

تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح IL-6، IgA و TNF- α در جودوکاران

علی نصرتی هشی^۱، لطفعلی بلیلی^{۲*}، سجاد انوشیروانی^۳، رضا فرضی زاده^۴

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۰۸/۱۸ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۱۲/۱۶

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سیتوکین‌ها گروهی از پروتئین‌ها هستند که نقش اصلی را در پاسخ‌های التهابی به محرک‌های پاتولوژی مانند التهاب و آسیب بافتی ایفا می‌کنند. همچنین ایمونوگلوبین A اصلی‌ترین طبقه آنتی‌بادی‌های موجود در بدن است که طی فعالیت‌های جسمانی دستخوش تغییر می‌شود. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح اینترلوکین ۶ (IL-6)، IgA و TNF- α در جودوکاران بود.

مواد و روش کار: روش پژوهش حاضر از نوع مداخله‌ای (نیمه تجربی) بود. جامعه آماری پژوهش حاضر را ورزشکاران جودوکار مرد شهر تهران تشکیل دادند. ۳۰ مرد جودوکار به روش نمونه‌گیری در دسترس و به‌طور تصادفی در ۲ گروه، تمرین با محدودیت جریان خون به‌عنوان گروه اول و تمرین بدون محدودیت جریان خون به‌عنوان گروه دوم تقسیم شدند. قبل از اجرای برنامه‌های تمرینی، برای تعیین غلظت سرمی شاخص‌های IL-6، IgA و TNF- α نمونه‌های خونی گرفته شد و به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون شامل شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه همراه با فشار کاف (دور ناحیه پروگزیمال بازو) بود. ایجاد محدودیت جریان خون حدود ۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شد که به فشار سیستولی هر فرد بستگی داشت. برای گروه تمرین مقاومتی سنتی (بدون انسداد عروق) تمرین با شدت ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. برای مقایسه بین گروهی از آزمون کوواریانس چندمتغیره و برای مقایسه درون‌گروهی از آزمون تی وابسته در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج مقایسه بین گروهی نشان داد IL6 ($P = 0.023$)، TNF- α ($P < 0.001$) و IgA ($P = 0.019$) در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون و مقاومتی سنتی اختلاف معنی‌داری داشت. نتایج مقایسه درون‌گروهی نشان داد IL6 ($P < 0.001$)، TNF- α ($P = 0.003$) و IgA ($P = 0.027$) در گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت. همچنین IL6 ($P < 0.001$) و TNF- α ($P < 0.001$) در گروه تمرین مقاومتی سنتی در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که یک دوره تمرین مقاومتی سنتی و تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون توانسته منجر به کاهش سطح TNF- α و IL-6 شود، که نشان از بهبود شاخص التهابی است. همچنین تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان منجر به کاهش IgA شده است که نشان از تضعیف سیستم ایمنی است. طبق یافته‌های این مطالعه از نظر آسیب‌شناسی دستگاه ایمنی، صدمات و التهاب‌های عضلانی، پیشنهاد می‌شود، برنامه‌های تمرینی مقاومتی شدید حذف‌شده و برنامه‌های تمرینی مناسب از جمله تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون با شدت متوسط برای ورزشکاران تدوین شود.

کلیدواژه‌ها: ایمونوگلوبولین A، اینترلوکین-۶، جودوکار، تمرینات کاتسو، تمرین مقاومتی، فاکتور نکروز تومور-آلفا

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره نهم، ص ۶۷۵-۶۶۱، آذر ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: اردبیل، خیابان دانشگاه، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن: ۰۹۱۰۷۴۱۰۰۴۲

Email: l_bolboli@uma.ac.ir

^۱ دانشجویی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

^۲ استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

^۴ استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

مقدمه

بدن انسان تقریباً توانایی مقاومت در برابر انواع میکروبها و مواد سمی را دارد که به افتها و اندامها آسیب می‌رسانند. این توانایی را ایمنی می‌نامند. تا زمانی که بدن توسط یک باکتری، ویروس یا ماده سمی مورد حمله قرار نگیرد، ایمنی اکتسابی ایجاد نمی‌شود (۱، ۲). ایجاد این ایمنی اغلب هفته‌ها و ماه‌ها طول می‌کشد. بخش دیگری از ایمنی که نتیجه فرآیندهای عمومی است نه فرآیندهای ناشی از میکروب‌های بیماری خاص، ایمنی ذاتی نامیده می‌شود. آنتی‌بادی‌ها، گاما گلوبولین‌هایی هستند که ایمونوگلوبولین‌ها (Ig) نامیده می‌شوند (۱). ایمونوگلوبولین A (IgA) اصلی‌ترین طبقه آنتی‌بادی‌های موجود در بدن می‌باشد که در بزاق، اشک و موکوس روده‌ها دیده می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند سیستم ایمنی اکتسابی ممکن است از طریق فعالیت‌های جسمانی دستخوش تغییر شود (۳). تحقیقات نشان داده است که هنگام تمرینات استقامتی با شدت بالا مقادیر ایمونوگلوبولین A کاهش می‌یابد. که این می‌تواند منجر به ضعف سیستم ایمنی، و ابتلا به عفونت دستگاه تنفسی فوقانی^۱ (URTI) شود. همچنین فعالیت متوسط کوتاه‌مدت باعث افزایش مقادیر ایمونوگلوبولین A و کاهش URTI می‌شود (۴).

همچنین فشارهای ناشی از ورزش منجر به پاسخ التهابی با افزایش تولید میوکین^۲ می‌شود، که یکی از چند صد سیتوکین^۳ و پپتیدهای پروتئولیکان هستند که توسط سلول‌های عضلانی (میوسیت‌ها^۴) در پاسخ به انقباضات عضلانی تولید و آزاد می‌شوند. بسیاری از تحقیقات نشان داده‌اند که التهاب دلیل بیشتر بیماری‌های قلبی عروقی است که در ایجاد ضایعات در دیواره سرخرگ و توسعه نشانه‌های حاد کرونری از قبیل درد ناپایدار و انفارکتوس قلبی نقش دارد (۵، ۶). پژوهشگران گزارش کردند که در ایجاد تصلب شریانی التهاب نقش محوری در شروع و پیشرفت لخته سرخرگی بازی می‌کنند. با توجه به اثرات تمرینات ورزشی بر التهاب، شاخص‌های حساس و مشخصی مانند سیتوکین‌ها، فیبرینوژن، پروتئین واکنشی C (CRP)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و کراتین کیناز، ایمونوگلوبولین A، نکروزدهنده تومور-آلفا (TNF- α) و ... می‌تواند نشانگر میزان التهاب در بدن باشد (۷، ۸). سیتوکین‌ها پروتئین‌هایی هستند که با سلول‌های ایمنی ذاتی و سازگار به پاتوژن‌ها پاسخ می‌دهند و همچنین بر فرآیندهای التهابی اثر می‌گذارند (۹). در میان سیتوکین‌ها، نکروزدهنده تومور-آلفا واسطه اصلی پاسخ التهابی حاد است که عملکرد فیزیولوژیکی آن تحریک لکوسیت‌ها، ارسال سیگنال به محل‌های التهاب و فعال کردن آن‌ها به‌منظور ریشه‌کن

کردن میکروارگانسیم‌ها و کاهش التهاب است (۱۰، ۱۱). یکی دیگر از سیتوکین‌های مهم در فرآیند التهابی اینترلوکین ۶ است. از فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای، سلول‌های اندوتلیال عروقی، فیبروبلاست‌ها و به افت‌های چربی و ماهیچه‌ای سنتز می‌شود. عملکرد آن تحریک تولید نوتروفیل توسط پیش‌سازهای مغز استخوان، ترویج سنتز سیتوکین‌های پیش‌التهابی و مهار نکروزدهنده تومور-آلفا است (۱۲). اینترلوکین ۶ نیز گلیکوپروتئین مترشح‌ه از سلول‌های مختلف مانند مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها، سلول‌های اپیتلیال و تارهای عضلانی است (۱۳). آسیب عضلانی ناشی از ورزش، تولید اینترلوکین ۶ را به عهده دارد و این گلیکوپروتئین که در آغاز پاسخ التهابی برای ترمیم آسیب عضله تولید می‌شود، محرک اصلی تولید پروتئین واکنشی C است (۱۴). میوکین‌ها، به‌طور خاص اینترلوکین ۶، در بازسازی بافت عضلانی اسکلتی بعد از آسیب‌های ورزشی نقش دارند. اخیراً گائو و همکاران (۲۰۱۷) تأثیر اینترلوکین ۶ در سیگنالینگ mTORC1 و سنتز پروتئین در میوتوب‌ها^۵ کشت را بررسی کردند. مشاهده شد که اینترلوکین ۶ می‌تواند سنتز پروتئین را با فعال کردن مسیر gp130 و Akt mTORC1 افزایش دهد (۱۵).

