

## ورزش شنا علائم آرتریت روماتوئید و نشانگرهای زیستی استرس را در موش صحرایی بهبود می‌بخشد (مطالعه حیوانات)



\*دکتر عباس صارمی، \*\*دکتر داریوش خواجهی، \*\*\*دکتر محمد پرستش، \*\*\*\*دکتر سعید طهماسبی، \*\*\*\*\*نرگس رضانی

### مقدمه

آرتریت روماتوئید<sup>1</sup> (RA) یک بیماری التهابی سیستمیک مزمن است که با تورم و تخریب تدریجی مفاصل مشخص می‌شود. میزان شیوع سالانه آرتریت روماتوئید حدود یک درصد از کل جمعیت در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه گزارش شده است<sup>(1)</sup>. آرتریت روماتوئید از هر 50 نفر 1 نفر را درگیر می‌کند و در زنان شیوع بیشتری نسبت به مردان دارد. این بیماری بعد از 40 سالگی شایع است، اما در هر سنی ممکن است اتفاق بیفتد<sup>(2)</sup>. علاوه بر این، در بیماران مبتلا به RA خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی افزایش می‌یابد. سطح بالای التهاب در بیماران RA که توسط اینترلوکین‌ها و پروتئین واکنش‌پذیر C نشان داده می‌شود ممکن است موجب استرس اکسیداتیو شود، حالتی که با عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد با منشأ اکسیژن و نیتروژن و آنتی‌اکسیدان‌ها مشخص می‌شود. از سویی، شواهدی وجود دارد که استرس اکسیداتیو منجر به تخریب مفصل و افزایش خطر آسیب قلبی در بیماران RA می‌شود<sup>(3)</sup>. پیشنهاد شده است که استرس اکسیداتیو و التهاب می‌توانند متقابلاً یکدیگر را تنظیم کنند و این موضوع به ویژه در بیماران RA واضح‌تر است. این رابطه متقابل ممکن است تخریب مفصل و خطر آسیب قلبی را در بیماران RA تشدید کند. از این رو، در برخی مطالعات نشان داده شده است که رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو نقش برجسته‌ای در پاتوژنز RA دارند. اثرات بیماری‌زایی گونه‌های واکنشی اکسیژنی<sup>2</sup> (ROS) توسط سیستم آنتی‌اکسیدان با هدف سرکوب فرآیندهای اکسیداسیون رادیکال‌های آزاد محدود می‌شود<sup>(4)</sup>. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که از تشکیل رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کنند یا رادیکال‌های آزاد تولید شده را از بین می‌برند. سیستم گلووتاتیون

\* دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران  
\*\* دانشیار گروه رفتار حرکتی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران  
\*\*\* استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران  
\*\*\*\* استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اراک، ایران  
\*\*\*\*\* کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر عباس صارمی

Email: a-saremi@araku.ac.ir

1. Rheumatoid arthritis.  
2. Reactive oxygen species (ROS).

مورد انتظار برابر با 1/5 باشد، با توان آزمون 80٪ در سطح معنی‌داری  $\alpha=0/05$ ، تعداد آزمودنی‌های هر گروه برابر 10 سر تعیین شد. ابتدا، رویه‌ها و پروتکل‌های مورد استفاده در تحقیق حاضر که طبق راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی بود، توسط کمیته اخلاق در استفاده از حیوانات دانشگاه علوم پزشکی مورد تأیید قرار گرفت (IR.IAU.ARAK.REC.1397.007). در این پژوهش 20 سر رت ماده از نژاد ویستار (220-270 گرم)، تهیه شده از مرکز مراقبت از حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اراک به عنوان نمونه انتخاب و به مرکز پژوهش دانشگاه منتقل شدند. حیوانات در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت  $5 \pm 55$  درصد و چرخه تاریکی به روشنایی 12:12 ساعته و در قفس‌های پلی‌کربنات (5 رت در هر قفس) نگهداری شدند. در تمام مدت آب و غذا (به صورت پلت) به اندازه کافی و آزادانه دریافت کردند. پس از انتقال رت‌ها به آزمایشگاه و سازگاری با محیط، القای آرتریت روماتوئید انجام شد و رت‌ها به طور تصادفی در دو گروه تمرین شنا با آرتریت روماتوئیدی (RA+EX) (10 سر) و کنترل آرتریت روماتوئیدی (RA+C) (10 سر) دسته بندی شدند. رت‌های گروه تمرین، یک برنامه 4 هفته‌ای (5 روز در هفته) تمرین هوازی را اجرا کردند، در حالی که دیگر رت‌ها در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند. به علاوه، یک گروه دیگر از رت‌های صحرایی که فاقد روماتوئید آرتریت بودند نیز به عنوان گروه کنترل سالم (C) (10 سر) در نظر گرفته شدند.

