

## تأثیر تمرینات ثبات دهنده مرکزی همراه با مصرف ویتامین D بر سطوح فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا و اینترلوکین ۱۰ در زنان مبتلا به کمردرد مزمن

مریم بیابانی<sup>۱</sup>، فاطمه غفاری<sup>۱</sup>، سوفیا عالی<sup>۱</sup>، معصومه حبیبیان<sup>۲</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

۲- نویسنده مسئول: استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران  
پست الکترونیکی: habibian\_m@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۲/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۲۸

### چکیده

**سابقه و هدف:** کمردرد مزمن یک بیماری چند عاملی است که می تواند متاثر از کمبود ویتامین D، وضعیت التهابی و شیوه زندگی کم تحرک باشد. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر تمرینات ثبات دهنده مرکزی همراه با مصرف ویتامین D بر سطوح فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین ۱۰ (IL-10) در زنان مبتلا به کمردرد مزمن است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه نیمه تجربی بر روی ۴۸ زن مبتلا به کمردرد مزمن انجام شد که پس از انتخاب به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدفمند، در ۴ گروه کنترل، تمرین، ویتامین D و تمرین+ویتامین D قرار گرفتند. برنامه تمرینی شامل ۶ حرکت ثبات دهنده کمری بود که در ۳ ست با ۸-۱۰ تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین حرکات انجام می‌شد. ویتامین D به صورت هفتگی با دوز ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی مصرف می‌شد. سطوح TNF- $\alpha$  و IL-10 قبل و پس از ۸ هفته به روش الایزا سنجیده شد.

**یافته‌ها:** سطوح ویتامین D در تمامی آزمودنی‌ها پایین‌تر از سطح نرمال بود. ۸ هفته تمرینات ثبات دهنده مرکزی، ویتامین D و مداخله ترکیبی منجر به کاهش سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و افزایش IL-10 شد ( $P < 0.001$ ). بعلاوه تأثیر مداخله ترکیبی در افزایش IL-10 در مقایسه با دو مداخله درمانی دیگر بیشتر بوده است ( $P < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد سطوح پایین ویتامین D در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن شایع است و انجام تمرینات ثبات دهنده مرکزی، مصرف ویتامین D و ترکیبی از این دو مداخله می‌تواند منجر به بهبود وضعیت التهاب در افراد مبتلا به کمردرد دارای سطوح پایین ویتامین D بواسطه کاهش TNF- $\alpha$  و تنظیم مثبت IL-10 گردد.

**واژگان کلیدی:** اینترلوکین ۱۰، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، کمردرد، ویتامین D

### پیام‌های اصلی

- کمردرد مزمن ممکن است متاثر از کمبود ویتامین D، وضعیت التهابی و شیوه زندگی کم تحرک باشد.
- سطوح پایین ویتامین D و التهاب با بروز بالاتر دردهای مزمن همراه است.
- سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان مبتلا به کمردرد مزمن، پایین‌تر از سطح نرمال بوده است.
- شیوه‌های درمانی تمرینات پایدارکننده ستون فقرات و مصرف ویتامین D می‌تواند منجر به کاهش TNF- $\alpha$  و تنظیم مثبت IL-10 در زنان مبتلا به کمردرد مزمن شود.
- مداخله ترکیبی در مقایسه با دو مداخله دیگر منجر به افزایش بیشتر IL-10 می‌شود.

## ● مقدمه

کمردرد مزمن یک مشکل بهداشتی بسیار شایع است که بار اقتصادی آن هر ساله افزایش می‌یابد. شیوع بالای کمردرد ممکن است توجیهی برای این حقیقت باشد که این بیماری، یک بیماری چند عاملی محسوب می‌شود و چندین دلیل ممکن برای بروز آن وجود دارد (۱). از سوی دیگر شواهد موجود حاکی از ارتباط بین سطوح پایین ویتامین D با بروز افزایش شیوع دردهای مزمن می‌باشد (۲). کمبود ویتامین D می‌تواند منجر به درد مزمن سیستم اسکلتی عضلانی مقاوم و اختلال عملکرد عصبی عضلانی شود. اعتقاد بر این است که کمبود ویتامین D می‌تواند اثرات مضر بر سیستم اسکلتی عضلانی داشته باشد و تظاهرات اولیه کمبود ویتامین D ممکن است ضعف عضلات پروگزیمال و درد گسترده به خصوص در اندام تحتانی باشد و احتمال دارد که بیماران هنگام راه رفتن دچار مشکل شوند (۳). بیش از این مشاهده شده است که افزایش سطح سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا ( $TNF-\alpha$ ) و کاهش سطوح سایتوکاین‌های ضدالتهابی اینترلوکین ۱۰ ( $IL-10$ ) نقش اصلی در تولید و انتقال درد بواسطه دارند (۴، ۵). به طوری که افزایش سطح سرمی  $TNF-\alpha$  با شدت گرفتن میزان درد مزمن در بیماران مختلف مرتبط بوده است (۶).  $TNF-\alpha$  یک سایتوکاین پیش التهابی قوی است که ارتباط نزدیکی با انحطاط دیسک بین مهره‌ای دارد، اگرچه ممکن است یک آبشار پایین دستی از سایر سایتوکاین‌های دخیل در کمردرد مزمن مانند اینترلوکین-۶ ( $IL-6$ ) یا اینترلوکین- $\beta 1$  ( $IL-1\beta$ ) را القا کند (۷، ۸).  $IL-10$  یک سایتوکاین ضدالتهابی مهم است که توسط سلول‌های مختلف، از جمله مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های اپیتلیال ترشح شده و رهایی  $TNF-\alpha$  را مهار می‌کند (۹). با این وجود برخی از محققین تفاوت معناداری بین سطوح شاخص‌های التهابی  $TNF-\alpha$  و ضدالتهابی  $IL-10$  در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و افراد سالم مشاهده نکردند (۱۰).