اگر چه، برخی از این شاخص‌ها نشان دهنده تغییرات ابتدایی در افزایش توده عضلانی می‌باشند، اما بیانگر اعمال فشارهای مکانیکی متابولیکی و اختلال در بازیافت مکانیکی و متابولیکی عضله نیز هستند و سبب کاهش حجم تمرین می‌شوند (۱۶). بنابراین استفاده از روش‌های ایمن و مؤثر برای کسب مزایای تمرینات قدرتی، برای اقشار مختلف جامعه، همواره مورد نظر پژوهشگران بوده است (۱۷). تمرینات مقاومتی، جزء مهم‌ترین برنامه‌های تمرینی در بیشتر ورزش‌ها و جزء اصلی در رسیدن ورزشکار به سکوی قهرمانی است، همچنین در پیشگیری از آسیب و توان‌بخشی نیز از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۸). تمرینات مقاومتی با افزایش قدرت عضله، توان، سرعت، هایپرتروفی، استقامت عضلانی، عملکرد حرکتی، تعادل و هماهنگی، نقش مهمی در بهبود عملکرد ورزشی بر عهده دارد (۱۹). همچنین، فعالیت مقاومتی کاهش خستگی پذیری عضله از طریق سازگاری‌های عصبی و عضلانی را به همراه خواهد داشت (۲۰). برای نیل به این اهداف در برنامه‌های تمرینی قدرتی طراحی صحیح برنامه‌های تمرینی ضروری است (۲۱). با توجه به نوع هدفی که از برنامه‌های تمرینی انتظار می‌رود (توان، استقامت، قدرت، حجم عضلانی و یا توان‌بخشی)، متغیرهای مختلفی مثل شدت، مدت، تکرار، تناوب و فاصله استراحت قابل تغییر است (۲۲). به‌منظور

⁴ Myocyte⁵ Myotubes¹ Upper respiratory tract infection² Myokine³ Cytokine

محدودیت جریان خون با شدت ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه موجب هایپرتروفی می‌شود (۱۶، ۲۷).

با این وجود، تمرینات کاتسو همانند سایر تمرینات مقاومتی، موجب بروز واکنش‌های ایمنی، اکسایشی و التهابی می‌شود. در این تمرینات به دلیل تحت فشار قرار گرفتن عروق خونی و به دنبال آن ایجاد لخته خونی (۳۱) و ایجاد رادیکال‌های آزاد به دلیل هایپوکسی آسیب‌های بافتی قابل ملاحظه‌ای شود (۳۲). محققان در تحقیقاتی، کوفتگی تأخیر عضلانی (DOMS) متعاقب تمرینات حاد مقاومتی همراه با انسداد عروق را گزارش کرده‌اند (۳۱). با توجه به اینکه تمرینات مقاومتی به‌عنوان بخش اصلی تمرینات جودوکاران و نیز بخش مهمی از برنامه‌های آمادگی و تندرستی ورزشکاران می‌باشد، و پژوهش‌های زیادی اثربخشی و سودمندی تمرینات کاتسو را نشان داده‌اند بنابراین، مطالعات بیشتری مورد نیاز است تا ایمنی و اثرات ناشناخته‌ی این شیوه تمرینی مورد بررسی قرار گیرد. در همین راستا، این پژوهش در پی پاسخ به این سؤال است که آیا فعالیت مقاومتی اندام فوقانی همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح اینترلوکین ۶، ایمونوگلوبین A و نکروزدهنده تومور-آلفا در جودوکاران تأثیر دارد یا خیر؟

مواد و روش کار

روش پژوهش حاضر از نوع مداخله‌ای (نیمه تجربی) بود. جامعه آماری پژوهش حاضر را مردان جودوکار شهرستان تهران تشکیل دادند. معیارهای ورود به پژوهش شامل: داشتن ۲۰ تا ۳۲ سال سن، عدم مصرف سیگار، نداشتن بیماری قلبی عروقی، عدم استفاده از داروهای مکمل و معیارهای خروج از پژوهش شامل: مشاهده هر گونه آسیب‌دیدگی، اختلال قلبی عروقی در حین تمرینات قدرتی، مشاهده هر گونه مصرف مکمل در دوره تمرینات و شرکت نامنظم در تمرینات بود. نمونه آماری با استفاده از نرم‌افزار G^*Power برای دست یابی به توان آماری ۰/۸ و اندازه اثر ۰/۸ به دست آمده از مطالعه سلطانی و همکاران (۳۳)، در آزمون کواریانس چندمتغیره برای هر گروه ۱۵ نفر در نظر گرفته شد (۳۴). ۳۰ مرد جودوکار به روش نمونه‌گیری در دسترس و به‌طور تصادفی (اسامی افراد بر روی کاغذ نوشته و در داخل جعبه قرار گرفت، سپس کاغذها به‌طور تک تک خارج تا زمانی که حجم نمونه کامل شود) در ۲ گروه، گروه اول (تمرین با محدودیت جریان خون)، گروه دوم (تمرین بدون محدودیت جریان خون) تقسیم شدند.

دو هفته قبل از شروع جلسات تمرین، در ۲ جلسه آزمودنی‌ها حرکات با هالتر را به‌منظور آمادگی اولیه و آشنایی با پروتکل تحقیق

دستیابی به این اهداف، دانشکده پزشکی ورزشی آمریکا^۱ (ACSM) شدت تمرینی بین ۷۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه (IRM) را توصیه می‌کند (۲۳). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی با شدت زیاد، غلظت شاخص‌های فشار مکانیکی متابولیکی (تجمع متابولیت‌های ناشی از ورزش: لاکتات، فسفات غیر آلی و یون هیدروژن) و هورمونی را افزایش می‌دهد که خود دلیلی بر افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی می‌باشد (۱۶، ۲۴).

در مطالعات انجام شده در زمینه انواع تمرینات مقاومتی، اخیراً نتایج پژوهش‌ها شکل جدیدی از تمرینات مقاومتی با عنوان تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون^۲ (BFR) معروف به تمرین (کاتسو) را ارائه کرده‌اند که برای اولین بار در کشور ژاپن، به‌عنوان یک تمرین ورزشی متداول در اختیار عموم مردم قرار گرفت (۲۵). کاتسو محدودیت‌های اجرایی کمتری در مقایسه با تمرینات با شدت بالا دارد و درعین حال اهدافی را که از تمرینات با شدت بالا انتظار می‌رود را برآورده می‌سازد. در این روش تمرینی، جریان خون ورودی به عضله فعال در حین تمرین از طریق بستن یک کاف یا کش (تورنیکت) لاستیکی انعطاف پذیر به دور قسمت پروگزیمال بازو یا ران، محدود یا متوقف می‌گردد (۲۶). شدت این تمرینات به‌طور معمول بین ۳۰ - ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه، تقریباً معادل شدت فعالیت روزانه افراد در نظر گرفته می‌شود. بنابراین، برای افراد با ویژگی‌های جسمانی متفاوت، قابل تحمل است (۲۷). این روش از طریق ایجاد استرس متابولیک به وسیله محدودیت جریان خون تأثیر محرک تمرینی را بیشتر می‌کند (۲۸). تمرینات مقاومتی همراه با انسداد عروق در مقایسه با تمرینات قدرتی سنتی (TRT) حتی در مدت کوتاه و شدت تمرینی پایین، می‌تواند تأثیرات مطلوبی بر قدرت و توده عضلانی داشته باشد (۲۹).