### القای آرتریت روماتوئید

در آغاز رت‌ها با تزریق ترکیب کتامین-زایالزین<sup>۹</sup> به شکل درون صفاقی (70 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کتامین و 6 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن زایالزین) بیهوش شدند. بعد، آرتریت روماتوئید با تلقیح ادجوانت فروند (Freund's adjuvant)<sup>۱۰</sup> انجام شد. با تزریق داخل پوستی یک دهم میلی‌لیتر از سوسپانسیون مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کشته شده با حرارت، در ادجوانت فروند کامل حاوی 10 میلی‌گرم/میلی‌لیتر

در دم رت‌های صحرایی آرتریت روماتوئید ایجاد شد. توسعه بیماری در طول دو هفته بعد از تزریق، توسط ارزیابی‌های ماکروسکوپی برای مثال قابلیت راه رفتن، قرمزی پوست و تورم در ناحیه مچ پا و مفاصل مچ دست و مفاصل کوچک انگشتان مورد سنجش قرار گرفت<sup>۱۲</sup>.

### برنامه تمرین شنا

دو هفته بعد از القای آرتریت روماتوئید رت‌ها آماده شرکت در برنامه ورزشی شدند. مرحله اول شامل یک هفته آشناسازی با شنا کردن در استخر آب بود. در این مرحله رت‌ها روزانه 15 دقیقه در آب شنا کردند. مرحله دوم، تمرین اصلی بود که در این مرحله رت‌های «گروه تمرین» 5 روز در هفته، در استخری به طول 150 و عمق 50

شامل گلوکوتایون پراکسیداز<sup>۳</sup>، گلوکوتایون ردوکتاز<sup>۴</sup> و گلوکوتایون تری‌پپتید<sup>۵</sup> است که به عنوان یک فاکتور احیایی در واکنش واسطه شده توسط گلوکوتایون پراکسیداز عمل می‌کنند. در واقع آنزیم گلوکوتایون پراکسیداز یک واکنش آنتی‌اکسیدانی قوی پاکسازی رادیکال‌های آزاد را کاتالیز می‌کند. گلوکوتایون ردوکتاز باعث احیای گلوکوتایون اکسید شده در طی واکنش با واسطه گلوکوتایون پراکسیداز می‌شود<sup>۵</sup>. شواهد نشان می‌دهند در بیماران RA وضعیت دفاع آنتی‌اکسیدانی گلوکوتایون ضعیف‌تر از افراد طبیعی است و از طرفی بهبود این سیستم آنتی‌اکسیدانی با کاهش علائم بیماری RA همراه است. بنابراین تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی از جمله وضعیت سیستم گلوکوتایون، به عنوان یک رویه درمانی در مواجهه با بیماران RA مطرح است<sup>۶</sup>.

