششی به منظور گرم کردن بدن منظور گردید و سپس مسیر ۳۵ متری در نظر گرفته شده را بیمار با حداکثر سرعت طی کرد و بعد از آن ۱۰ ثانیه استراحت برای آنها منظور گردید. در ادامه این روند تا شش مرحله انجام شد و در آخر تمرین ۵ دقیقه برای سرد کردن و ریکاوری لحاظ گردید (۱۷). شدت تمرینات با استفاده از ساعت پولار ساخت فنلاند کنترل شد. بطوریکه برای هر بیمار به طور جداگانه با فرمول ضربان قلب بیشینه= سن-۲۲۰ محاسبه شد.

#### تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی

۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و پس از اینکه آزمودنی‌ها به مدت ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه را تجربه کردند از تمامی شرکت‌کنندگان (گروه تمرین و کنترل) با استفاده از سرنگ، ۵ سی سی نمونه خون از ورید محیطی دست چپ در محل مرکز بهاران گرفته شد. نمونه های خونی گرفته شده بلافاصله به آزمایشگاه انتقال داده شدند. پس از ۳۰ دقیقه لخته ایجاد گردید، نمونه‌ها با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۷ دقیقه سانتریفیوژ شدند، سپس سرم جدا شده در صورت عدم وجود همولیز وارد کرایوتیوپ شدند و در فریزر ۷۰ دانشگاه سیستان و بلوچستان ذخیره شدند تا در یک زمان واحد دفریز شوند. سپس مطابق با پروتکل و دستورالعمل کیت سنجش اینترلوکین ۴ سرمی شرکت (Mab tsg-Germany) گام به گام مراحل کار دنبال شد و در نهایت اعداد به دست آمده با واحد جذب نوری

درمان‌های دارویی، مشاوره و روان‌درمانی است. با این وجود همچنان در درمان اسکیزوفرنی موفقیت کافی حاصل نشده است و امروزه رویکرد درمان‌های غیردارویی از جمله فعالیت بدنی رو به پیشرفت است. با توجه به مطالعات اندک در زمینه اثرات تمرینات ورزشی در بیماران اسکیزوفرنی، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بر میزان اینترلوکین ۴ سرم مردان مبتلا به اسکیزوفرنی انجام شد.

#### روش‌ها

این مطالعه به روش نیمه تجربی انجام شد. افراد شرکت‌کننده در مطالعه حاضر ۲۸ بیمار مرد اسکیزوفرنی با دامنه سنی ۲۵-۴۵ سال در مرکز بهاران شهرستان زاهدان بودند. افراد بصورت نمونه‌گیری هدفمند انتخاب شدند و به شیوه تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل ( بطور یکسان ۱۴ نفر) تقسیم شدند. معیار ورود به مطالعه دامنه سنی ۲۵ الی ۴۵ سال، جنسیت مرد، دارا بودن بیماری اسکیزوفرنی طبق معیار راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی ویراست پنجم، اقامت در مرکز بهزیستی بهاران، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن متابولیک و قلبی، عدم ابتلا به سایر اختلالات روانی و اعتیاد و عدم شرکت در فعالیت‌های منظم ورزشی در ۱ سال اخیر بود. از جمله معیارهای خروج از مطالعه نیز عدم شرکت در تمرینات ورزشی طی ۲ جلسه متوالی، تغییر در داروهای مصرفی تحت نظر پزشک، عدم تمایل به شرکت در مداخله بوده است. درجه شدت بیماری اسکیزوفرنی بیماران در پرونده پزشکی ایشان توسط پزشک متخصص ثبت گردیده بود.

قبل از ورود مشارکت‌کنندگان به مطالعه از آنان و خانواده‌های آنان رضایت آگاهانه اخذ گردید. مشخصات دموگرافیک شامل وزن، قد و شاخص توده بدن واحدها قبل از شروع مطالعه اندازه‌گیری گردید (شکل ۱).