کاهش جریان خون منجر به کاهش جریان اکسیژن می‌شود، بنابراین در تمرینات محدودیت جریان خون نیروی تولیدشده توسط تارهای عضلانی تندانقباض، نقش مهمی در افزایش قدرت و هایپرتروفی عضلانی دارد. به‌عبارت‌دیگر در تمرین‌های با محدودیت جریان خون، تارهایی که پتانسیل بیشتری برای افزایش رشد عضله دارند (تارهای تندانقباض) و منبع اصلی توان و قدرت عضلانی به حساب می‌آیند، فراخوانده می‌شوند (۲۷). در این راستا، ناکارادا و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که تمرین‌های مقاومتی با شدت کم به‌طور چشمگیری منجر به هایپرتروفی عضله و افزایش قدرت عضلانی در مقایسه با تمرین‌های با شدت بالا و بدون محدودیت عروق شد (۳۰). آبه و همکاران (۲۰۰۵) و فوجیتا و همکاران (۲۰۰۷) نیز گزارش کردند عضله در تمرین‌های مقاومتی به همراه

² Blood Flow Restriction

¹ American College of Sports Medicine

(تمرین با محدودیت جریان خون)، در سالن بدنسازی اجرا کردند. یک هفته پیش از شروع برنامه تمرینی اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک شامل سن، قد، وزن و نمایه توده بدن، متغیرهای فیزیولوژیکی شامل فشار سیستولی و دیاستولی و یک تکرار بیشینه انجام شد. پس از تکمیل فرم‌های پرسشنامه‌ی پزشکی و آمادگی شرکت در فعالیت بدنی و رضایت کتبی همراه با تعهدات اخلاقی متقابل آزمودنی‌ها و محقق و با توجه به شرایط گزینش داوطلبان که خود شامل رعایت رژیم غذایی، عدم مصرف هرگونه دارو و مکمل، عدم استعمال دخانیات، نداشتن سابقه‌ی بیماری و عفونت اثرگذار بر فاکتورهای ایمنی و آشنایی با وزنه بود، آمادگی خود را جهت شرکت در پروتکل تمرین اعلام کردند. بدین منظور از کلیه‌ی آزمودنی‌ها خواسته شد ۲ روز قبل از خون‌گیری فعالیت سنگین فیزیکی انجام ندهند. قبل از اجرای برنامه‌های تمرینی، برای تعیین غلظت سرمی شاخص‌های اینترلوکین-۶، ایمونوگلوبین A، نکروزدهنده تومور-آلفا نمونه‌های خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد.

تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون (تمرین با شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه همراه با فشار کاف (دور ناحیه پروگزیمال بازو)) فشار در نظر گرفته شده برای ایجاد محدودیت جریان خون حدود ۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شد که به فشار سیستولی هر فرد بستگی داشت. فشار انسداد کامل شریانی با استفاده از فرمول زیر برای بالاتنه محاسبه گردید و سپس با برای گروه تمرین مقاومتی سنتی (بدون انسداد عروق) تمرین با درصد این فشار پروتکل تحقیق آغاز شد و هر دو هفته ۱۰ درصد به آن اضافه می‌شد. در زمان تمرین با باد کردن کاف‌های تمرینی جریان خون عضو محدود شده و در زمان استراحت باد آن‌ها خالی می‌شد تا جریان خون مجدد برقرار شود. لذا مدت استراحت بین هر حرکت در حدود ۲ دقیقه طول می‌کشید. قطر کاف مورد استفاده ۵ سانتی‌متر بود چرا که این فرمول‌ها برای کاف‌های با عرض ۵ سانتی‌متر مهیا گردیده‌اند. در این فرمول SBP فشار خون سیستول و DBP فشار خون دیاستول می‌باشد.

$$17.236 + (\text{فطر بازو}) + 1.461 + 0.339 (\text{DBP}) + 0.514 (\text{SBP}) = \text{انسداد جریان خون بالاتنه}$$

برای گروه تمرین مقاومتی سنتی (بدون انسداد عروق) تمرین با شدت ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. برای محاسبه IRM، ابتدا سنگین‌ترین وزنه‌ای که فرد احساس می‌کند می‌تواند جایجا کند، انتخاب شد. سپس آزمودنی با وزنه انتخاب شده شروع به انجام حرکات مورد نظر کرد. در این مرحله اگر فرد تنها یکبار توانست حرکت را انجام دهد، آن وزنه برابر با IRM در نظر گرفته می‌شد. اما اگر حرکت با وزنه انتخاب شده را بیشتر از یک بار انجام می‌داد، با قرار دادن تعداد تکرار و مقدار وزنه در فرمول زیر IRM تعیین می‌شد.

$$\text{وزنه مورد استفاده} \times [1 + (\text{تعداد تکرار}) \div 30] = \text{IRM}$$

به آزمودنی‌ها توصیه شد که در مدت‌زمان انجام تحقیق، فعالیت ورزشی دیگری به غیر از برنامه تمرینی ارائه شده انجام ندهد و رژیم غذایی خود را تغییر ندهند. پس از ۶ هفته تمرین، بلافاصله خونگیری گرفته شد. در ادامه بعد از ۱۰ روز استراحت، خونگیری مجدد تکرار شد و بعد از ۲۴ ساعت گروهی که تمرینات قدرتی را به همراه محدودیت جریان خون در مرحله اول انجام دادند، صرفاً تمرینات قدرتی را انجام دادند. و گروهی که صرفاً تمرینات قدرتی را انجام دادند، به مدت ۶ هفته تمرینات قدرتی را به همراه محدودیت جریان خون انجام دادند که بلافاصله بعد از اتمام آخرین جلسه تمرینی، خونگیری تکرار شد.

پروتکل تمرینی:

تمرینی که برای هر گروه در نظر گرفته شده است، شامل ۶ هفته و هر هفته ۳ جلسه و در مجموع ۱۸ جلسه تمرین قدرتی با هالتر بود که بعد از ظهر در سالن ورزشی اجرا گردید. جلسه تمرین با ۵ دقیقه حرکات کششی-نرمشی دست به‌منظور گرم کردن شروع شد. تمرین در گروه انسدادی به این صورت بود که ابتدا به وسیله‌ی یک تورنیکت لاستیکی از قبل طراحی شده در قسمت فوقانی به دور پروگزیمال هر بازو بسته شد. برای هر دو گروه ۳ ست ده تایی با استراحت یک دقیقه‌ای بین ست‌ها در نظر گرفته شد. گروه با انسداد عروق دست با فشار کاف ۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه با ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه (۳۵) حرکات جلو بازو و هالتر و گروه دیگر تمرین مقاومتی بدون انسداد عروق، با ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه حرکات جلو بازو و هالتر را انجام دادند (۳۶). برای اندازه‌گیری و کنترل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک پس از حداقل ۵ دقیقه استراحت انجام می‌شد. برای این کار از دستگاه اندازه‌گیری فشار خون (دستگاه فشار سنج) و گوش پزشکی مخصوص شنیدن صداهای قلبی استفاده می‌شد.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز:

در این پژوهش ۴ مرحله خون‌گیری به عمل آمد. پیش از شروع پروتکل و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی از ورید آنتی‌کوبیتال دست راست هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحتی ۵ سی سی خون گرفته شد تا با استفاده از روش الایزا میزان اینترلوکین-۶، ایمونوگلوبین A، نکروزدهنده تومور-آلفا اولیه آن‌ها

تجزیه و تحلیل آماری:

برای بررسی شاخص‌های آنتروپومتریک و شاخص‌های آمادگی جسمانی از آمار توصیفی (میانگین، جداول و نمودارها، انحراف استاندارد) استفاده شد. از آزمون شاپیروویلیک برای تعیین نرمال بودن داده‌ها و برای مقایسه بین گروهی از آزمون کوواریانس چندمتغیره و برای مقایسه درون گروهی از آزمون تی وابسته استفاده شد. نرم‌افزار مورد استفاده اکسل نسخه ۲۰۱۶ و SPSS نسخه ۲۴ استفاده گردید.

یافته‌ها

نتایج نشان داد هیچ یک از شاخص‌های توصیفی سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی در دو گروه تمرین مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون و تمرین مقاومتی سنتی اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p > 0.05$).

مشخص شد. نخستین خون‌گیری قبل از شروع تمرین انجام شد. دومین خون‌گیری ۶ هفته اول بعد از فعالیت آخرین جلسه تمرینی از هر آزمودنی در شرایط کاملاً مشابه صورت گرفت، خون‌گیری سوم ۲۴ ساعت قبل از شروع فعالیت ۶ هفته دوم و مرحله چهارم بعد از ۶ هفته دوم از آخرین جلسه تمرینی انجام گرفت. نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده در آزمایشگاه، به وسیله دستگاه سانتریفیوژ مدل Rotoflx 32A ساخت کشور آلمان جداسازی و فریز شد، و پس از اتمام تحقیق و جمع‌آوری همه نمونه‌ها برای اندازه‌گیری رومینانس با جریان الکتریکی مورد سنجش و اندازه‌گیری قرار گرفت. اندازه‌گیری اینترلوکین-۶، ایمونوگلوبین A به روش الیزا و با استفاده از کیت‌های با حساسیت بالا (۰/۱۱ پیگوگرم) ساخت کشور ایتالیا استفاده شد. برای اندازه‌گیری سطوح نکرودهنده تومور-آلفا از کیت الیزا ساخت شرکت به استر آمریکا استفاده شد (۳۷، ۳۸).