از سویی، ورزش منظم با کاهش عوامل متعدد خطر قلبی عروقی و همچنین بهبود عملکرد مفصل همراه است. در بیماران RA تمرین منظم ورزشی موجب بهبود سلامت بیماران، افزایش ظرفیت عملکردی و کاهش فعالیت بیماری می‌شود<sup>۷</sup>. علاوه بر این، اخیراً نشان داده شده است که انجام تمرین ورزشی از دو نوع مقاومتی و استقامتی باعث کاهش عوامل خطر CVD<sup>۸</sup> و بهبود عملکرد اندوتلیال در بیماران RA می‌شود<sup>۸</sup>. شواهدی در افراد سالم وجود دارد که طی یک دوره تمرین ورزشی، محرک‌های تکراری ناشی از ورزش موجب افزایش بیوزن میتوکندری و بیان پروتئین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌شوند که نهایتاً با کاهش سطح استرس اکسیداتیو همراه است<sup>۹</sup>. به هر حال، در مطالعات خیلی محدودی تأثیر ورزش بر استرس اکسیداتیو در RA مورد ارزیابی قرار گرفته است. برای مثال رال<sup>۷</sup> و همکاران دریافتند متعاقب یک دوره تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری در شاخص اکسیداسیون DNA ادراری در بیماران RA اتفاق نمی‌افتد<sup>۱۰</sup>. در تحقیقی دیگر، وادلی<sup>۸</sup> و همکاران گزارش کردند تمرین هوازی نشانگرهای استرس اکسیداتیو (3-نیتروتیروزین) را در بیماران RA افزایش نمی‌دهد و فعالیت بیماری پس از برنامه ورزشی کاهش می‌یابد<sup>۱۱</sup>. بر اساس دانسته‌های ما، در هیچ مطالعه‌ای تأثیر تمرین ورزش بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو و وضعیت آنتی‌اکسیدانی گلوکوتایون در بیماران RA بررسی نشده است. بنابراین، هدف از این مطالعه ارزیابی مارکرهاست استرس اکسیداتیو و دفاع آنتی‌اکسیدانی گلوکوتایون در پاسخ به یک دوره برنامه تمرینی شنا در رت‌های مبتلا به RA بود.

### مواد و روش‌ها

روش پژوهش از نوع تجربی بود. در تعیین حجم نمونه، با توجه به فرمول حجم نمونه برای نمره‌های پیوسته، در صورتی که تفاوت‌های

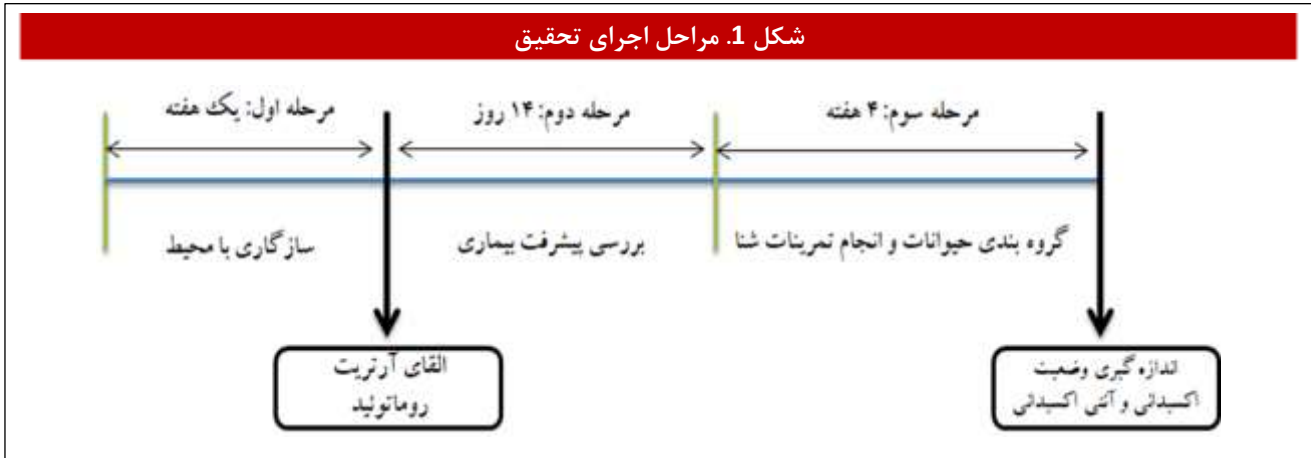
3. Glutathione peroxidase.
4. Glutathione reductase.
5. Glutathione tripeptide.
6. cardiovascular disease.
7. Rall.
8. Wadley.