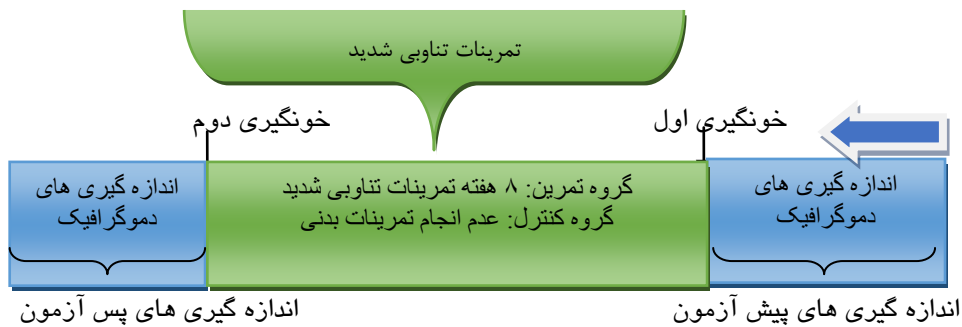
برای تکمیل و ادامه روند تمرین و سنجش تحمل بیماران برای اجرای تمرینات قبل از شروع پروتکل تمرینی، تمرینات تناوبی شدید به صورت آزمایشی توسط چند تن از بیماران انجام شد. تمام شرکت‌کننده‌گان گروه مداخله، برای آشنایی با تمرین در

با کمک آزمون تی زوجی بررسی گردید. بعلاوه، با کمک آزمون تی مستقل تفاوت های بین گروهی شاخص های دموگرافیک در مرحله پیش آزمون، جهت اطمینان از همگن بودن گروهها گزارش شد. کلیه تحلیل ها در سطح  $p < 0/05$  و با استفاده از نرم افزار Spss نسخه ۲۴ صورت گرفت.

در منحنی استاندارد قرار داده شد تا میزان اینترلوکین ۴ سرمی در نمونه ها اندازه گیری گردد. نتایج با واحد پیکوگرم بر میلی لیتر گزارش شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

با استفاده از آزمون آنالیز کواریانس تغییرات بین گروهها در مقدار اینترلوکین ۴ سرم مقایسه شد. تغییرات درون گروهی نیز



شکل ۱. نمایش زمانی مربوط به پروتکل مطالعه

همچنین آزمون آنالیز کواریانس تفاوت معنی داری در میانگین اینترلوکین ۴ به عنوان یک فاکتور ضد التهابی، بین گروههای مورد مطالعه نشان داد ( $p=0/029$ ). (جدول ۲).  
بر طبق نتایج، تفاوت معناداری بین میانگین اینترلوکین ۴ سرمی واحدها در گروه مداخله (در مراحل پیش آزمون و پس آزمون) وجود داشت ( $p=0/005$ )، در حالیکه در گروه کنترل این تفاوت در میزان این میانگینها مشاهده نشد ( $p=0/01$ ) (جدول ۳).

### نتایج

در این مطالعه ۲۸ بیمار مرد اسکیزوفرنی با دامنه سنی (۲۵-۴۵) سال مشارکت داشتند. اطلاعات توصیفی مربوط به مشخصات دموگرافیک واحدها در جدول ۱ ارائه شده است. براساس دادهها، نتایج آزمون تی مستقل تفاوت معنی داری در میانگین شاخص های دموگرافیک افراد مورد مطالعه نشان نداد ( $p > 0/05$ ). (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک گروه های مطالعه در پیش آزمون

سطح معنی داری آزمون تی مستقل	مداخله		منغیرها
	انحراف معیار ± میانگین	کنترل انحراف معیار ± میانگین	
۰/۴۱	۳۸/۵۷ ± ۶/۱۲	۴۰/۲۱ ± ۵/۳۵	سن (سال)
۰/۱۱	۱۷۱/۴۳ ± ۵/۹۱	۱۷۲/۵۰ ± ۵/۹۰	قد (سانتی متر)
۰/۰۷	۶۹/۰۰ ± ۱۳/۰۳	۶۶/۳۶ ± ۱۶/۱۸	وزن (کیلوگرم)
۰/۶۵	۲۳/۵۱ ± ۴/۴۱	۲۲/۲۵ ± ۴/۹۸	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)

جدول ۲. مقایسه اینترلوکین ۴ سرمی پس از ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید بین دو گروه