جدول (۱): شاخص توصیفی جودوکاران در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون و مقاومتی سنتی

متغیر	گروه تمرین مقاومتی به همراه BFR	تمرین مقاومتی سنتی	سطح معنی‌داری
سن	۲۶/۳۳ ± ۳/۵۲	۲۵/۲۳ ± ۳/۱۸	۰/۲۱۰
قد	۱۷۷/۲۳ ± ۶/۶۶	۱۷۶/۷۶ ± ۶/۷۲	۰/۷۸۸
وزن	۸۲/۹۰ ± ۸/۱۷	۸۴/۷۰ ± ۷/۲۴	۰/۳۷۱
شاخص توده بدنی	۲۶/۴۴ ± ۲/۷۷	۲۷/۲۳ ± ۳/۲۲	۰/۳۱۶

محدودیت جریان خون و مقاومتی سنتی در آزمون شاپیروویلیک اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$) (جدول ۲). لذا می‌توان گفت متغیرهای پژوهش حاضر از توزیع نرمالی برخوردار می‌باشد.

نتایج نشان داد سه متغیر IL6، TNF α و IgA در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با

جدول (۲): میانگین، انحراف معیار و آزمون شاپیروویلیک مؤلفه‌های IL6، TNF- α و IgA در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون و مقاومتی سنتی

متغیرها	گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون			گروه تمرین مقاومتی سنتی		
	پیش‌آزمون	آزمون شاپیرو	سطح معنی‌داری	پیش‌آزمون	آزمون شاپیرو	سطح معنی‌داری
IL6	۱۱/۱۰ ± ۳/۵۳	۰/۹۶۳	۰/۳۷۷	۹/۹۳ ± ۳/۱۵	۰/۸۷۰	۰/۵۳۸
	۷/۶۰ ± ۲/۶۳	۰/۱۹۶۶	۰/۳۷۷	۹/۹۳ ± ۳/۱۵	۰/۸۷۰	۰/۵۳۸
	۰/۱۹۶۶	۰/۱۹۶۶	۰/۳۷۷	۹/۹۳ ± ۳/۱۵	۰/۸۷۰	۰/۵۳۸
	۰/۱۹۶۶	۰/۱۹۶۶	۰/۳۷۷	۹/۹۳ ± ۳/۱۵	۰/۸۷۰	۰/۵۳۸
	۰/۱۹۶۶	۰/۱۹۶۶	۰/۳۷۷	۹/۹۳ ± ۳/۱۵	۰/۸۷۰	۰/۵۳۸
	۰/۱۹۶۶	۰/۱۹۶۶	۰/۳۷۷	۹/۹۳ ± ۳/۱۵	۰/۸۷۰	۰/۵۳۸

گروه	پیش آزمون	پس آزمون	F	P
TNF- α	۱۰۵۱/۳۰۱/۳۱	۶۶۶/۰	۲۵/۹۴	۰/۰۵۲
IgA	۱۳۵/۳۶۳/۱۵۳	۸۳۶/۰	۶۲/۰۶	۰/۰۸۴

بین گروه‌ها همگن می‌باشد. نتایج آزمون بین گروهی نشان داد IL6 با استفاده از آزمون لون مساوی بودن واریانس‌ها ارزیابی شد. نتایج این آزمون نشان داد که واریانس IL6 ($F=۱/۰۵$; $P=۰/۳۲۴$)، TNF- α ($P=۰/۰۲۳$)، و IgA ($P=۰/۰۱۹$) در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون و مقاومتی سنتی اختلاف معنی‌داری داشت (جدول ۳).

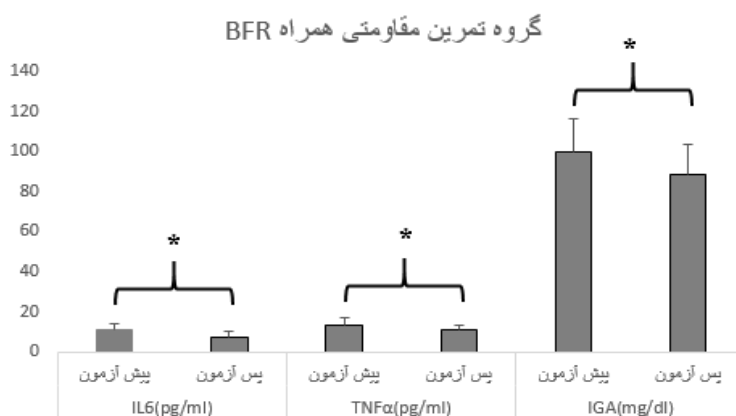
نتایج این آزمون نشان داد که واریانس IL6 ($F=۱/۰۵$; $P=۰/۳۲۴$)، TNF- α ($F=۰/۵۵۰$; $P=۰/۴۶۱$) و IgA ($F=۲/۰۵$; $P=۰/۱۲۲$) در

جدول (۳): آزمون کوواریانس چندمتغیره (بین گروهی) سه متغیر IL6, TNF- α و IgA در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت

متغیرها	مجموع میانگین	DF	مجذور میانگین	F	سطح معنی‌داری	توان آماری
IL6	۲۵/۹۴	۱	۲۵/۹۴	۵/۴۸	۰/۰۲۳	۰/۶۳۳
TNF- α	۶۲/۰۶	۱	۶۲/۰۶	۱۵/۰۶	$P<۰/۰۰۱$	۰/۹۶۸
IgA	۱۰۴۵/۳۲	۱	۱۰۴۵/۳۲	۵/۸۰	۰/۰۱۹	۰/۶۵۸

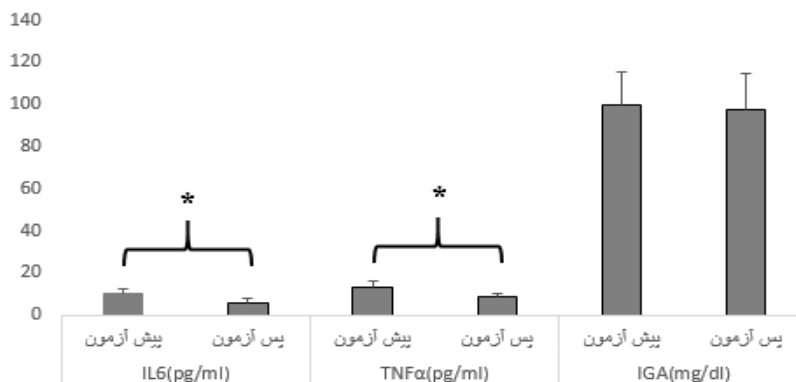
نتایج آزمون درون گروهی نشان داد IL6 ($P<۰/۰۰۱$)، TNF- α ($P<۰/۰۰۱$) و IgA ($P=۰/۰۰۳$) در گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت (نمودار ۲). به علاوه نتایج نشان داد IgA در گروه تمرین مقاومتی سنتی در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری نداشت (نمودار ۲).