9. ketamine-xialzin.

10. Jules T. Freund (1890-1960).

ایمونولوژیست آمریکایی متولد مجارستان که برای نخستین بار از محلول آب و روغن برای کمک به تزریق استفاده کرد. ادجوانت فروند را به باور فروند نیز ترجمه کرده‌اند.

شکل 1. مراحل اجرای تحقیق



دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج 330 و 510 نانومتر جذب نمونه‌ها به ترتیب قرائت و فعالیت آنزیمی هر یک تعیین شد. از سرم فراهم شده در مرحله قبل، برای مشخص کردن سطح مالون‌دی‌آلدئید یا شاخص تی‌بی‌آراس طبق روش یوشیکا و همکاران استفاده شد. برای این منظور در آغاز، 1/0 سی‌سی سرم با 3/0 سی‌سی تریکلرواستیک اسید 20 درصد ترکیب شد و 15 دقیقه سانتریفوژ شد. بعد، 2 سی‌سی تیوباربی‌توریک 0/8 درصد اضافه و 20 دقیقه در حمام آب گرم گذاشته و سریعاً سرد شد. سپس، 5/0 سی‌سی آن بوتانول اضافه شد و مقدار MDA در سطح رویی در طول موج 540 و 530 نانومول بر علیه بوتانول مشخص شد. از تتراتوکسی پروپان 5، 10 و 20 نانومول در میلی‌لیتر به صورت استاندارد برای مشخص کردن منحنی استاندارد استفاده شد<sup>(15)</sup>.

### آنالیز آماری

پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو - ویلک (Shapiro-Wilk)، برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه 18 انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

در ابتدای تحقیق وزن بدن رت‌ها در گروه‌های مورد مطالعه یکسان بود (حدود 260 گرم). در پایان مطالعه وزن رت‌های گروه RA+EX (243 $\pm$ 10 گرم) نسبت به گروه‌های RA+C (271 $\pm$ 12 گرم) و C (284 $\pm$ 11 گرم) به طور معنی‌دار کمتر بود ( $p=0/02$ ). از جنبه ظاهری، بعد از القای آرتریت روماتوئید، اختلالات آرتریتی و التهابی در مچ پا تقریباً از روز 12 تا 14 بروز کرد. در رت‌های آرتریت روماتوئیدی شده، حرکات از جمله راه رفتن کندتر و ضعیف‌تر بود. در انتهای پروتکل تحقیقی درجه شدت آرتریت در رت‌های گروه RA+EX (5/8 $\pm$ 1/3) نسبت به گروه RA+C (7/6 $\pm$ 1/6) به طور معنی‌دار کمتر بود ( $p=0/04$ ) (شکل 2).

سانتی‌متر، در دمای 32 درجه سانتی‌گراد شنا می‌کردند. این دما از طریق ترمومتر و ترموستات کنترل می‌شد. مدت تمرین جلسه اول 20 دقیقه بود که در طول دوره تمرینی، به طور تدریجی، در هر هفته 10 دقیقه افزایش یافت تا اینکه در جلسه آخر مدت تمرین به 60 دقیقه رسید. این برنامه تمرینی مدلی از تمرین استقامتی با شدت متوسط است<sup>(13)</sup>. در طول برنامه رت‌ها تشویق می‌شدند که با محرک‌های دستی سبک شنا کنند. حیوانات گروه کنترل حداقل سه بار در هفته در استخر قرار گرفتند تا محیط مشابهی فراهم شود.