متغیر	آماره	میانگین مجزورات	درجه آزادی	مقدار F	مقدار P	میزان تاثیر
اینترلوکین ۴	گروه های مطالعه	۲۶/۳۸	۱	۵/۳۹	*۰/۰۲۹	۰/۱۷
	پیش آزمون	۵۶۷/۲۱	۱	۱۱۵/۸۶	*۰/۰۰۰	۰/۸۲
	خطا	۴/۸	۲۵			

\*آزمون تحلیل کواریانس معناداری در سطح  $p < 0.05$

جدول ۳. مقایسه درون گروهی اینترلوکین ۴ (بیکوگرم بر میلی لیتر)

گروه	پیش آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	پس آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	اختلاف میانگین ها میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار p (تی زوجی)
مداخله	۵/۸۷ $\pm$ ۴/۱۹	۸/۱۲ $\pm$ ۵/۹۳	۲/۲۵ $\pm$ ۲/۵۳	*۰/۰۰۵
کنترل	۶/۱۵ $\pm$ ۳/۶۶	۶/۵۱ $\pm$ ۴/۲۲	۰/۳۶ $\pm$ ۲/۰۱	۰/۵۱

\*نشان دهنده اختلاف معنادار در سطح  $p < 0.05$

### بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر یک دوره تمرینات تناوبی شدید بر میزان اینترلوکین ۴ سرم مردان مبتلا به اسکیزوفرنی انجام شد. براین اساس، ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید موجب افزایش معنادار میزان اینترلوکین ۴ سرمی در بیماران اسکیزوفرنی مرد نسبت به گروه کنترل شد. این یافته‌ها با نتایج مطالعات پیشین همراستا است (۱۸-۲۲). در بررسی پیشینه تحقیق، مطالعاتی که اثرات فعالیت بدنی مختلف را بر سطوح اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۸، اینترلوکین ۱۰ و سایر اینترلوکین‌ها بویژه در بیماران اسکیزوفرنی مورد بررسی قرار داده باشند، یافت نشد. لذا در این تحقیق نتایج اینترلوکین ۴ با سایر یافته‌های پژوهشی مقایسه شده است.

نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Boyd و همکاران همسو است (۱۸). همچنین انجام تمرینات هوازی شنا در موش‌ها در مطالعه Chen و همکاران، به مدت دو ماه (۵ روز در هفته)، افزایش سرم IL-4 را بدنبال داشته است (۲۱). IL-4 از دو طریق سیگنالی سوبسترای گیرنده انسولین (IRS-2) فعالگر رونویسی و انتقال سیگنال ۶-STAT6) کارش را در سلول هدف انجام می‌دهد. با فعال شدن STAT6 ژن های به

خصوصی ایجاد می‌شود. IL-4 باعث فعال شدن STAT6 می‌شود که از تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی جلوگیری می‌کند (۲۳). IL-4 سایتوکاین ضد التهابی است که باعث فعال شدن STAT6 می‌شود و در نتیجه از طریق ماکروفاژها باعث می‌شود TNF $\alpha$  تولید نشود. از همین رو این عمل ارتباط U و آرونه بین غلظت سایتوکاین با میزان اثرگذاری آن دارد که ممکن است در نتیجه حساسیت زدایی گیرنده ناشی از غلظت بالای لیگاند باشد یا ناشی از غلظت خیلی کم لیگاند باشد (۲۴). بر این اساس به نظر می‌رسد اثرات ضدالتهابی تمرین ورزشی در صورت وجود شرایط پاتولوژیک از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان و اختلالات روانی مشهودتر است (۲۵).

به اعتقاد پژوهشگران افزایش و سنتز گلوکوکورتیکوئیدها، به ویژه کورتیزول در استرس‌هایی مانند فعالیت ورزشی می‌توانند تولید اینترلوکین ۴ را افزایش دهند (۲۶). نتایج یک پژوهش، نشان داد که استرس ناشی از فعالیت ورزشی، پاسخ‌های هورمون آدرنال را در پی دارد و به دنبال آن تغییر در الگوی تولید اینترلوکین ۴ در طحال و گره‌های لنفاوی اتفاق می‌افتد (۲۷). اگرچه این شاخص‌ها در پژوهش حاضر مورد سنجش

سالم همگن نیز جهت مقایسه دقیق‌تر یافته‌ها با بیماران در نظر گرفته شود.