نتایج آزمون درون گروهی نشان داد IL6 ($P<۰/۰۰۱$)، TNF- α ($P=۰/۰۰۳$) و IgA ($P=۰/۰۲۷$) در گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت (نمودار ۱). همچنین IL6



نمودار (۱): آزمون تی وابسته (درون گروهی) سه متغیر IL6, TNF- α و IgA در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون

گروه تمرین مقاومتی سنتی



نمودار (۲): آزمون تی وابسته (درون گروهی) سه متغیر IL6، TNF- α و IgA در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه تمرین مقاومتی سنتی

بحث و نتیجه‌گیری

لپتین در سرم می‌شود (۴۰). لپتین یک آدیپوسیتوکین شناخته شده است که به افزایش mRNA و بیان پروتئین اینترلوکین-۶ و در نتیجه القای التهاب معروف است (۴۵). علاوه بر این، گزارش شده است که یک همبستگی مثبت بین لپتین و نکروزدهنده تومور-آلفا وجود دارد (۴۶). بنابراین، در مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که تمرینات مقاومتی معقول سطوح لپتین را کاهش داده و منجر به کاهش سطوح اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا شد. اینکه آیا کاهش اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا با واسطه تمرینات مقاومتی از طریق فعالیت مستقیم عضلانی، تغییر در محیط هورمونی یا هر دو اتفاق می‌افتد، ناشناخته است. نتایج حاضر به نوعی با نتایج ژیانگ و همکاران همخوانی دارد. آن‌ها گزارش دادند که استفاده از تمرینات مقاومتی منظم در موش‌های چاق زوکر باعث کاهش قابل توجه سطوح اینترلوکین-۶ در مقایسه با موش‌های چاق کم تحرک می‌شود (۴۰). علاوه بر این، کلر و همکاران تأثیر ورزش را در عادی سازی سطوح نکروزدهنده تومور-آلفا در موش نشان دادند. آن‌ها حدس زدند که اینترلوکین-۶ ممکن است واسطه این اثر باشد (۴۷). علاوه بر این، فالدت و همکاران این فرضیه که اینترلوکین-۶ عمل خود را از طریق کاهش توده چربی بدن و تحریک مصرف انرژی ایجاد می‌کند، علاوه بر این، نشان داده شد که کمبود اینترلوکین-۶ در موش منجر به کاهش استقامت و صرف انرژی در طول تمرین می‌شود (۴۸). از سوی دیگر، گزارش شده است که ورزش‌های نامنظم منجر به افزایش شدید سطوح پلاسمایی اینترلوکین-۶ می‌شود (۴۹). ورزش شدید و نامنظم باعث از هم گسیختگی میوفیبرها از طریق افزایش بیان اینترلوکین-۶ می‌شود. بنابراین، بین افزایش سطوح اینترلوکین-۶ و میزان آسیب عضلانی ناشی از تمرینات با شدت بالا ارتباط وجود دارد (۵۰). بنابراین، به خوبی

هدف از پژوهش حاضر تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون بر سطوح اینترلوکین-۶، ایمونوگلوبولین A، نکروزدهنده تومور-آلفا در جودوکاران بود. نتایج آزمون بین گروهی نشان داد اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون و مقاومتی سنتی اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین آزمون درون گروهی نشان داد اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا در گروه تمرین مقاومتی سنتی در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت. نتایج تحقیق حاضر با نتایج والش و همکاران (۳۹)، شیانگ و همکاران (۴۰) و فرانچسکی و همکاران (۴۱) همسو می‌باشد. در تبیین این یافته می‌توان اینطور بیان کرد که در میان سیتوکین‌های شناخته شده، اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا فاکتورهای مهمی هستند که در سیستم ایمنی و اسکلتی عضلانی رخ می‌دهد (۴۲). آن‌ها نقش مهمی به‌عنوان سیتوکین‌های التهابی دارند که فرآیندهای التهاب را واسطه می‌کنند (۴۲). با این حال، آن‌ها می‌توانند باعث افزایش نامطلوب التهاب در صورت تولید بیش از حد شوند (۴۳). این وضعیت به‌ویژه زمانی که با بیماری‌های مزمن همراه باشد که با وجود درجه خاصی از التهاب مشخص می‌شود، مضر است (۴۴). در مطالعه حاضر، سطوح اندازه‌گیری شده اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا در سرم داوطلبان پس از تمرین مقاومتی نسبت به قبل از ورزش به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. گزارش شده است که سطوح این سیتوکین‌ها می‌تواند به‌طور قابل توجهی با انواع مختلف تمرینات مقاومتی کاهش یابد (۳۹). ورزش باعث افزایش گشاد شدن عروق عضلات اسکلتی می‌شود (۴۰). همچنین، بارهای ورزشی متوسط معقول باعث کاهش سطح

مکانیسم چرخه اسید چرب گلوکز عمل می‌کند که به‌طور مستقیم بر کاهش بافت چربی و در نتیجه بر کاهش غلظت سرمی منعکس می‌شود (۵۵).

به‌علاوه نتایج نشان داد ایمونوگلوبین A در گروه تمرین مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت. ایمونوگلوبین A یک آنتی‌بادی است که نقش مهمی در عملکرد ایمنی غشای مخاطی دارد. مقدار ایمونوگلوبین A تولید شده در ارتباط با غشاهای مخاطی از همه انواع دیگر آنتی‌بادی‌ها با هم، بیشتر است. این آنتی‌بادی اولین خط دفاعی بدن در مقابل URTI می‌باشد (۵۶) و کاهش مقادیر آن خطر ابتلا به URTI را افزایش می‌دهد (۵۷). این آنتی‌بادی ترشعی نماینده سیستم ایمنی می‌باشد که وظیفه نگهداری هموستاز در سطوح مخاطی یک زنجیره به نام Poly Ig Receptor وجود دارد که به‌عنوان گیرنده ایمونوگلوبین A عمل می‌کند. ترکیب گیرنده و ایمونوگلوبین A بخشی به نام Secretory Component را به‌وجود می‌آورد. این بخش کمک می‌کند تا ایمونوگلوبین A از خون وارد مخاط شود و به‌عنوان یک سیستم حفاظتی جهت مخاط عمل کند (۲). علت کاهش مقادیر ایمونوگلوبین A متعاقب تمرینات مقاومتی را می‌توان به انتقال آن از خون به مخاط نسبت داد (۲). همچنین ایمونوگلوبین A در گروه تمرین مقاومتی در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون اختلاف معنی‌داری نداشت. که می‌تواند نشان از شدت پایین تمرینات مقاومتی سنتی و عدم تأثیر آن بر ایمونوگلوبین A باشد (۳).

همچنین نتایج نشان داد تمرین مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون منجر به کاهش اینترلوکین- β ، ایمونوگلوبین A، نکروزدهنده تومور-آلفا در جودوکاران می‌شود. افزایش هیپرتروفی و قدرت عضلانی با تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون به‌طور گسترده ثبت شده است. بررسی‌های سیستماتیک و متاآنالیزها نشان داده‌اند که تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون به‌طور مؤثر قدرت ماهیچه‌های اسکلتی و/یا هیپرتروفی را در جوانان سالم افزایش می‌دهد (۶۰-۵۸) و جمعیت‌های مسن‌تر (۶۰، ۶۱) و همچنین جمعیت‌های تحت فشار که نیاز به توان‌بخشی دارند (۶۲). نشان داده شده است که معیارهای مختلف قدرت عضلانی (ایزوتونیک پویا (۶۳)، ایزومتریک (۳۲) و قدرت ایزوکینتیک (۶۳) و همچنین سرعت توسعه نیرو/ظرفیت قدرت انفجاری (۶۴) در پاسخ به مداخلات تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون بهبود می‌یابند. همچنین مشخص شده است که هیپرتروفی عضلانی و سازگاری‌های قدرتی با تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از تمرینات

نشان داده شده است که وقتی اینترلوکین- β در سطوح بهینه آزاد می‌شود، ممکن است بهبود ترومای بافتی کمک کند (۵۱). انجام تمرینات منظم متوسط برای حفظ سطوح بهینه اینترلوکین- β و حفظ سلامتی مفید است. علاوه بر این، آتروفی عضلانی در نتیجه افزایش سطوح اینترلوکین- β و نکروزدهنده تومور-آلفا می‌شود (۴۱).