### روش‌های آزمایشگاهی و اندازه‌گیری متغیرها:

روند بیماری از روز 14 تا 42 روز پس از تزریق، طبق استاندارد بین انگلستان پاهای مورد ارزیابی قرار گرفت. ضایعات در هر چهار پا از هر رت به طور مستقل از صفر تا چهار، طبق اندازه ادم و اریتما در مفاصل سطح‌بندی شدند، از این رو در هر رت درجه آرتریت بیشینه 16 خواهد بود<sup>(14)</sup>. رت‌ها 48 ساعت پس از آخرین فعالیت ورزشی، با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین و زایلازین بیهوش شدند. سپس با برش در ناحیه شکم و قفسه سینه به مقدار 10 میلی‌لیتر خون از قلب با سرنگ کشیده شد و در لوله‌های حاوی EDTA<sup>11</sup> ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده سریعاً به مدت 10 دقیقه و با سرعت 2800 دور در دقیقه سانتریفوژ گردیدند. سرم به دست آمده در میکروتیوب شماره‌گذاری شده ریخته شد. پس از آن، نمونه‌ها جهت مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای منفی هفتاد درجه سانتی‌گراد انتقال یافتند.

برای تعیین فعالیت آنزیم‌های گلوکاتایون پراکسیداز و گلوکاتایون رداکتاز از کیت‌های آزمایشگاهی شرکت Zellbio آلمان استفاده شد. فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به صورت واحد قراردادی واحد در میلی‌گرم و مقدار MDA سرمی به صورت نانومول در گرم عنوان شد. برای این منظور، بر اساس دستورالعمل کیت، در آغاز همولیز تهیه شد و بعد با معرف‌های کیت آماده‌سازی صورت گرفت. سپس از طریق

11. Ethylenediaminetetraacetate.



به خوبی شناخته نشده است<sup>(22)</sup>. طبق مطالعه گارالدو<sup>13</sup> و همکاران، ورزش شنا قادر است به طور قابل توجهی تشکیل TBARS<sup>14</sup> (شاخص استرس اکسیداتیو) را در رت‌های منظم تمرین کرده، کاهش دهد<sup>(23)</sup>. نوناتو<sup>15</sup> و همکاران همچنین گزارش دادند که 8 هفته تمرین شنا منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنزیم‌های گلوکوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دسموتاز در رت‌های صحرایی می‌شود<sup>(24)</sup>. در واقع، این یافته‌ها مؤید هستند. در یک مطالعه دیگر<sup>(25)</sup> شواهدی مطرح شد که نشان می‌دهد تمرین بدنی با شدت متوسط برای بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مفید و بی‌خطر است و فعالیت آنتی‌اکسیدانی را حداقل برای 24 ساعت افزایش می‌دهد. در مطالعه حاضر ما دریافتیم حتی در یک مدل آزمایشگاهی از رت‌های آرتریت روماتوئیدی ناشی از ادجوانت، یک دوره 4 هفته‌ای ورزش شنا می‌تواند دفاع آنتی‌اکسیدانی را بهبود بخشد. نتایج ما حاکی از آن است که تمرین شنا با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و همچنین افزایش فعالیت GPX همراه است. این یافته‌ها با سایر مطالعات که متعاقب تمرین هوازی، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی را گزارش کرده‌اند، مطابقت دارد<sup>(26,25,24)</sup>. بعلاوه، در پژوهش حاضر مشاهده شد متعاقب 4 هفته تمرین شنا، تغییر معنی‌داری در فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون رداکتاز اتفاق نمی‌افتد و این با نتایج برخی مطالعات موافق است که دوره تمرینی طولانی‌تری را برای اثرگذاری بر فعالیت این آنزیم پیشنهاد کرده‌اند<sup>(25)</sup>. لذا چنانچه مدت تمرین در مطالعه حاضر بیشتر بود، احتمال افزایش در فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون رداکتاز نیز وجود داشت. به هر حال، در مطالعه ما حیوانات پیش از شروع تمرینات ورزشی به دلیل روند آرتریت روماتوئید که به آنها القا شده بود، از شاخص پراکسیداسیون لیپیدی بالایی برخوردار بودند. این بهبودی از این عقیده حمایت می‌کند که ورزش هوازی با شدت متوسط با افزایش سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی و مبارزه با گونه‌های فعال اکسیژنی مازاد، پاسخ‌های سازشی ایجاد می‌کند که موجب بهبود مقاومت بافتی در برابر استرس اکسیداتیو می‌شود<sup>(26)</sup>. به هر حال، این مطالعه بدون محدودیت نبود. از جمله اینکه تحقیق حاضر علاوه بر مقطعی بودن و تعداد کم نمونه جهت انجام برخی آنالیزهای زیرگروهی (علی‌رغم تعداد کافی نمونه برای آزمون فرضیه‌های اصلی)، عدم ثبت و کنترل میزان دریافت غذایی آزمودنی‌ها است و احتمالاً در صورت انجام آنها می‌توانستیم به نتایج بهتری دست یابیم. از آنجایی که بیماری RA به صورت درازمدت تأثیرات خود را به جای می‌گذارد، شاید طول دوره پژوهش در تحقیق حاضر از محدودیت‌های مهم دیگر برای بررسی دقیق اثرات تمرین ورزشی بر این بیماری باشد. بنابراین توصیه می‌شود در مطالعات بعدی از دوره‌های طولانی‌تر استفاده شود. البته تحقیق حاضر دارای چند نقطه قوت نیز می‌باشد، از جمله انجام کلیه آزمایش‌های بیوشیمیایی به