از سوی دیگر شیوع بالای هیپوویتامینوز D در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن مشاهده شده است (۱۱، ۱۲). ویتامین D بر تعدادی از مسیرهای التهابی که همراه با توسعه و تداوم مزمن درد است، تأثیر می‌گذارد و در تعدیل سیستم ایمنی از طریق واسطه‌گرهای التهابی مانند سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها، به ویژه  $TNF-\alpha$ ،  $IL-6$  و  $IL-6$  هم‌چنین تحریک تولید  $IL-10$  نقش دارد (۱۳). بر این اساس وضعیت ویتامین D یکی از مهم‌ترین عوامل

مهم عملکرد سالم سیستم ایمنی بدن از جمله تنظیم محیط سایتوکاینی است (۱۴). علاوه بر این ویتامین D تأثیرات آناتومیکی، هورمونی، عصبی و ایمنی بر روی درد دارد، در نتیجه نقشی مهم در سبب شناسی و حفظ حالات درد مزمن و ناخوشی‌های همراه آن دارد (۱۳). از طرفی تضعیف قدرت عضلانی ناشی از کمبود ویتامین D نیز ممکن است بر تجربه کمردرد مزمن تأثیر گذار باشد (۱۵). پیش از این مشاهده شده است که ویتامین D باعث تقویت سنتز سایتوکاین ضدالتهابی  $IL-10$  و تعدیل  $TNF-\alpha$  می‌شود (۹).  $TNF-\alpha$  ممکن است درد مفاصل را از طریق فعال کردن و حساس شدن سلول‌های عصبی غیر حساس افزایش دهد (۱۳). با این وجود تأثیر ویتامین D بر افراد مبتلا به کمردرد به خوبی مشخص نیست.

شواهد نشان داده است که فعالیت ورزشی موجب کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مبتلا به کمردرد می‌شود. از این رو فعالیت ورزشی به عنوان بخش مهمی از رویکرد چند مرحله‌ای درمان کمردرد مزمن مورد توجه قرار می‌گیرد (۱۶). تمرینات متنوعی برای درمان بیماران مبتلا به کمردرد استفاده می‌شود که تمرینات ثبات دهنده از مهم‌ترین رویکردهای درمانی است (۱۷). علاوه بر این، تأثیر مشارکت در تمرینات ورزشی منظم با کاهش التهاب مزمن گزارش شده است (۱۸). در سال‌های اخیر در حرکت درمانی تمرکز بر روی طراحی و اجرای نوعی از تمرینات قرار گرفته که هدف آن حفظ و افزایش ثبات موضعی کمری از طریق بازآموزی حس عمقی ناحیه کمری لگنی با استفاده از تأثیر بر روی عضلاتی همانند عرضی شکم، مولتی‌فیدوس، دیافراگم لگنی و عضلات کف لگن بوده که این عضلات نقش مهمی در افزایش ثبات بین مهره‌ای دارند و این تمرینات به عنوان تمرینات ثبات دهنده مرکزی شناخته شده‌اند (۱۹، ۲۱). در یک مطالعات قبلی مشاهده شد که انجام تمرینات ثبات دهنده مرکزی، مصرف ویتامین D و مداخله ترکیبی با کاهش شدت درد در زنان مبتلا به کمردرد مزمن همراه بوده است (۲۱) با این وجود تأثیر این مداخله‌ها بر عوامل موثر در التهاب از جمله  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$  به خوبی مشخص نیست. لذا با توجه به نقش مهم عوامل التهابی از جمله  $TNF-\alpha$  و وضعیت ویتامین D در بروز و شدت درد بیماران مبتلا به کمردرد تحقیق حاضر به منظور بررسی تأثیر تمرینات ورزشی ثبات دهنده ستون فقرات بر سطوح  $TNF-\alpha$  و  $IL-10$

تحمل فردی آزمودنی‌ها و رسیدن به یک وضعیت پایدار، افزایش می‌یافت. مدت زمان انقباض هر حرکت از ۷ ثانیه در هفته نخست، به ۱۰ ثانیه در هفته دوم و ۱۲ ثانیه در هفته سوم افزایش یافت و تا هفته آخر ادامه داده شد (۲۱).