در تبیین دیگر مبنی بر کاهش اینترلوکین- β و نکروزدهنده تومور-آلفا بعد از یک دوره تمرینات مقاومتی می‌توان گفت تمرینات مقاومتی اثرات تعدیلی بر نکروزدهنده تومور-آلفا ایجاد می‌کند و بر تولید واسطه‌های پیش التهابی تأثیر می‌گذارد. نتایج مطالعه حاضر کاهش قابل‌توجهی را در بیان اینترلوکین- β و نکروزدهنده تومور-آلفا بعد از ۶ هفته تمرین مقاومتی نشان داد و این ممکن است مربوط به تعدیل ایمنی با واسطه IL-6 باشد، زیرا این سیتوکین به‌عنوان یک آنتاگونیست طبیعی نکروزدهنده تومور-آلفا در طول طولانی مدت عمل می‌کند (۵۲). تمرینات مقاومتی و همچنین تحریک تولید سیتوکین‌های ضد التهابی مانند گیرنده آنتاگونیست (IL-1Ra) IL-1 و اینترلوکین- β (IL-10) را تقویت می‌کند (۹، ۵۳). به‌منظور درک کنترل نکروزدهنده تومور-آلفا از نظر مکانیسم‌های مولکولی، کلر و همکاران (۵۴) از یک مدل تجربی برای القای فعالیت بدنی با موش‌های حذفی برای دو مسیر سیگنالینگ اصلی استفاده کردند: گیرنده TNF- α 1 (p55) و گیرنده TNF- α (p75) 2 پس از تمرین، سطوح نکروزدهنده تومور-آلفا در هر دو مدل حذفی کاهش یافت، بنابراین نتایج نشان می‌دهد که فعال شدن گیرنده‌های نکروزدهنده تومور-آلفا یکی از مکانیسم‌های اصلی است که توسط آن ورزش نکروزدهنده تومور-آلفا را تنظیم می‌کند، اگرچه اعتقاد بر این است که مسیرهای دیگر همچنین ممکن است در آن دخیل باشند. همچنین، ذکر این نکته مهم است که با توجه به شاخص توده بدنی به نسبت بالا در جودوکاران، گروه تمرینات مقاومتی دستاوردهای قابل‌توجهی در کاهش توده چربی داشتند. این یافته‌ها همچنین ممکن است به سرکوب نکروزدهنده تومور-آلفا کمک کرده باشند، زیرا در چاقی، بافت چربی یک حالت التهابی سیستمیک با درجه پایین ایجاد می‌کند که با افزایش رونویسی و افزایش سطوح نکروزدهنده تومور-آلفا در گردش مشخص می‌شود (۵۴، ۵۵). بر اساس این داده‌ها، بافت چربی به افزایش غلظت نکروزدهنده تومور-آلفا و پروتئین واکنشی C کمک می‌کند، که در افزایش غلظت سرمی آن‌ها بازتاب می‌یابد (۵۵). تمرینات مقاومتی با تحرک لیپیدها و تحریک لیپولیز باعث کاهش توده چربی می‌شود که توسط لیپاز تنظیم می‌شود و با تحریک بتا اکسیداسیون فعال می‌شود، جذب و اکسیداسیون اسیدهای چرب توسط ماهیچه‌های اسکلتی را افزایش می‌دهد و به‌عنوان یک بستر پرنرژی توسط

با بهبود عملکرد اندوتلیال التهاب کاهش می‌یابد و درکل تمرین ورزشی به پیشگیری از آسیب اندوتلیال و التهاب کمک بیشتری می‌کند (۷۰). از دیگر سازوکارها این است که تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان با افزایش سنتز پروتئین و تولید و رهایش میوکین منجر به کاهش بیان ژنی سایتوکین‌ها در بافت عضلانی می‌شود (۶۹، ۷۱). یا با کاهش وهله‌های روزانه‌ی هایپوکسی تحریک‌کننده‌ی بیان ژنی سایتوکین‌های پیش التهابی به واسطه‌ی تولید رادیکال‌های آزاد از طریق تقویت سیستم قلبی عروقی، تولید سایتوکین‌های پیش التهابی از سلول‌های تک‌هسته‌ای را کاهش می‌دهد (۷۲، ۷۳). همچنین، با افزایش تحریک سمپاتیکی، رهایش سایتوکین‌ها از بافت چربی نیز افزایش می‌یابد و نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان باعث کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود (۷۲، ۷۴). با توجه به نتایج تحقیق پیشنهاد می‌شود تحقیق حاضر و استفاده از محدودیت جریان خون بر شاخص‌های دیگر التهابی و سیستم ایمنی بر روی گروه‌های مختلف به صورت مقایسه‌ای انجام گیرد تا بتوان به نتیجه‌ی واحدی در رابطه با استفاده از تمرینات محدودیت جریان خون بر شاخص‌های التهابی و سیستم ایمنی رسید. تحقیق حاضر دارای محدودیت‌های بود، از جمله می‌توان به نبود جنسیت مؤنث، انتخاب روش نمونه‌گیری در دسترس، و شرایط کرونایی اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج تحقیق می‌تواند نتیجه گرفت که یک دوره تمرین مقاومتی سنتی و تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون توانسته منجر به کاهش TNF- α و IL-6 شود. که نشان از بهبود شاخص التهابی است. همچنین تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان منجر به کاهش IgA شده است که نشان از تضعیف سیستم ایمنی است. طبق یافته‌های این مطالعه از نظر آسیب‌شناسی دستگاه ایمنی، صدمات و التهاب‌های عضلانی پیشنهاد می‌شود، حذف برنامه‌های تمرینی مقاومتی شدید و تدوین برنامه‌های تمرینی مناسب از جمله تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون با شدت متوسط برای ورزشکاران بسیار حائز اهمیت است.

مقاومتی با بار کم است (۶۵، ۶۶). بنابراین، به نظر می‌رسد که تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان اجازه می‌دهد تا توده عضلانی اسکلتی زودتر افزایش یابد. تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان قدرت عضلانی را در مقایسه با تمرینات مقاومتی با شدت پایین به تنهایی بهبود می‌بخشد (۶۷). تحقیقات نشان داده است که هیپرتروفی و قدرت عضلانی رابطه معکوسی با چاقی در افراد دارد. از طرفی نشان داده است کاهش بافت چربی به کاهش اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا افراد کمک می‌کند. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان توانسته با افزایش هیپرتروفی و قدرت عضلانی میزان بافت چربی کاهش دهد و به دنبال آن منجر به کاهش اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا در جودوکاران شود. از طرفی نشان داده شد که استفاده از تمرینات با شدت بالا می‌تواند منجر به کاهش ایمونوگلوبین A شود که می‌تواند منجر به ضعف سیستم ایمنی شود. به نظر می‌رسد استفاده از تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون به نوعی همان نقش تمرینات با شدت بالا را در ایمونوگلوبین A ایفا کرده است. هر چند برای رسیدن به نتایج دقیق‌تر، انجام تحقیقات بیشتر با شدت‌های مختلف توصیه می‌شود.

در تبیین دیگر مبنی بر کاهش اینترلوکین-۶ و نکروزدهنده تومور-آلفا بعد از استفاده از تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون می‌توان این‌طور بیان کرد که چندین سازوکار بالقوه وجود دارند که با آن‌ها، تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان تنظیم التهاب را تغییر می‌دهد. اولین سازوکار این است که تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان بیان ژنی و سطح‌های سرمی مولکول‌های چسبان لکوسیت را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، واکنش مونوسیت سلول اندوتلیال را مهار می‌کند. این واکنش باعث سنتز عامل تحریک‌کننده‌ی کلنی ماکروفاژ-گرانولوسیت می‌شود و در نهایت به تولید سایتوکین‌ها می‌انجامد (۶۸). سازوکار دیگر این است که تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان با کاهش عوامل اختلال در عملکرد اندوتلیال (پرفشارخونی، دیابت، غلظت هموسیستئین، LDL-C و رادیکال‌های آزاد) بهبود عملکرد اندوتلیال منجر می‌شود. همچنین، ترکیب تمرین مقاومتی و تمرینات مقاومتی به همراه محدودیت جریان با افزایش ترشح نیتریک اکساید عملکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشد؛ بنابراین،

References:

- Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book: Elsevier Health Sciences; 2020.
- Karampour S, Valizadeh R, Derakhshan Nejad M, Hedayatmanesh Z. Comparison of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM) and cortisol serum response following resistance and high