پراکسیداسیون لیپیدی به عنوان مکانیزم کلیدی تخریب و آسیب‌دیدگی در طی RA پیشنهاد شده است. در این ارتباط، موسویان و همکاران نشان دادند که در بیماران مبتلا به RA، همزمان با افزایش قابل‌توجهی در محتوای مالون‌دی‌آلدئید پلاسما، سطح دفاع آنتی‌اکسیدانی ضعیف است<sup>(18)</sup>. در مطالعات مشابه دیگری نیز سطوح بالای استرس اکسیداتیو در مبتلایان به RA گزارش شده است<sup>(5)</sup>. همسو با این شواهد، در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد سطح مالون‌دی‌آلدئید سرمی در رت‌های مبتلا به RA به طور معنی‌دار بالاتر از رت‌های سالم است. در این میان پیشنهاد شده است نقص در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی گلوکوتاتیون نقش کلیدی در استرس اکسیداتیو و پاتوژنز RA دارد<sup>(6)</sup>. موافق این شواهد در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد در رت‌های RA سطح فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز در مقایسه با رت‌های سالم کمتر است. به طور مشابه، در مطالعات قبلی گزارش شده است که در وضعیت RA سطح لیپیدپراکسیداسیون در پلاسما افزایش یافته، اما فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد<sup>(19)</sup>. گلوکوتاتیون نقش مهمی در محافظت از سلول‌ها و ساختارهای بافتی دارد. نقش آن شامل سم‌زدایی از زوبیوتیک‌ها<sup>12</sup>، رادیکال‌های آزاد، پراکسیدها و تنظیم عملکرد سیستم ایمنی بدن است. آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز نقش کلیدی در متابولیسم گلوکوتاتیون دارد و سهم زیادی از افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران RA به اختلال در کارکرد این آنزیم نسبت داده شده است<sup>(20)</sup>. گلوکوتاتیون پراکسیداز، هیدروپراکسید چربی بسیار واکنشی را در فاز آبی غشای سلول از بین می‌برد. کاهش فعالیت این آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی ممکن است به دلیل تجمع H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> باشد که به نوبه خود باعث مهار این آنزیم‌ها می‌شود<sup>(21)</sup>. در تحقیق حاضر همچنین مشاهده شد تفاوت معنی‌داری در فعالیت گلوکوتاتیون رداکتاز بین گروه کنترل سالم و گروه‌های آرتریت روماتوئیدی وجود ندارد. در واقع این یافته‌ها همسو با برخی مطالعات در این زمینه است که گزارش کرده‌اند میزان فعالیت گلوکوتاتیون رداکتاز کمتر تحت تأثیر RA قرار می‌گیرد<sup>(6)</sup>. بنابراین در تحقیق حاضر به نظر می‌رسد حداقل بخشی از افزایش مالون‌دی‌آلدئید در رت‌های RA به کاهش فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز مربوط باشد. در مجموع، داده‌های فوق استراتژی‌های درمانی آنتی‌اکسیدانی را برای پیشگیری و درمان RA پیشنهاد می‌دهند.