#### نتیجه‌گیری

برنامه تمرینی تناوبی شدید نقش موثری در افزایش سطح اینترلوکین ۴ سرمی مردان مبتلا به اسکیزوفرنی داشت. این شیوه از طریق کاهش علائم التهابی احتمالا می‌تواند به عنوان یک روش مفید و سالم در کاهش علائم اختلالات روانی مانند اسکیزوفرنی باشد.

#### تشکر و قدردانی

از کلیه همکاران حاضر در مرکز بهاران که در اجرای مطالعه حاضر همکاری نمودند سپاس‌گذاری می‌شود. مطالعه حاضر حاصل کار پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه سیستان و بلوچستان با کد IR.USB.REC.1400.027 مصوب شده است.

#### تضاد منافع

در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافعی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

#### مشارکت نویسندگان:

- (۱) مفهوم پردازی و طراحی مطالعه، یا جمع‌آوری داده‌ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌ها: مرضیه صفریان، شیلا نایبی فر، مجید وحیدیان رضازاده، زهرا قیاسی
- (۲) تهیه پیش‌نویس مقاله یا بازبینی آن جهت تدوین محتوای اندیشمندانه: مرضیه صفریان، شیلا نایبی فر، مجید وحیدیان رضازاده، زهرا قیاسی
- (۳) تایید نهایی دستنوشته پیش از ارسال به مجله: مرضیه صفریان، شیلا نایبی فر، مجید وحیدیان رضازاده، زهرا قیاسی

قرار نگرفتند، اما احتمال می‌رود به افزایش سرم IL-4 در آزمودنی‌ها منجر گردد. با توجه به نتایج، می‌توان گفت تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش التهاب از طریق افزایش تولید اینترلوکین ۴ شده است (۲۷). در واقع یکی از سازوکارهای کاهش التهاب را می‌توان به افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی مانند اینترلوکین ۴ نسبت داد. بنابراین، تعدیل سایتوکاینی برای کمک به درمان بیماری‌ها خصوصا بیماری‌های روانی می‌تواند راهکار درمانی قلمداد شود.

از طرفی، نتایج مطالعه حاضر در رابطه با تغییرات IL-4 مغایر با نتایج برخی مطالعات است (۲۸-۳۰). نتایج مطالعه Fu و همکاران نشان داد که ۶ ماه تمرینات هوازی، ۴ بار در هفته و ۶۰ دقیقه در هر جلسه، سطح سرمی IL-4 و TNF- $\alpha$  را کاهش می‌دهد و این اثر درمانی خوبی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک داشت (۲۸). در مطالعه Viera و همکاران تمرینات هوازی یک ماهه منجر به کاهش بیان سایتوکاین IL-4 در اپیتلیال ریه موش‌های گروه تجربی شد (۲۹). در مطالعه Giacco و همکاران که با مشارکت ورزشکاران تیم فوتبال حرفه‌ای اروپا انجام گردید نیز کاهش سلول‌های تولیدکننده اینترلوکین ۴ خون در پایان فصل مسابقات در ورزشکاران به ویژه ورزشکارانی که آلرژی تنفسی داشتند، گردید (۳۰).

تفاوت در نتایج مطالعه حاضر با مطالعات مذکور ممکن است مربوط به تفاوت در نوع آزمودنی‌ها، نوع بیماری، جنسیت، نوع، شدت، حجم تمرینات و زمان انجام تمرین در صبح یا عصر، تغییرات وزن و چاقی، زمان جمع‌آوری نمونه‌ها و قرارگیری در معرض آلرژی‌زاها باشد. همان‌طور که قبلاً نیز اشاره گردید التهاب حاصل تعامل فاکتورهای التهابی و ضد التهابی است، به طوری که در مقابل عوامل پیش‌التهابی مانند اینترلوکین ۶، عوامل ضدالتهابی از جمله IL-4 نیز وجود دارند که التهاب را متوقف و سرکوب می‌کنند.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم سنجش شاخص‌های التهابی در کنار IL-4 برای درک بهتر اثرگذاری تمرینات بوده است. بعلاوه پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده گروه افراد

## References

1. Edition F. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Am Psychiatric Assoc. 2013;21.
2. Rao JS, Kim H-W, Harry GJ, Rapoport SI, Reese EA. RETRACTED: increased neuroinflammatory and arachidonic acid cascade markers, and reduced synaptic proteins, in the postmortem frontal cortex from schizophrenia patients. Elsevier; 2013.
3. Moller M, Swanepoel T, Harvey B. Neurodevelopmental animal models reveal the convergent role of neurotransmitter systems, inflammation, and oxidative stress as biomarkers of schizophrenia: implications for novel drug development. ACS chemical neuroscience. 2015;6(7):987-1016.
4. Li GS-F, Lu FJ, Wang AH-H. Exploring the relationships of physical activity, emotional intelligence and health in Taiwan college students. Journal of Exercise Science & Fitness. 2009;7(1):55-63.
5. Ghamari Givi H, Khaleghkhah A, Jafari E, Jokar Kamalabadi N, Rezaei Soufi M. Effectiveness of motor exercises (stroll) on time perception in patients with schizophrenia disorder. Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences. 2016;18.
6. Fadaei F. Rehabilitation of schizophrenia: at the end or in the beginning? Iranian Rehabilitation Journal. 2007;5(1):53-5.
7. Bargi R, Salmani H, Asgharzadeh Yazdi F, Hosseini M. Inflammation and the brain disorders: a review. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2017;5(3):68-82.
8. Batista Jr M, Rosa J, Lopes R, Lira F, Martins Jr E, Yamashita A, et al. Exercise training changes IL-10/TNF- $\alpha$  ratio in the skeletal muscle of post-MI rats. Cytokine. 2010;49(1):102-8.
9. Comassi M, Vitolo E, Pratali L, Del Turco S, Dellanoce C, Rossi C, et al. Acute effects of different degrees of ultra-endurance exercise on systemic inflammatory responses. Internal medicine journal. 2015;45(1):74-9.
10. Okan S. The Relationship Between Exercise Capacity and neutrophil//lymphocyte Ratio in Patients Taken to Cardiopulmonary Rehabilitation Program. Bratislavske lekarske listy. 2020;121(3):206-10.
11. Nakanishi K. Unique action of interleukin-18 on T cells and other immune cells. Frontiers in immunology. 2018;9:763.
12. Mitra S, Natarajan R, Ziedonis D, Fan X. Antioxidant and anti-inflammatory nutrient status, supplementation, and mechanisms in patients with schizophrenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2017;78:1-11.
13. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, Mellor A, Kirkpatrick B. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. Biological psychiatry. 2011;70(7):663-71.
14. Potvin S, Stip E, Sepehry AA, Gendron A, Bah R, Kouassi E. Inflammatory cytokine alterations in schizophrenia: a systematic quantitative review. Biological psychiatry. 2008;63(8):801-8.
15. Drexhage RC, Hoogenboezem TA, Cohen D, Versnel MA, Nolen WA, van Beveren NJ, et al. An activated set point of T-cell and monocyte inflammatory networks in recent-onset schizophrenia patients involves both pro-and anti-inflammatory forces. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2011;14(6):746-55.
16. Watanabe Y, Someya T, Nawa H. Cytokine hypothesis of schizophrenia pathogenesis: evidence from human studies and animal models. Psychiatry and clinical neurosciences. 2010;64(3):217-30.
17. Anami A, Nazari M, Shabani R. Comparison of the effect of high-intensity interval training and futsal training on some of the factors of physical fitness, quality of life and negative symptoms in patients with paranoid schizophrenia: A clinical trial study. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 2020;21(4):29-38.
18. Boyd A, Yang CT, Estell K, Tuggle C, Gerald LB, Dransfield M, et al. Feasibility of exercising adults with asthma: a randomized pilot study. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2012;8(1):1-9.
19. Chen Z, Qin X, Zhang X, Liu B, Chen M. Upregulation of IL-4 signaling contributes to aerobic exercise-induced insulin sensitivity. Biochemical and biophysical research communications. 2020;525(3):662-7.
20. Batista Jr ML, Santos R, Lopes RD, Lopes AC, LF CR, Seelaender M. Endurance training modulates lymphocyte function in rats with post-MI CHF. Medicine and science in sports and exercise. 2008;40(3):549-56.
21. Alizadeh H, Safarzade A. High intensity intermittent training induces anti-inflammatory cytokine responses and improves body composition

in overweight adolescent boys. Hormone molecular biology and clinical investigation. 2019;39(3).