دو گروه ویتامین D و ترکیبی به صورت هفتگی، کپسول ژله ای ویتامین D (۵۰۰۰ IU) را وسط ناهار میل می کردند و دو گروه کنترل و تمرین نیز کپسول ژله ای شبیه ویتامین D، که حاوی پارافین خوراکی بود را به همین نحو مصرف می کردند (۲۱). هر دو کپسول از نظر ظاهری مانند هم بود که از شرکت داروسازی زهراوی-ایران تهیه شد.

سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در وضعیت پایه، با استفاده از کیت تجاری ویژه (Euroimmun, Luebeck, Germany) و با حساسیت ۱/۹ نانوگرم/میلی لیتر، به روش الایزا اندازه گیری شد. سطوح TNF- $\alpha$  ساخت شرکت Elabscience Biotechnology Inc کشور چین با حساسیت ۴/۶۹ پیکو گرم/میلی لیتر و سطوح IL-10 ساخت شرکت زلبایو (ZelBio GmbH) کشور آلمان با حساسیت ۱۸/۷ پیکوگرم/میلی لیتر به روش الایزا در دو مرحله پیش و پس آزمون تعیین شد.

پس از سنجش طبیعی بودن توزیع داده ها و تجانس واریانس ها به ترتیب با استفاده از آزمون های های شاپیرو ویلک و لوین، جهت بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون t زوجی استفاده شد. هم چنین برای بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون های واریانس یک راهه، کروسکال والیس و یو من ویتنی در سطح معناداری  $P < 0.05$  استفاده شد. کلیه تجزیه و تحلیل های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد.

#### • یافته‌ها

در جدول ۱ میانگین شاخص های آنتروپومتری، میزان درد و سطوح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D آزمودنی هادر وضعیت پایه نشان داده شده است. نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک راهه نشان دهنده همسانی آزمودنی‌ها از لحاظ متغیرهای فوق در وضعیت پایه است.

در زنان مبتلا به کمردرد مزمن با سطوح پایین ویتامین D انجام شد.

#### • مواد و روش‌ها

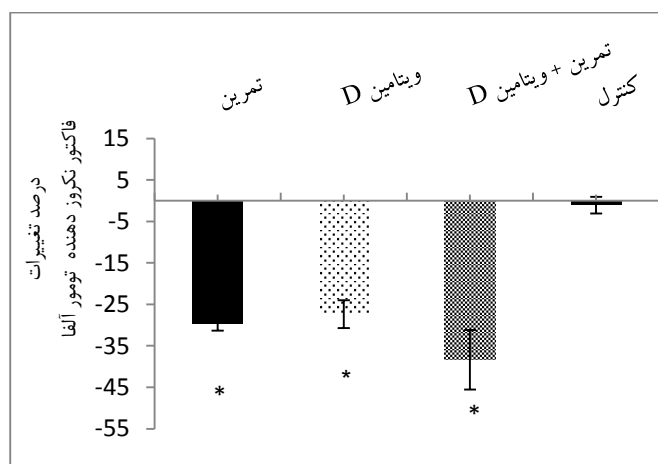
مطالعه نیمه تجربی حاضر بر روی زنان بزرگسال مبتلا به کمردرد مزمن با یک طرح تحقیق پیش و پس آزمون با یک گروه کنترل انجام شد. در ابتدا از بین افراد مراجعه کننده به برخی مراکز فیزیوتراپی شهر قائمشهر افراد مبتلا به کمردرد مزمن، ۴۸ بیمار واجد شرایط به صورت هدفمند و دردسترس انتخاب شدند و پس از قرعه کشی در گروه‌های کنترل، تمرین، ویتامین D و ترکیبی (تمرین + ویتامین D) قرار گرفتند (۱۲) نفر در هر گروه). مبتلا بودن به کمردرد بیش از سه ماه برای تشخیص مزمن بودن بیماری و داشتن نمره درد در حد متوسط بر اساس مقیاس دیداری درد، نداشتن تمرینات منظم ورزشی، عدم سابقه ی هرگونه جراحی و شکستگی در ستون فقرات، عدم ابتلا به بیماری های التهابی و عفونی ستون فقرات، از جمله معیارهای شرکت در مطالعه بودند. شرکت نکردن در تمرینات بیش از دو جلسه متوالی، و مصرف داروهای تأثیرگذار بر نتیجه پژوهش (مانند تئوفیلین، آمینوفیلین و کورتون‌ها) و یا قرص‌های خواب آور معیار خروج از مطالعه بودند. با استفاده پرسشنامه دیداری درد، شدت درد بر اساس خوداظهاری بیمار در وضعیت پایه اندازه‌گیری شد (۲۱). این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20190831044650N1 تأیید شده است و دارای کد اخلاق IR.IAU. BABOL.REC.1398.086 است.

یک هفته قبل از شروع پروتکل، آزمودنی‌ها با چگونگی اجرای تمرینات آشنا شدند. پروتکل تمرینی در سه بخش گرم کردن (۱۰ دقیقه گرم کردن مانند راه رفتن سبک)، برنامه اصلی و سرد کردن، سه جلسه در هفته و طی ۸ هفته اجرا می شد. برنامه اصلی با ۶ حرکت پلانک، فروردن عضلات شکم، انقباض عضلات شکم در وضعیت دراز کشیده به پشت، پل زدن، کشیدن لگن به جلو و عقب در وضعیت چهار دست و پا، و حرکت حشره مرده، در ۳ ست با ۸ تا ۱۰ تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین حرکات انجام می شد. شدت تمرین بر اساس

جدول ۱. میانگین شاخص‌های آنتروپومتری، میزان درد و سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D آزمودنی‌ها در وضعیت پایه

گروه	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	BMI (کیلوگرم/مترمربع)	میزان درد	۲۵-هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم/میلی لیتر)
کنترل	۱۶۱/۷۷±۵/۳۱	۶۷/۱۱±۷/۹۰	۳۴/۵۸±۵/۵۰	۲۵/۵۴±۵/۵۰	۶/۲۲±۱/۳۹	۱۲/۵۵±۶/۲۴
ویتامین D	۱۶۱/۷۰±۷/۳۰	۶۶/۰۰±۸/۷۰	۳۵/۵۰±۶/۷۹	۲۵/۳۲±۳/۶۹	۵/۸۰±۱/۶۲	۱۳/۶۰±۶/۱۹
تمرین	۱۶۷/۵۰±۹/۲۸	۷۱/۹۰±۱۰/۱۳	۳۶/۶۰±۵/۴۴	۲۵/۵۴±۲/۰۲	۶/۵۰±۱/۲۷	۱۲/۳۰±۶/۱۵
تمرین + ویتامین D	۱۶۶/۱۰±۸/۹۱	۶۸/۰۰±۶/۲۰	۳۹/۳۰±۳/۶۸	۲۵/۵۶±۱/۷۱	۷/۰۰±۱/۰۵	۱۳/۱۰±۶/۵۰
ارزش F	۱/۳۸۰	۰/۹۳۴	۱/۲۹۳	۰/۱۶۹	۱/۳۸۸	۰/۰۸۴
ارزش P**	۰/۲۹۵	۰/۴۳۵	۰/۲۹۲	۰/۹۱۷	۰/۲۶۳	۰/۹۶۸

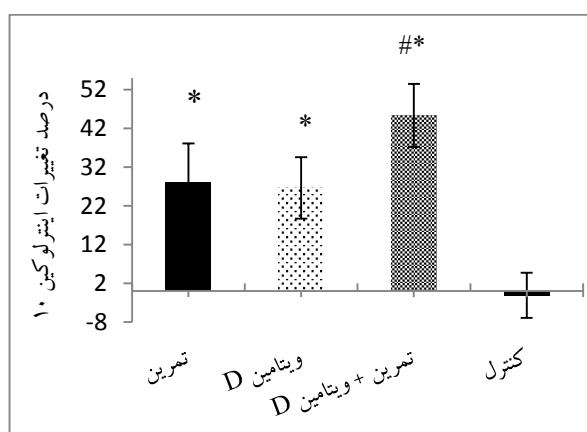
\*\* ارزش P حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک راه



شکل ۱. نتایج آزمون تعقیبی درصد تغییرات TNF-α سرمی

گروه‌های تحقیق

\* نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل



شکل ۲. نتایج آزمون تعقیبی درصد تغییرات IL-10 سرمی

گروه‌های تحقیق

\* نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل

# نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه‌های ویتامین D و تمرین

بر اساس نتایج ۲۵/۶۴٪ از آزمودنی‌ها دارای سطوح ناکافی ویتامین D (بین ۲۰-۲۹ نانوگرم/میلی لیتر) و ۷۴/۲۶٪ دیگر به کمبود ویتامین D (کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی لیتر) مبتلا بودند. هم چنین ۸ هفته مکمل سازی با ویتامین D، تمرینات پایدار کننده ستون فقرات و مداخله ترکیبی با کاهش در سطوح TNF- $\alpha$  و افزایش سطوح IL-10 در زنان مبتلا به کمردرد مزمن همراه بود. ارزش F محاسبه شده برای میانگین سطوح TNF- $\alpha$  ( $P=0/106$ ,  $F=0/956$ ) و IL-10 ( $P=0/864$ ,  $F=0/249$ ) و در مرحله پیش آزمون، بیانگر عدم تفاوت معنی دار بین میانگین‌های این متغیرها در وضعیت پایه بود. در حالی بین میانگین درصد تغییرات این متغیرها، در گروه‌های پژوهش اختلاف معنی داری وجود دارد (جدول ۲). نتایج حاصل از آزمون من‌ویتنی نشان داد که پس از ۸ هفته، میزان کاهش TNF- $\alpha$  سرمی گروه‌های ویتامین D ( $P=0/002$ )، تمرین ( $P=0/001$ ) و ترکیبی از این دو شیوه ( $P<0/001$ )، در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بود (شکل ۱). در حالی که اختلاف معناداری بین میانگین درصد تغییرات گروه ترکیبی با گروه‌های ویتامین D ( $P=0/165$ )، تمرین ( $P=0/393$ ) و هم چنین بین دو گروه ویتامین D و تمرین ( $P=0/579$ ) مشاهده نشد. علاوه بر این میانگین درصد افزایش IL-10 در گروه‌های تمرین، ویتامین D و ترکیبی نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بود ( $P<0/001$ ). در گروه تمرین + ویتامین D نیز میانگین درصد افزایش IL-10 در مقایسه با گروه ویتامین D ( $p=0/023$ ) و تمرین ( $P=0/002$ ) به طور معنی داری بیشتر بود ( $P<0/001$ ) اما بین در گروه تمرین و ویتامین D ( $p=0/089$ ) اختلاف معنی داری مشاهده نشد (شکل ۲).