همچنین مطالعات گزارش کرده‌اند که ورزش حاد بدنی می‌تواند تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن را افزایش دهد که این باعث آسیب عضلانی و افزایش سطح استرس اکسیداتیو در چندین سیستم می‌شود. در مقابل، در بسیاری از شواهد نشان داده شده است انجام منظم تمرینات ورزشی با کاهش تولید ROS و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه است. به هر حال، اثر ورزش حاد و درازمدت هنوز از نظر اثرات اکسیداتیو و مکانیسم‌های آن در آرتریت روماتوئید

13. Guaraldo.

14. Thiobarbituric acid reactivity.

15. Nonato.

12. Xenobiotics.

شواهد تجربی بیشتری برای حمایت از اثرات ضد اکسیداتیو تمرین شنا در سطح مولکولی در بیماران RA نیاز است.

### تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر برگرفته از طرح پژوهشی تصویب شده در معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه اراک است و هزینه‌های این طرح توسط این معاونت تامین شده است. همچنین بدین وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از تمامی کسانی که آنها را در این راه یاری کردند اعلام می‌دارند.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع در اجرای این طرح وجود نداشته است.

### نتیجه‌گیری

سورت دو بار تکرار و اینکه تمام آزمودنی‌ها در پژوهش از نظر عوامل مداخله‌گر احتمالی مثل سن، جنس و وزن همسان بودند.

به طور کلی، مطالعه ما نشان می‌دهد که مدیریت مناسب انجام تمرینات مناسب ورزشی از جمله تمرین شنا ممکن است موجب کاهش علائم بالینی و استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت دفاع آنتی‌اکسیدانی گلوکوتایون در رت‌های مبتلا به RA شود. به هر حال،