22. Rahimi R, Nejad HS. Effects of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- $\beta$ 1 during Resistance Exercise in Athletes. 2017.

23. Dawidowski B, Górnaiak A, Podwalski P, Lebiecka Z, Misiak B, Samochowiec J. The role of cytokines in the pathogenesis of schizophrenia. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(17):3849.

24. Busch-Dienstfertig M, González-Rodríguez S. IL-4, JAK-STAT signaling, and pain. Jak-Stat. 2013;2(4):e27638.

25. Lira FS, Rosa JC, Zanchi NE, Yamashita AS, Lopes RD, Lopes AC, et al. Regulation of inflammation in the adipose tissue in cancer cachexia: effect of exercise. Cell Biochemistry and Function: Cellular biochemistry and its modulation by active agents or disease. 2009;27(2):71-5.

26. Hasanli S, Hojjati S, Jahromi MK. The Effect of Exercise and Psychological Stress on Anti-and Proinflammatory Cytokines. Neuroimmunomodulation. 2020;27(4):186-93.

27. Cain D, Cidlowski J. Immune regulation by corticosteroids. Nat Rev Immunol. 2017;17:233-47.

28. Fu H, Yu P. The effect of aerobic exercise on serum IL-4 and TNF-alpha of patients with allergic rhinitis. Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi= Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery. 2013;27(23):1321-3.

29. Vieira RP, Claudino RC, Duarte ACS, Santos AB, Perini A, Faria Neto HC, et al. Aerobic exercise decreases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice. American journal of respiratory and critical care medicine. 2007;176(9):871-7.

30. Del Giacco SR, Scorcu M, Argiolas F, Firinu D, Del Giacco GS. Exercise training, lymphocyte subsets and their cytokines production: experience of an Italian professional football team and their impact on allergy. BioMed research international. 2014;2014.



## Effect of period of high intensity interval training on serum IL-4 in schizophrenic male

Marzeye Safarian<sup>1</sup>, Shila Nayebifar<sup>2\*</sup>, Majid Vahidian-Rezazadeh<sup>2</sup>, Zahra Ghiasi<sup>3</sup>

1. M.Sc. in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

2. Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

3. Assistant Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

**Corresponding author:** Dr. Shila Nayebifar, Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran. Email: shila\_nayebifar@ped.usb.ac.ir

### Abstract

**Background & Aim:** Today schizophrenia has a high incident in population and is developing among men and women. The purpose of present study is to evaluate effect of 8 weeks of HIIT on serum IL-4 in male schizophrenic patients.

**Methods:** Present study is semi-experimental one with pre-posttest design. 28 male patients with schizophrenia with age range of 25-45 years old were divided into two groups of control and Intervention randomly. HIIT were performed for 8 weeks (3 sessions in a week with 70-85% maximum heart rate). Each session consisted of RAST protocol included 35 meter running for 6 repetitions. At the end of 8 weeks, after 12 hours fasting blood sampling was gathered and serum IL-4 content were assessed using ELISA method. Data were analyzed through SPSS 24 while using ANCOVA and paired t test at  $P < 0.05$ .

**Results:** Significant increase in IL-4 levels in Intervention group compared to control were observed ( $p = 0.029$ ). In addition, pre-posttest changes for IL-4 were significant in Intervention group ( $p = 0.005$ ). however, it was not significant in control ( $p = 0.51$ ).

**Conclusion:** Regular HIIT might mitigate vital impact on serum IL-4 level increase in male schizophrenic patients through improvement in inflammatory status as a useful and healthy method in attenuation of psychotic disorders such as schizophrenia.

### Keywords:

High intensity interval training, IL-4, Schizophrenia

**How to Cite this Article:** Safarian M, Nayebifar Sh, Vahidian-Rezazadeh M, Ghiasi Z. Effect of period of high intensity interval training on serum IL-4 in schizophrenic male. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2021;9(3):13-21.