جدول ۲. مقایسه درون گروهی و بین گروهی تغییرات متغیرهای مورد مطالعه در سطوح پایه و بعد از ۸ هفته

متغیر	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	ارزش p <sup>a</sup>	ارزش p <sup>b</sup>
TNF- $\alpha$ (پیکوگرم/میلی لیتر)	تمرین	۱۱/۷۳±۲/۵۶	۸/۲۳±۱/۷۷	٪-۲۹/۷۹±۱/۵۷	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	ویتامین D	۱۱/۷۹±۲/۱۷	۸/۶۰±۱/۸۱	٪-۲۷/۳۷±۳/۳۸	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	تمرین+ ویتامین D	۱۲/۴۰±۳/۵۳	۷/۵۴±۲/۰۱	٪-۳۸/۳۷±۷/۲۰	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۱/۵۱±۲/۰۷	۱۱/۶۲±۱/۹۹	٪-۱/۱۲±۲/۰۰	۰/۱۳۱	<۰/۰۰۱
IL-10 (پیکوگرم/میلی لیتر)	تمرین	۷/۰۴±۱/۴۲	۹/۰۲±۱/۹۵	٪ ۲۸/۰۰±۴/۵۳	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	ویتامین D	۶/۸۴±۱/۳۸	۸/۴۲±۱/۵۳	٪ ۲۳/۶۳±۵/۹۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	تمرین+ ویتامین D	۶/۴۶±۱/۸۳	۹/۳۱±۲/۳۲	٪ ۴۵/۳۹±۵/۶۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	کنترل	۶/۷۴±۱/۴۲	۶/۶۵±۱/۳۴	٪ -۱/۰۹±۲/۰۲	۰/۳۴۱	<۰/۰۰۱

a: حاصل از آزمون t زوجی؛ b: حاصل از آزمون آنالیز کروسکال والیس. غلظت‌ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد نشان داده شد.

## • بحث

در تحقیق حاضر تأثیر یک دوره تمرینات ورزشی منظم همراه با مصرف ویتامین D بر سطوح TNF- $\alpha$  و IL-10 در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در تمامی آزمودنی‌ها پایین‌تر از سطح نرمال بوده است و اکثر آزمودنی‌ها دارای نقص ویتامین D بودند. علاوه بر این نتایج تحقیق حاکی از کاهش معنادار سطوح TNF- $\alpha$  و افزایش سطوح IL-10 متعاقب هر سه مداخله تحقیق بوده است که نشان دهنده بهبود التهاب در این بیماران است. بیش از این نشان داده شد که TNF- $\alpha$  می‌تواند منجر به تحریک پاسخ‌های التهابی، القا تورم عصب و درد نوروپاتی و افزایش آپوپتوز سلولی از طریق اثرات کشندگی سلولی شود (۲۰). هم چنین ارتباط مثبت سطوح پلاسمایی TNF- $\alpha$  با مدت و شدت درد در زنان مسن مبتلا به کمر درد حاد (۲۲) و ارتباط معکوس بین میزان ناتوانی و سطح پروتئین IL-10 در بیماران مبتلا به سیاتیک شدید (۲۳) توسط محققین دیگر تأیید شد. این در حالی است که Lodh و همکاران (۱۲) نشان دادند که سطوح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد مبتلا به کمر درد در مقایسه با افراد سالم به طور معنی داری پایین‌تر بوده است. با جمع بندی این نتایج به نظر می‌رسد که در بیماران تحقیق حاضر که از کمر درد مزمن رنج می‌کشیدند و دارای سطوح نرمال ویتامین D نبودند، شاخص‌های التهابی متعاقب تمرینات ورزشی، مصرف مکمل ویتامین D و یا مداخله ترکیبی بواسطه کاهش TNF- $\alpha$  و هم چنین افزایش IL-10 بهبود یافت. مشابه با نتایج تحقیق حاضر Colgrove و همکاران (۲۴) نشان دادند که پس از ۱۲ هفته تمرینات یوگا میزان درد، ناتوانی و سطوح پلاسمایی TNF- $\alpha$  در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن کاهش یافت. هم چنین کاهش سطوح

TNF- $\alpha$  و افزایش سطوح IL-0 پس از ۸ هفته تمرینات پیلاتس در مردان میانسال دارای اضافه وزن و کمبود ویتامین D (۲۵) یا ۸ هفته پس از دو نوع تمرین تناوبی شدید دویدن و مقاومتی در زنان دارای اضافه وزنی و کمبود ویتامین D (۲۶) توسط محققین دیگر گزارش شده است. اگرچه مکانیسم‌های دقیق فعالیت‌های ورزشی بر سایتوکاین‌های پیش و یا ضدالتهابی در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن به خوبی مشخص نیست ولی افزایش تعداد سلول‌های T تنظیمی مترشح IL-10 و مهار پاسخ‌های پایین دست مانند تولید سایتوکاین پیش التهابی، عرضه آنتی ژن و بیان مولکول تحریک کننده؛ کاهش تعداد گردشی مونوسیت‌های ضدالتهابی و مهار فیلتراسیون مونوسیت و/ یا ماکروفاژ به بافت چربی، کاهش فعال‌سازی ماکروفاژهای M1 در بافت چربی که به کاهش TNF $\alpha$  منجر می‌شود، از جمله مکانیسم‌های پیشنهادی تأثیر فعالیت ورزشی بر التهاب مطرح شدند (۲۷).

از جمله یافته‌های دیگر تحقیق حاضر کاهش معنادار TNF $\alpha$  و افزایش سطوح IL-10 متعاقب مصرف ویتامین D در افراد مبتلا به کمردرد مزمن بوده است در حالی تأثیر مداخله ترکیبی بر افزایش IL-10 در مقایسه با انجام تمرینات و یا مصرف مکمل ویتامین D صرف، بیشتر بوده است. با این وجود Krasowska و همکاران (۲۸) در بررسی تأثیر ۵ هفته مصرف مکمل ویتامین D بر شدت درد و سطح التهاب قبل از عمل در بیماران تحت همجوشی خلفی کمر، که ۱۰ هفته برنامه توانبخشی انجام دادند، دریافتند که مصرف مکمل ویتامین D با افزایش غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 و کاهش معنادار در سطح TNF- $\alpha$  همراه بود در حالی که هیچ تغییر معناداری در سطح IL-10 مشاهده نشد. Gendelman و همکاران (۲۹) نیز کاهش درد و سطوح TNF- $\alpha$  در بیماران

D باعث تقویت سنتز سایتوکاین ضد التهاب IL-10 و تعدیل TNF- $\alpha$  می شود (۹). با این وجود برای درک دقیق مکانیسم های این اثرات، انجام مطالعات گسترده تر با آزمودنی های بیشتر و پروتکل هایی با دوره های طولانی تر لازم است. نتایج تحقیق حاضر حاکی از شیوع گسترده سطوح پایین ویتامین D در افراد مبتلا به کمردرد مزمن است. هر سه شیوه درمانی تمرینات پایدار کننده ستون فقرات، مصرف ویتامین D و ترکیبی از این دو مداخله ممکن است منجر به بهبود وضعیت التهابی بواسطه کاهش سایتوکاین پیش التهابی TNF- $\alpha$  و تنظیم مثبت سایتوکاین ضد التهابی IL-10 در بیماران مبتلا به کمردرد شود. اما تأثیر مداخله ترکیبی در افزایش IL-10 مقایسه با مداخله دیگر به طور معناداری بیشتر بود. پیشنهاد می گردد که افراد مبتلا به کمردرد در شیوه زندگی خود، استفاده از مصرف مکمل ویتامین D، انجام تمرینات ورزشی تثبیت کننده و یا ترکیبی از این دو مداخله را به منظور کاهش التهاب سیستمیک با درجه کم و در نتیجه کاهش درد لحاظ نمایند.

#### تشکر و قدردانی

این مطالعه بر گرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی ورزشی می باشد. بدین وسیله از تمامی همکارانی که در انجام این پژوهش ما را یاری دادند صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

#### تعارض منافع

هیچ تعارض منافی وجود ندارد.

#### References

1. da Cruz Fernandes IM, Pinto RZ, Ferreira P, Lira FS. Low back pain, obesity, and inflammatory markers: exercise as potential treatment. *Journal of Exercise Rehabilitation*. 2018;14(2):168-174.
2. Straube S, Derry S, Straube C, Moore RA. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;6(5):CD007771.
3. Çalık Y, Aygün Ü. Evaluation of vitamin D levels in patients with chronic low back-leg Pain. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica*. 2015;51:243e247.
4. Summer GJ, Romero-Sandoval EA, Bogen O, Dina OA, Khasar SG, Levine JD. Proinflammatory cytokines mediating burn-injury pain. *Pain*. 2008;135(1-2): 98-107.
5. Uceyler N, Eberle T, Rolke R, Birklein F, Sommer C. Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome. *Pain*. 2007;132(1-2): 195-205.
6. Koch A, Zacharowski K, Boehm O, Stevens M, Lipfert P, von Giesen HJ, et al. Nitric oxide and pro-inflammatory