- intensity interval exercises. *Jundishapur Sci Med J* 2017;16(1):13-23.
3. Onuegbu JA, Usman SO, Meludu SC, Olisekodiaka JM. Effect of moderate and vigorous physical exercises on serum immunoglobulins G and M of healthy male individuals in Anambra State. *Int J Clin Trials* 2015;2(2):47-50.
 4. Ponte L, Valdez R, Medina E, Martinez D, Park KS. Effects of Exercise Intensity on Cortisol, Antioxidant, and DNA damage in Smokers and Non-Smokers. *FASEB J* 2015;29:675.13.
 5. Debnath M, Sarkar S, Chatterjee S, Dey S. Effect of training on muscle cell damage indices and cortisol level in female players of different sports discipline. *Int J Appl Exer Phys* 2019;8(1):24-34.
 6. Nunes JP, Ribeiro AS, Silva AM, Schoenfeld BJ, Dos Santos L, Cunha PM, et al. Improvements in phase angle are related with muscle quality index after resistance training in older women. *J Aging Phys Act* 2019;27(4):515-20.
 7. Shakiba M, Fathi M, Gholami Avval S. The effect of eight weeks of continuous and interval training on serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP levels in female. *J Prac Stud Biosci Sport* 2018;6(12):71-81.
 8. Tartibian B, Zeynali F, Mohammad Amini Khayat S, Maleki Mansourabad S, Abdollah Zadeh N, Fakhreddin Yaghoob Nezhad F. Response of inflammatory, immune and hormonal markers to incremental exercise in the healthy girls. *J Health Care* 2015;17(2):154-65.
 9. Silva FOCd, Macedo DV. Physical exercise, inflammatory process and adaptive condition: an overview. *Rev Bras Cineantropometria Desempenho Humano* 2011;13:320-8.
 10. Locksley RM, Killeen N, Lenardo MJ. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell* 2001;104(4):487-501.
 11. Dömling A, Li X. TNF- α : The shape of small molecules to come? *Drug Discovery Today* 2021;27(1):3-7.
 12. Valeria Oliveira de Sousa B, de Freitas DF, Monteiro-Junior RS, Mendes IHR, Sousa JN, Guimarães VHD, et al. Physical exercise, obesity, inflammation and neutrophil extracellular traps (NETs): a review with bioinformatics analysis. *Mol Biol Rep* 2021;48(5):4625-35.
 13. Vannella KM, Wynn TA. Mechanisms of organ injury and repair by macrophages. *Annu Rev Physiol* 2017;79:593-617.
 14. Linke A, Adams V, Schulze PC, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, et al. Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure: increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle. *Circulation* 2005;111(14):1763-70.
 15. Gao S, Durstine JL, Koh H-J, Carver WE, Frizzell N, Carson JA. Acute myotube protein synthesis regulation by IL-6-related cytokines. *Am J Physiol-Cell Physiol* 2017;313(5):C487-C500.
 16. Fujita T, WF B, Kurita K, Sato Y, Abe T. Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *Int J KAATSU Train Res* 2008;4(1):1-8.
 17. Holm L, Reitelseder S, Pedersen TG, Doessing S, Petersen SG, Flyvbjerg A, et al. Changes in muscle size and MHC composition in response to resistance exercise with heavy and light loading intensity. *J App Physiol* 2008;105(5):1454-61.
 18. Joo YB, Lee KB, Sul B, Lee H-S, Lim SH, Park Y-J. Effect of resistance exercise on serum leptin levels in a prospective longitudinal study of women patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Therapy* 2022;24(1):1-9.
 19. Raya-González J, Castillo D, de Keijzer KL, Beato M. The effect of a weekly flywheel resistance training session on elite U-16 soccer players' physical performance during the competitive season. A randomized controlled trial. *Res Sports Med* 2021;29(6):571-85.

20. Afsharnezhad T, Amani A, Khorsandi M, Safar Zadeh S. The effects of 8-weeks unilateral resistance training on strength, time to task failure, and synergist co-activation of elbow flexor Muscles in trained and untrained limbs. *J App Health Stud Sport Physiol* 2018;5(1):28-36.
21. Loprinzi PD, Moore D, Loenneke JP. Does Aerobic and Resistance Exercise Influence Episodic Memory through Unique Mechanisms? *Brain Sci* 2020;10(12):913.
22. Kovacevic A, Mavros Y, Heisz JJ, Singh MAF. The effect of resistance exercise on sleep: A systematic review of randomized controlled trials. *Sleep Med Rev* 2018;39:52-68.
23. Cook CJ, Kilduff LP, Beaven CM. Improving strength and power in trained athletes with 3 weeks of occlusion training. *Int J Sports Physiol Perform* 2014;9(1):166-72.
24. Schoenfeld BJ, Ogborn D, Krieger JW. Effects of resistance training frequency on measures of muscle hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2016;46(11):1689-97.
25. Nakajima T, Iida H, Kurano M, Takano H, Morita T, Meguro K, et al. Hemodynamic responses to simulated weightlessness of 24-h head-down bed rest and KAATSU blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol* 2008;104(4):727-37.
26. Abe T, Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, Thiebaud RS, Bemben MG. Exercise intensity and muscle hypertrophy in blood flow-restricted limbs and non-restricted muscles: a brief review. *Clin Physiol Funct Imaging* 2012;32(4):247-52.
27. Abe T, Kawamoto K, Yasuda T, CF K, Midorikawa T, Sato Y. Eight days KAATSU-resistance training improved sprint but not jump performance in collegiate male track and field athletes. *Int J KAATSU Train Res* 2005;1(1):19-23.
28. Kraemer WJ, Volek JS, Bush JA, Putukian M, Sebastianelli WJ. Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. *J Appl Physiol* 1998;85(4):1544-55.
29. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(4):674-88.
30. Takarada Y, Tsuruta T, Ishii N. Cooperative effects of exercise and occlusive stimuli on muscular function in low-intensity resistance exercise with moderate vascular occlusion. *Jpn J Physiol* 2004;54(6):585-92.
31. Wernbom M, Apro W, Paulsen G, Nilsen TS, Blomstrand E, Raastad T. Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 2013;113(12):2953-65.
32. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol* 2000;88(1):61-5.
33. Soltani N, Jalalvand A, Jahani MR. Comparison of Plantar Force, Pressure and Impulse During Walking in Men and Women With Flat Feet. *J Sport Biomech* 2021;7(2):94-107.
34. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39(2):175-91.
35. Patterson SD, Hughes L, Warmington S, Burr J, Scott BR, Owens J, et al. Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety. *Front Pphysiol* 2019;10:533.
36. Porsesh M, Habibi A, Ahmadi Barati S, Fatemi SR. Comparison of the Effect of 6 Weeks Resistance Training with and without Vascular Occlusion, on Serum Levels of CRP and LDH in Active Girls. *SSU J* 2016;24(9):706-15.

37. Amin MN, El-Mowafy M, Mobark A, Abass N, Elgaml A. Exercise-induced downregulation of serum interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in Egyptian handball players. *Saudi J Biol Sci* 2021;28(1):724-30.
38. Rahmati S, Rajabi H, Karimzadeh L. The Chronic and Acute Effect of Submaximal Pedaling Activity along with Blood Flow Restriction on Serum BDNF and TNF- α in Active Men. *J Sport Biosci* 2016;8(2):247-62.
39. Walsh KB, Teijaro JR, Wilker PR, Jatzek A, Fremgen DM, Das SC, et al. Suppression of cytokine storm with a sphingosine analog provides protection against pathogenic influenza virus. *Proc Natl Acad Sci* 2011;108(29):12018-23.
40. Xiang L, Naik J, Hester RL. Exercise-induced increase in skeletal muscle vasodilatory responses in obese Zucker rats. *Am J Physiol Regul* 2005;288(4):R987-R91.
41. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journals of Gerontology Series A: Biomed Sci Med Sci* 2014;69(Suppl_1):S4-S9.
42. Machado AM, de Paula H, Cardoso LD, Costa NM. Effects of brown and golden flaxseed on the lipid profile, glycemia, inflammatory biomarkers, blood pressure and body composition in overweight adolescents. *Nutrition* 2015;31(1):90-6.
43. Spoto B, Di Betta E, Mattace-Raso F, Sijbrands E, Vilardi A, Parlongo R, et al. Pro-and anti-inflammatory cytokine gene expression in subcutaneous and visceral fat in severe obesity. *Nutr Metabol Cardiovas Dis* 2014;24(10):1137-43.
44. Siebert S, Tsoukas A, Robertson J, McInnes I. Cytokines as therapeutic targets in rheumatoid arthritis and other inflammatory diseases. *Pharmacol Rev* 2015;67(2):280-309.
45. Tazawa R, Uchida K, Fujimaki H, Miyagi M, Inoue G, Sekiguchi H, et al. Elevated leptin levels induce inflammation through IL-6 in skeletal muscle of aged female rats. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20(1):1-7.
46. Liu H-L, Lin Y-G, Wu J, Sun H, Gong Z-C, Hu P-C, et al. Impact of genetic polymorphisms of leptin and TNF- α on rosiglitazone response in Chinese patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64(7):663-71.
47. Keller C, Hellsten Y, Steensberg A, Pedersen BK. Differential regulation of IL-6 and TNF- α via calcineurin in human skeletal muscle cells. *Cytokine* 2006;36(3-4):141-7.
48. Fäldt J, Wernstedt I, Fitzgerald SM, Wallenius K, Bergström Gr, Jansson J-O. Reduced exercise endurance in interleukin-6-deficient mice. *Endocrinology* 2004;145(6):2680-6.
49. Cardoso NS, Ribeiro VB, Dutra SGV, Ferriani RA, Gastaldi AC, Araújo JEd, et al. Polycystic ovary syndrome associated with increased adiposity interferes with serum levels of TNF- α and IL-6 differently from leptin and adiponectin. *Arch Endocrin Metabol* 2020;64:4-10.
50. Tomiya A, Aizawa T, Nagatomi R, Sensui H, Kokubun S. Myofibers express IL-6 after eccentric exercise. *Am J Sports Med* 2004;32(2):503-8.
51. Kaiser K, Prystaz K, Vikman A, Haffner-Luntzer M, Bergdolt S, Strauss G, et al. Pharmacological inhibition of IL-6 trans-signaling improves compromised fracture healing after severe trauma. *Naunyn-Schmiedeb Arch Pharmacol* 2018;391(5):523-36.
52. Kyriakopoulos G, Lambropoulou M, Valsami G, Kostomitsopoulos N, Konstandi O, Anagnostopoulos K, et al. Pro-inflammatory cytokines/chemokines, TNF- α , IL-6 and MCP-1, as biomarkers for the nephro-and pneumoprotective effect of silibinin after hepatic ischemia/reperfusion: Confirmation by immunohistochemistry and qRT-PCR. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2022;130(4):457-67.