### منابع

- Wang L, Gao C, Zhu D, Chen LH. Effect of functional exercises on patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2018; 50(6):991-7.
- Narváez J. Treatment of rheumatoid arthritis. *Med Clin (Barc)*. 2016; 147(4):176-80.
- da Fonseca LJS, Nunes-Souza V, Goulart MOF, Rabelo LA. Oxidative stress in rheumatoid arthritis: what the future might hold regarding novel biomarkers and add-on therapies. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 1:7536805-11.
- Mateen S, Moin S, Khan AQ, Zafar A, Fatima N. Increased reactive oxygen species formation and oxidative stress in rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2016; 11(4):0152925-32.
- Attia AM, Ibrahim FA, Abd El-Latif NA, Aziz SW. Therapeutic antioxidant and anti-inflammatory effects of laser acupuncture on patients with rheumatoid arthritis. *Lasers Surg Med*. 2016; 48(5):490-7.
- Kadry MO. Liposomal glutathione as a promising candidate for immunological rheumatoid arthritis therapy. *Heliyon*. 2019; 5(7):e02162-9.
- Metsios GS, Kitas GD. Physical activity, exercise and rheumatoid arthritis: Effectiveness, mechanisms and implementation. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018; 32(5):669-82.
- Lange E, Kucharski D, Svedlund S, Svensson K, Bertholds G. Effects of aerobic and resistance exercise in older adults with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019; 71(1):61-70.
- Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe? *J Sport Health Sci*. 2020; 9(5):415-25.
- Rall LC, Roubenoff R, Meydani SN, Han SN, Meydani M. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: effect of progressive resistance training. *J Nutr Biochem*. 2000; 11(11-12):581-4.
- Wadley AJ, Veldhuijzen van Zanten JJ, Stavropoulos-Kalinoglou A. Three months of moderate-intensity exercise reduced plasma 3-nitrotyrosine in rheumatoid arthritis patients. *Eur J Appl Physiol*. 2014; 114(7):1483-92.
- Asquith DL, Miller AM, McInnes IB, Liew FY. Animal models of rheumatoid arthritis. *Eur J Immunol*. 2009; 39(8):2040-4.
- Kalantari A, Saremi A, Shavandi N, Foroutan Nia A. Impact of four week swimming exercise with alpha-tocopherol supplementation on fertility potential in healthy rats. *Urol J*. 2017; 14(5):5023-6.
- Fischer BD, Adeyemo A, O'Leary ME, Bottaro A. Animal models of rheumatoid pain: experimental systems and insights. *Arthritis Res Ther*. 2017; 19(1):146-52.
- González-Chávez SA, Quiñonez-Flores CM, Espino-Solís GP. Exercise exacerbates the transcriptional profile of hypoxia, oxidative stress and inflammation in rats with adjuvant-induced arthritis. *Cells*. 2019; 8(12):1493-9.
- Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2017; 389(10086):2338-48.
- Phull AR, Nasir B, Haq IU, Kim SJ. Oxidative stress, consequences and ROS mediated cellular signaling in rheumatoid arthritis. *Chem Biol Interact*. 2018; 281:121-36.
- Moosavian SP, Paknahad Z, Habibagahi Z. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, evaluating the garlic supplement effects on some serum biomarkers of oxidative stress, and quality of life in women with rheumatoid arthritis. *Int J Clin Pract*. 2020; 74(7):13498-503.
- Shan L, Tong L, Hang L, Fan H. Fangchinoline supplementation attenuates inflammatory markers in experimental rheumatoid arthritis-induced rats. *Biomed Pharmacother*. 2019; 111:142-50.
- Hassan MQ, Hadi RA, Al-Rawi ZS, Padron VA, Stohs SJ. The glutathione defense system in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *J Appl Toxicol*. 2001; 21(1):69-73.
- Sindhu G, Ratheesh M, Shyni GL, Nambisan B, Helen A. Anti-inflammatory and antioxidative effects of mucilage of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) on adjuvant induced arthritic rats. *Int Immunopharmacol*. 2012; 12(1):205-11.
- Powers SK, Radak Z, Ji LL. Exercise-induced oxidative stress: past, present and future. *J Physiol*. 2016; 594(18):5081-92.
- Guaraldo SA, Serra AJ, Amadio EM, Antônio EL, Silva F. *Lasers Med Sci*. 2016; 31(5):833-40. *Lasers Med Sci*. 2016; 31(5):833-40.
- Nonato LF, Rocha-Vieira E, Tossige-Gomes R, Soares AA, Soares BA, Freitas DA, Oliveira MX, Mendonca VA, Lacerda AC, Massensini AR, Leite HR. Swimming training attenuates oxidative damage and increases enzymatic but not non-enzymatic antioxidant defenses in the rat brain. *Braz J Med Biol Res*. 2016; 49:5310-16.
- Tuna Z, Duger T, Atalay-Guzel N, Aral A, Basturk B, Haznedaroglu S, Goker B. Aerobic exercise improves

oxidant-antioxidant balance in patients with rheumatoid arthritis. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27:1239-42.

26. Dos Santos SA, Dos Santos Vieira MA, Simões MCB. Photobiomodulation therapy associated with treadmill training in the oxidative stress in a collagen-induced arthritis model. *Lasers Med Sci.* 2017; 32(5):1071-79.