مبتلا به درد اسکلتی عضلانی پس از ۳ ماه مصرف ویتامین D (۴۰۰۰ IU) مشاهده نمودند. اگرچه تحقیقات انجام شده در خصوص تأثیر مکمل ویتامین D بر سطوح شاخص های التهابی در بیماران مبتلا به کمردرد اندک است که از جمله محدودیت های دیگر تحقیق حاضر نیز محسوب می شود ولی تحقیقات محققین دیگر حاکی از افزایش IL-10 و کاهش TNF- $\alpha$  به دنبال ۲ ماه مصرف ویتامین D (۵۰۰۰ واحد و هر دو هفته یکبار) در مردان دارای کمبود ویتامین D (۲۵) و یا افزایش IL-10 در زنان دارای کمبود ویتامین D (۳۰) توسط سایر محققان مشاهده شده است. ویتامین D دارای اثر ضد التهابی بر نیمرخ التهابی مونوسیت ها، تنظیم منفی بیان چندین سایتوکاین پیش التهابی از جمله TNF- $\alpha$  و IL-6 است. گیرنده ویتامین D در چندین سلول سیستم ایمنی مانند سلول های T تنظیمی، سلول های B، نوتروفیل ها، دندریتیک سلول ها و ماکروفاژها یافت می شود. در نتیجه فرآیند تولید پروتئین ویتامین D بوسیله فعال سازی سلولی از سایتوکاین های پیش التهابی تعدیل می شود (۳۱). کلسیتریول بیان IL-10 را در سلول های دندریتیک القا می کند (۳۲). IL-10 یک سایتوکاین پلیوتروپیک است که مانع از ارائه آنتی ژن توسط سلول های دندریتیک و ماکروفاژها می و در نتیجه فعال سازی سلول های T می شود (۳۳) و از سلول های مختلف، از جمله مونوسیت ها، ماکروفاژها و سلول های اپیتلیال ترشح می شود و تولید TNF- $\alpha$  را مهار می کنند (۳۴). در ماکروفاژها، ویتامین D باعث تقویت تمایز مونوسیت، ارائه آنتی ژن و تولید فعالیت آنزیم لیزوزومی می شود که همه این موارد در حفظ هموستاز سلولی بسیار مهم هستند و در تنظیم کمبود آن دچار اختلال می شوند. ویتامین

cytokines correlate with pain intensity in chronic pain patients. *Journal of inflammation research*. 2007;56(1):32-7.

7. Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nature reviews. Rheumatology*. 2014;10: 44-56.
8. Lim YZ, Wang Y, Cicuttini FM, Hughes HJ, Chou L, Urquhart DM, et al. Association between inflammatory biomarkers and nonspecific low back pain: a systematic review. *Clinical Journal of Pain*. 2020; 36:379-89.
9. Mudambi K, Bass D. Vitamin D: a brief overview of its importance and role in inflammatory bowel disease. *Translational Gastroenterology and Hepatology*. 2018;3:31.
10. Capossela S, Pavlicek D, Bertolo A, Landmann G, Stoyanov JV. Unexpectedly decreased plasma cytokines in patients with chronic back pain. *J Pain Res*. 2018 Jun 21;11:1191-1198.
11. Bansal D, Boya CS, Vatte R, Ghai B. High Prevalence of Hypovitaminosis D in Patients with Low Back Pain:

- Evidence from Meta-Analysis. *Pain Physician*.2018;21(4):E389-99.
12. Lodh M, Goswami B, Mahajan RD, Sen D, Jajodia N, Roy A. Assessment of vitamin D status in patients of chronic low back pain of unknown etiology. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*.2015; 30:174-9.
  13. Shipton EA and Shipton EE. Vitamin D and pain: vitamin D and its role in the aetiology and maintenance of chronic pain states and associated comorbidities. *Pain Research and Treatment*.2015; 2015: 904967.
  14. Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. *Experimental biology and medicine*.2004;229(11):1136-42.
  15. Heuch I, Heuch I, Hagen K, Mai XM, Langhammer, Zwart JA. Is there an association between vitamin D status and risk of chronic low back pain? A nested case-control analysis in the Nord-Trøndelag Health Study. *BMJ Open*.2017;7:e018521.
  16. Schaible HG, Schmelz M, Tegeder I. Pathophysiology and treatment of pain in joint disease. *Advanced drug delivery reviews*. 2006; 58:323-42.
  17. Yalfani A, Ahmadnezhad L, Gholami Borujeni B, Khoshnamvand Z. The Effect of Six Weeks Core Stability Exercise Training on Balance, Pain and Function in Women with Chronic Low Back Pain. *Journal of Health and Care*.2017;18(4): 336-46. [in Persian]
  18. da Cruz Fernandes IM, Pinto RZ, Ferreira P, Lira FS. Low back pain, obesity, and inflammatory markers: exercise as potential treatment. *Journal of Exercise Rehabilitation*.2018;14(2):168-174.
  19. Barr AE, Barbe MF. Inflammation reduces physiological tissue tolerance in the development of work-related musculoskeletal disorders. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2004; 14: 77-85.
  20. Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, Filippi CG, Levine M, Lehman RA Jr, et al. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2017;1410(1):68-84.
  21. Akbarnya F, Habibian M, Moosavi SJ. Evaluation of the Effectiveness of Core Stabilization Exercise and Vitamin D Intake on Pain and Functional Disability Levels in Women with Chronic Non-specific Low Back Pain. *Journal of Health and Care*. 2020;22(3): 199-212. [in Persian]
  22. de Queiroz BZ, Pereira DS, Lopes RA, Felício DC, Silva JP, de Britto R, et al. Association Between the Plasma Levels of Mediators of Inflammation With Pain and Disability in the Elderly With Acute Low Back Pain: Data From the Back Complaints in the Elders (BACE)-Brazil Study. *SPINE*. 2016; 41(3): 197-203.
  23. Wang K, Bao JP, Yang S, Hong X, Liu L, Xie XH, et al. A cohort study comparing the serum levels of pro- or anti-inflammatory cytokines in patients with lumbar radicular pain and healthy subjects. *European Spine Journal*. 2016;25(5):1428-34.
  24. Colgrove YM, Gravino-Dunn NS, Dinyer SC, Sis EA, Heier AC, Sharma NK. Physical and Physiological Effects of Yoga for an Underserved Population with Chronic Low Back Pain. *International journal of yoga*.2019 ;12(3):252-64.
  25. Khodadoust M, Habibian M. Investigating the Changes of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Interleukin-10 After 8 Weeks of Regular Pilates Exercise and Vitamin D Intake in Overweight Men: A Randomized Clinical Trial. *Arak University of Medical Sciences*. 2020; 23 (6):888-901. [in Persian]
  26. Alidarzi E, Askari B, Habibian M. Investigating the Effect of Two Models of High-Intensity Interval on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Body Composition in Women with Vitamin D Deficiency. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*. 2023; 10 (1) :1228-37. [in Persian]
  27. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature reviews. Immunology*.2011;11(9):607-15.
  28. Krasowska K, Skrobot W, Liedtke E, Sawicki P, Flis DJ, Dzik KP, et al. The Preoperative Supplementation With Vitamin D Attenuated Pain Intensity and Reduced the Level of Pro-inflammatory Markers in Patients After Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Frontiers in pharmacology*. 2015;10:527.
  29. Gendelman O, Itzhaki D, Makarov S, Bennun M, Amital H. A randomized double-blind placebo-controlled study adding high dose vitamin D to analgesic regimens in patients with musculoskeletal pain. *Lupus*. 2015;24(4-5):483-9.
  30. Akbari, R., Jafari Chashmi, A., & Habibian, M. The Effect of High Intensity Interval Resistance Training and Vitamin D Supplementation on Sirtuin1 and Interleukin-10 levels in Overweight Women with Low Vitamin D Status. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences*. 2023; 66(2), 178-88.
  31. Wang H, Schiltenwolf M, Buchner M. The role of TNF-alpha in patients with chronic low back pain-a prospective comparative longitudinal study. *Clinical Journal of Pain*.2008;24(3):273-8.
  32. Adorini L. Intervention in autoimmunity: the potential of vitamin D receptor agonists. *Cellular Immunology*. 2005; 233: 115-124.
  33. Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: A double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2006. 83: 754-9.
  34. Heine G, Niesner U, Chang HD, Steinmeyer A, Zügel U, Zuberbier T, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) promotes IL-10 production in human B cells. *European journal of immunology*.2008;38(8):2210-8.

## The Effects of Core Stabilization Exercise and Vitamin D intake on the Levels of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ and Interleukin-10 in Women with Chronic Low Back Pain

Biyabani M<sup>1</sup>, Ghafari F<sup>1</sup>, Aaali S<sup>1</sup>, Habibian M<sup>2\*</sup>

1- M.A in Sport Physiology, Physical Education and Sports Sciences, QaS.C., Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran

2- Corresponding author: Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, QaS.C., Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran. Email: habibian\_m@yahoo.com

Received 16 May, 2025

Accepted 17 Jan, 2025

**Background and Objectives:** Chronic back pain is a multifactorial disease that can be affected by vitamin D deficiency, inflammatory conditions, and sedentary lifestyle. The aim of this study is to compare the effect of core stabilization exercises with vitamin D supplementation on the levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin 10 (IL-10) in women with low back pain.

**Materials & Methods:** This semi-experimental study was conducted on 48 women suffering from chronic back pain, who were placed in 4 groups: control, exercise, vitamin D, and exercise + vitamin D. The exercise program included 6 core stabilization exercises performed in 3 sets with 8-10 repetitions and 1 minute rest between movements. Vitamin D was taken weekly with a dose of 50,000 international units. TNF- $\alpha$  and IL-10 levels were measured before and after 8 weeks by ELISA method.

**Results:** Vitamin D levels in all subjects were lower than normal levels. 8 weeks of central stabilizing exercises, vitamin D and combined intervention led to a decrease in TNF- $\alpha$  serum levels and an increase in IL-10 ( $P < 0.001$ ). In addition, the effect of the combined intervention in increasing IL-10 was greater compared to the other two therapeutic interventions ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** It seems that low levels of vitamin D are common in patients with chronic back pain and performing central stabilization exercises, vitamin D consumption and a combination of these two interventions can lead to improvement of inflammation in people with back pain with low levels of vitamin D due to decrease TNF- $\alpha$  and positive regulation of IL-10.

**Keywords:** Interleukin-10, Tumor necrosis factor-alpha, Low Back Pain, Vitamin D