53. Moura IO, Santana CC, Lourenço YRF, Souza MF, Silva ARST, Dolabella SS, et al. Chemical characterization, antioxidant activity and cytotoxicity of the unconventional food plants: sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.) leaf, major gomes (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn.) and caruru (*Amaranthus deflexus* L.). *Waste Biomass Valorization* 2021;12(5):2407-31.
54. Keller C, Keller P, Giralt M, Hidalgo J, Pedersen BK. Exercise normalises overexpression of TNF- α in knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;321(1):179-82.
55. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005;98(4):1154-62.
56. Kreutz G, Bongard S, Rohrmann S, Grebe D, Bastian HG, Hodapp V, editors. Does singing provide health benefits. *Proceedings of the 5th Triennial ESCOM Conference; 2003: Hanover, Germany: Hanover University of Music and Drama.*
57. Li T-L, Rush B. The effects of prolonged strenuous exercise on salivary secretion of IgA subclasses in men. *Int J Sport Exercise Sci* 2009;1(3):69-74.
58. Loenneke J, Abe T, Wilson J, Thiebaud R, Fahs C, Rossow L, et al. Blood flow restriction: an evidence based progressive model. *Acta Physiologica Hungarica* 2012;99(3):235-50.
59. Slysz JT, Burr JF. The effects of blood flow restricted electrostimulation on strength and hypertrophy. *J Sport Rehabil* 2018;27(3):257-62.
60. Lixandrao ME, Ugrinowitsch C, Berton R, Vechin FC, Conceição MS, Damas F, et al. Magnitude of muscle strength and mass adaptations between high-load resistance training versus low-load resistance training associated with blood-flow restriction: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2018;48(2):361-78.
61. Areta JL, Hopkins WG. Skeletal muscle glycogen content at rest and during endurance exercise in humans: a meta-analysis. *Sports Med* 2018;48(9):2091-102.
62. Jacobson J, Chaltron C, Sherman D, Glaviano NR. Blood Flow Restriction Training in Clinical Musculoskeletal Rehabilitation: A Critically Appraised Paper. *Int J Athl Therap Train* 2020;25(6):303-6.
63. Burgomaster KA, Moore DR, Schofield LM, Phillips SM, Sale DG, Gibala MJ. Resistance training with vascular occlusion: metabolic adaptations in human muscle. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(7):1203-8.
64. Nielsen JL, Aagaard P, Prokhorova TA, Nygaard T, Bech RD, Suetta C, et al. Blood flow restricted training leads to myocellular macrophage infiltration and upregulation of heat shock proteins, but no apparent muscle damage. *J Physiol* 2017;595(14):4857-73.
65. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO2max in young men. *J Sports Sci Med* 2010;9(3):452.
66. Yasuda T, Fukumura K, Tomaru T, Nakajima T. Thigh muscle size and vascular function after blood flow-restricted elastic band training in older women. *Oncotarget* 2016;7(23):33595.
67. Eirale C, Tol J, Farooq A, Smiley F, Chalabi H. Low injury rate strongly correlates with team success in Qatari professional football. *Br J Sports Med* 2013;47(12):807-8.
68. Taddei S, Galetta F, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation* 2000;101(25):2896-901.
69. Manimmanakorn A, Hamlin MJ, Ross JJ, Taylor R, Manimmanakorn N. Effects of low-load resistance training combined with blood flow restriction or hypoxia on muscle function and performance in

- netball athletes. *J Sci Med Sport* 2013;16(4):337-42.
70. Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(5):861-8.
71. Chu N, Chang J, Shieh S. Plasma C-reactive protein concentrations in relation to 5-year body weight change among children: the Taipei Children Heart Study. *Int J Obesity* 2003;27(6):735-9.
72. Heidarianpour A, Keshvari M. Effects of Three Types of Exercise aerobic, resistance and concurrent on plasma CRP concentration in type II diabetes patients. *J Sabzevar Univ Medical Sci* 2016;23(6):916-25.
73. Madarame H, Neya M, Ochi E, Nakazato K, Sato Y, Ishii N. Cross-transfer effects of resistance training with blood flow restriction. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(2):258.
74. Yasuda T, Ogasawara R, Sakamaki M, Ozaki H, Sato Y, Abe T. Combined effects of low-intensity blood flow restriction training and high-intensity resistance training on muscle strength and size. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(10):2525-33.

THE EFFECT OF A PERIOD OF RESISTANCE TRAINING WITH BLOOD FLOW RESTRICTION ON THE LEVEL OF IL-6, IGA AND TNF-A IN JUDOKAS

Ali Nosrati Hashi¹, Lotfali Bolboli^{*2}, Sajjad Anoushiravani³, Reza Farzizadeh⁴

Received: 09 November, 2021; Accepted: 07 March, 2023

Abstract

Background & Aims: Cytokines are a group of proteins that play the main role in inflammatory responses to pathological stimuli such as inflammation and tissue damage. Also, immunoglobulin A is the main class of antibodies in the body that undergoes changes during physical activities. The purpose of this study was to investigate the effect of a period of resistance training with blood flow restriction on the level of interleukin 6 (IL-6), IgA and TNF- α in judokas.

Materials & Methods: The present research method was interventional (semi-experimental). The statistical population of the present study was male judokas athletes in Tehran. 30 male judokas were randomly divided using available sampling method into 2 groups of training with blood flow restriction as the first group and training without blood flow restriction as the second group. Before the implementation of training programs, blood samples were taken from the subjects, and serum concentrations of IL-6, IgA and TNF- α were measured by ELISA method. Resistance exercise with blood flow restriction was an exercise with 30% intensity of one repetition maximum with cuff pressure (around the proximal area of the arm). Blood flow restriction was considered to be about 120 to 160 mmHg, which depended on the systolic pressure of each individual. Multivariate covariance test was used for inter-group comparison and dependent t-test was used for intra-group comparison at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The results of the inter-group comparison showed that IL6 ($P=0.023$), TNF- α ($P < 0.001$) and IgA ($P=0.019$) in the two groups of resistance training with blood flow restriction and traditional resistance training were significantly different.

The results of the intra-group comparison showed that IL6 ($P < 0.001$), TNF α ($P = 0.003$) and IGA ($P=0.027$) in the resistance training group with blood flow restriction in the post-test stage was decreased compared to the pre-test. Also, IL6 ($P < 0.001$) and TNF α ($P < 0.001$) in the traditional resistance training group had a significant decrease in the post-test phase compared to the pre-test.

Conclusion: According to the research results, it can be concluded that a period of traditional resistance training and resistance training along with blood flow restriction can lead to diminishment in TNF- α and IL-6 levels, which shows the improvement of the inflammatory index. Also, resistance training along with flow restriction has led to a decrease in IgA, which indicates weakening of the immune system. According to the findings of this study, in terms of immune system physiology, muscle injuries and inflammations, it is recommended to eliminate intense resistance training programs and develop appropriate training programs such as resistance training with moderate intensity blood flow restriction for athletes.

Keywords: Immunoglobulin A, Interleukin-6, Judoka, Katsu Exercises, Resistance Training, Tumor Necrosis Factor-Alpha

Address: Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

Tel: +989107410042

Email: l_bolboli@uma.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2022: 33(9): 675 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ PhD student in sports physiology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

² Professor of Sports Physiology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran (Corresponding Author)

³ Assistant Professor of Sports Physiology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

⁴ Assistant Professor of Sports Physiology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran