



## اثر ۸ هفته تمرینات قدرتی بر غلظت پلاسمایی فاکتور رشد عصب و اینترلوکین-۶ زنان مبتلا به مالتیپل اسکروزیس

مهرزاد مقدسی<sup>۱\*</sup>، محمدامین عدالت‌منش<sup>۲</sup>، آیدا معینی<sup>۳</sup>،

محدثه السادات نعمت‌الله‌زاده ماهانی<sup>۳</sup>، حمید آروین<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

<sup>۲</sup> گروه فیزیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

<sup>۳</sup> دبیر آموزش و پرورش استان فارس

(دریافت مقاله: ۹۲/۵/۱۶- پذیرش مقاله: ۹۳/۳/۸)

### چکیده

**زمینه:** طی سال‌های اخیر شواهد نشان داده‌اند که انجام فعالیت ورزشی یک روش مناسب و ایمن برای بهبود برخی عملکردهای فیزیولوژیکی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکروزیس (ام اس) است اما اثر فعالیت‌های ورزشی بر فاکتور رشد عصب (NGF) و اینترلوکین-۶ (IL-6) در این بیماران به درستی مشخص نیست. بنابراین، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرینات مقاومتی بر غلظت پلاسمایی NGF و IL-6 در زنان مبتلا به ام اس بود.

**مواد و روش‌ها:** ۳۲ زن میانسال مبتلا به بیماری ام اس با میانگین و انحراف معیار سن  $32/4 \pm 5/5$  سال و شاخص درجه ناتوانی صفر تا ۴/۵ به عنوان آزمودنی انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل ( $n=14$ ) و تمرین ( $n=18$ ) قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته به انجام برخی تمرینات مقاومتی منتخب بالاتنه و پایین تنه با وزنه و کش‌های مخصوص پرداختند. قبل و پس از دوره تمرین متغیرهای ترکیب بدن و سطوح NGF و IL-6 اندازه‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی و شاخص درجه ناتوانی آزمودنی‌ها پس از ۸ هفته تمرینات مقاومتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار یافته است ( $P < 0/05$ ). از طرف دیگر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین و کنترل در مقدار NGF و IL-6 پس از اعمال دوره تمرینی مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با مدت و شدت به کار رفته در تحقیق حاضر موجب بهبود درجه ناتوانی در زنان مبتلا به بیماری ام اس می‌شود اما تأثیری بر NGF و IL-6 آن‌ها ندارد.

**واژگان کلیدی:** تمرینات مقاومتی، بیماری ام اس، فاکتور رشد عصب، اینترلوکین-۶

\* شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی شیراز، گروه تربیت بدنی

## مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس<sup>۱</sup> یا به اختصار بیماری ام اس، یک بیماری التهابی سیستم عصبی است که در آن میلیون دچار تخریب شده و آکسون تحلیل می‌رود (۱).

بیماری ام اس غیر قابل پیش‌بینی و یکی از مهم‌ترین بیماری‌های تغییر دهنده زندگی فرد است که معمولاً به بهترین دوران زندگی فرد آسیب می‌رساند. شیوع این بیماری در کشورهای مختلف متفاوت است و حدود ۱ تا ۲/۵ میلیون نفر در سرتاسر دنیا به آن مبتلا هستند (۲). پیش‌تر، ایران جزء کشورهای با شیوع پایین بیماری ام اس در نظر گرفته می‌شد ولی در مطالعاتی که به تازگی انجام شده است، شیوع بیماری ام اس در تهران حدود ۵۱/۹ در صد هزار نفر (۳) و در استان اصفهان ۷۳/۳ در صد هزار نفر (۴) گزارش شده است. اگرچه در حال حاضر این بیماری قابل پیشگیری نبوده و دارای درمان قطعی نیست، برای کاهش شدت و به تأخیر انداختن پیشرفت این بیماری درمان‌های خاصی وجود دارد (۵). پژوهشگران معتقدند بیماری ام اس یک بیماری خود ایمنی است که در آن گلبول‌های سفید بدن به سوی هدف اشتباه نشانه روی کرده و سلول‌های بدن شخص را مورد هجوم قرار می‌دهند. نواحی التهابی، لکه<sup>۲</sup> یا پلاک<sup>۳</sup> نامیده می‌شوند. تغییر در اندازه، تعداد و موقعیت قرارگیری این پلاک‌ها می‌تواند نوع و شدت علائم بیماری را تعیین نماید (۶). اختلال در حفظ تعادل، کاهش قدرت عضلانی، اختلالات بینایی، خستگی، اختلال در کنترل عضلات، اختلال در عملکرد مثانه و دفع، بی‌حسی اندام‌ها و سوزش و خارش از جمله شایع‌ترین علائم این بیماری عصبی هستند (۷).

فاکتور رشد عصب (NGF)<sup>۴</sup> یکی از مهم‌ترین نوروتروفین‌ها است که حدود ۶۰ سال پیش در موش و در سال ۱۹۸۳ در انسان شناسایی شده است (۸). NGF یک فاکتور پلی‌تروفیک در سیستم عصبی مرکزی است که در تکثیر، ترمیم و رشد نرون‌ها نقش دارد. علاوه بر این، NGF نقش حفاظتی در برابر از دست دادن حافظه بر اثر پیری داشته و مشخص شده است که این پروتئین، نرون‌ها را در مقابل آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کند (۱۰). افزایش ترشح NGF موجب بهبود بازسازی بافت‌های مختلف شده و در افراد مبتلا به ام اس سطح این پروتئین کاهش می‌یابد (۱۱). پیش از این به خوبی نقش فعالیت‌های ورزشی در عملکرد مغز همچون تقویت حافظه و بهبود یادگیری مشخص شده است (۱۰) و مطالعات عنوان کرده‌اند اثرات مفید انجام فعالیت ورزشی بر عملکرد مغز تا حدی به واسطه تقویت عملکرد و افزایش سطح نوروتروفین‌ها به خصوص NGF و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) است (۱۰ و ۱۲). چاء (Chae) و همکاران (۲۰۰۹) نشان داده‌اند مقدار NGF هیپوکامپ در موش‌های سالم و دیابتی پس از ۶ هفته دویدن روی تردمیل افزایش معنی‌داری یافته است (۱۳). این محققین افزایش سطح NGF در موش‌های مسن پس از ۸ هفته دویدن روی تردمیل را نیز گزارش کرده‌اند (۱۴). بار دیگر این گروه تحقیقاتی در سال ۲۰۱۲ همین نتایج را در دو گروه از موش‌های سالم پس از ۸ هفته شنا کردن و ۸ هفته دویدن روی تردمیل مشاهده کردند (۱۵). اگرچه افزایش سطح NGF در نمونه‌های سالم، مسن و یا دیابتی پس از انجام فعالیت ورزشی گزارش

<sup>1</sup> Multiple sclerosis

<sup>2</sup> Lesion

<sup>3</sup> Plaque

<sup>4</sup> Nerve growth factor

کاهش معنی‌داری یافته است (۲۱). با بررسی مطالعات گذشته مشاهده می‌شود تحقیقات اندکی به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر سطح NGF و IL-6 در بیماران ام اس پرداخته‌اند و تحقیقات اندک انجام شده نیز به نتایج قطعی دست نیافته‌اند؛ بنابراین لزوم انجام تحقیقات بیشتر برای مشخص ساختن اثرات فعالیت ورزشی بر بیماری ام اس به واسطه تغییر در سطح NGF و IL-6 ضروری است. از این رو تحقیق حاضر با هدف بررسی اثرات ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطح NGF و IL-6 زنان مبتلا به بیماری ام اس انجام شد.

## مواد و روش‌ها

### روش‌گزینش آزمودنی‌ها

جامعه آماری پژوهش حاضر را زنان مبتلا به بیماری ام اس انجمن حمایت از بیماران ام اس استان فارس تشکیل می‌دادند. پس از حضور در انجمن همیاران ام اس استان فارس، با بررسی پرونده‌های پزشکی موجود، از بیماران با دامنه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال برای شرکت در جلسات توجیهی دعوت به عمل آمد. در جلسات توجیهی به‌طور واضح در مورد هدف پژوهش، نوع، مدت زمان و نحوه اجرای تحقیق و خطرات احتمالی ناشی از آن برای رفع هر گونه ابهامی به بیماران اطلاعات لازم داده شد. با استفاده از یک پرسشنامه محقق ساخته، اطلاعاتی در خصوص مشخصات ظاهری و تعیین نوع بیماری ام اس توسط نورولوژیست، سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها و اختلالات، سابقه بیماری‌های ارتوپدی (مانند درد زانو)، سابقه وراثتی ابتلا به بیماری ام اس، سن فعلی و سن شروع بیماری، اولین نشانه بیماری (نشانه‌های حسی و حرکتی)، داروهای مورد مصرف از زمان تشخیص بیماری و داروی فعلی، اختلالات حرکتی

شده است اما مطالعه در خصوص تأثیر فعالیت ورزشی بر سطح NGF در بیماران مبتلا به ام اس بسیار اندک بوده و نتایج مطالعات موجود نیز متناقض است. پیش از این افزایش سطح NGF در بیماران مبتلا به ام اس پس از ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی توسط گلد (Gold) و همکاران (۲۰۰۳) گزارش شده است (۱۶). اخیراً بانسی (Bansi) و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داده‌اند پس از ۳ هفته تمرین هوازی سطح NGF در بیماران مبتلا به ام اس افزایش معنی‌داری پیدا کرده است (۱۷). با این وجود شولز (Schulz) و همکاران (۲۰۰۴) بیان کرده‌اند سطح NGF در بیماران مبتلا به ام اس پس از ۸ هفته تمرین هوازی تغییر معنی‌داری نداشته است (۱۸).

از طرف دیگر عنوان شده است که بیماری ام اس یک بیماری التهابی سیستم عصبی مرکزی است که در آن مقدار فاکتورهای التهابی از جمله  $TNF-\alpha$ ، IL-6، IL-2 و  $IL-1\beta$  در خون و مایع مغزی-نخاعی نسبت به افراد سالم افزایش پیدا می‌کند (۱۹). اگرچه عنوان شده است که فعالیت ورزشی خاصیت ضد التهابی داشته و فعالیت طولانی‌مدت و منظم می‌تواند موجب کاهش میزان عوامل التهابی در خون شود، اما تأثیر فعالیت ورزشی بر سطح عوامل التهابی و به خصوص IL-6 در این بیماران ام اس به درستی مشخص نیست. برای نمونه شولز و همکاران (۲۰۰۴) تغییر معنی‌داری در سطح IL-6 بیماران مبتلا به ام اس پس از ۸ هفته تمرین هوازی مشاهده نکردند (۱۸). وایت (White) و همکاران (۲۰۰۶) نیز عنوان کرده‌اند تغییری در سطح IL-6 بیماران ام اس پس از ۸ هفته تمرینات مقاومتی ایجاد نشده است (۲۰). با این وجود کاستلانو (Castellano) و همکاران (۲۰۰۸) نشان داده‌اند پس از ۸ هفته تمرین هوازی سطح IL-6 در بیماران ام اس

شامل ۹ حرکت منتخب از بالا تنه و پایین تنه بود که در انجام این حرکات از کش و وزنه‌های مخصوص با توجه به مقدار حداکثر قدرت عضلانی فرد (یک تکرار بیشینه) استفاده می‌شد. طی هفته اول، هر حرکت پنج مرتبه تکرار می‌شد و هر دو هفته، یک حرکت به تکرارهای قبل اضافه می‌شد تا جایی که شخص قادر به تکرار حرکت نباشد. حرکات تعادلی نیز در این برنامه گنجانده شده بود که با کمک صندلی انجام می‌گرفت. این حرکات در هفته اول به مدت ۴ ثانیه و هر دو هفته، یک ثانیه به مدت حرکت اضافه می‌شد. مدت زمان استراحت بین دو حرکت مختلف، دو دقیقه در نظر گرفته شده بود. برنامه سرد کردن همراه با حرکات آرام سازی ذهنی و عضلانی نیز در پایان هر جلسه، انجام می‌شد. طی این مدت افراد گروه کنترل تنها به انجام کارهای روزمره می‌پرداختند و از انجام هر گونه فعالیت ورزشی منظم پرهیز کردند. لازم به ذکر است در انتهای دوره تحقیق، ۴ نفر از گروه تجربی و یک نفر از گروه کنترل از ادامه تحقیق کنار رفتند.

#### اندازه‌گیری ترکیب بدن

قد آزمودنی‌ها توسط قدسنج و در حالی که فرد بدون کفش در کنار دیوار ایستاده و وضعیت صاف و کشیده به خود گرفته بود اندازه‌گیری و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر ثبت شد. وزن، شاخص توده بدن، توده چربی، درصد چربی و توده بدون چربی با روش مقاومت بیوالکتریکی<sup>۶</sup> و دور کمر و دور لگن با متر نواری اندازه‌گیری شد. همچنین برای ارزیابی نحوه توزیع چربی، نسبت دور کمر به دور لگن محاسبه شد.

پیشین و فعلی، حالات روحی و روانی فعلی فرد و پیشینه ورزشی شخص کسب شد. پس از جمع‌آوری حدود ۱۰۰ پرسشنامه تکمیل شده توسط بیماران، افرادی را که حداقل سه ماه از آخرین عود بیماریشان گذشته و طی این مدت نیز داروهایی از خانواده کورتون مصرف نکرده بودند و حداقل ۶ ماه پیش از این در برنامه‌های ورزشی منظم شرکت نداشتند انتخاب شدند. فرم رضایت‌نامه برای حضور منظم شرکت در فعالیت ورزشی توسط آزمودنی‌ها کامل شد. به منظور یکسان‌سازی آزمودنی‌ها از لحاظ درجه ناتوانی در گروه‌های کنترل و تجربی از آزمودنی‌های واجد شرایط درخواست شد تا در آزمون استاندارد سنجش درجه ناتوانی (EDSS)<sup>۵</sup> شرکت کنند. در این آزمون، میزان تأثیر بیماری بر عملکرد جسمانی و تعادل شخص اندازه‌گیری می‌شود؛ هر چه عدد مربوط به این آزمون بیشتر باشد نشان دهنده ناتوانی بیشتر شخص مبتلا به بیماری ام اس است. آزمون EDSS به وسیله پزشک متخصص مغز و اعصاب اندازه‌گیری شد. پس از طی مراحل فوق، تعداد ۳۲ بیمار به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند و در نهایت پس از یکسان‌سازی نهایی از لحاظ مقدار EDSS، آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل (n=۱۴) و تجربی (n=۱۸) با EDSS بین صفر تا ۴/۵ تقسیم شدند. لازم به ذکر است که طرح تحقیق مورد تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز قرار گرفت.

#### برنامه تمرینی

تمرینات مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته طراحی شده بود. تمرینات در هر جلسه با حرکات کششی ایستا (هر حرکت به مدت هشت ثانیه) به منظور گرم کردن آغاز می‌شد. برنامه اصلی تمرین

<sup>۶</sup> Bioelectric impedance

<sup>۵</sup> Expanded Disability Status Scale

مواجهه اصولی با شرایط غیرمترقبه حضور داشت. علاوه بر این سعی شد از تجهیزات ورزشی و لوازم اندازه‌گیری کاملاً ایمن و سالم در طول دوره تحقیق استفاده شود.

### یافته‌ها

برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به متغیرهای مختلف از آزمون کلموگورف-اسمیرنف در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  استفاده شد. نتایج نشان داد در روز اول هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مختلف از لحاظ شاخص‌های تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی وجود ندارد. نتایج آزمون  $t$  مستقل نیز تفاوت معنی‌داری بین پیش‌آزمون متغیر گروه‌ها نشان نداد، بنابراین آزمودنی‌ها از لحاظ تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی به‌طور همگن به دو گروه مختلف تقسیم شده بودند. میزان تغییرات شاخص‌های تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است.

همان‌طور که مشاهده می‌شود، نتایج حاصل از آزمون  $t$  همبسته نشان داد طی دوره تحقیق هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در متغیرهای تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌های گروه کنترل ایجاد نشده است در حالی که طی دوره تحقیق میزان وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی بدن، اندازه دور کمر به لگن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/05$ ). نتایج حاصل از آزمون  $t$  مستقل نشان داد کاهش وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل نیز معنی‌دار بوده است ( $P < 0/05$ ) در حالی که کاهش اندازه دور کمر به لگن نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود.

### نمونه‌گیری خونی و تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی

پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا، ۷ میلی‌لیتر نمونه خون قبل از تمرین و ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره تمرینی از سیاهرگ بازویی هر آزمودنی گرفته و بلافاصله درون لوله‌های محتوی EDTA<sup>v</sup> ریخته شد. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری سریعاً سانتریفیوژ و برای اندازه‌گیری درآینده، در منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری غلظت NGF و اینترلوکین-۶ (IL-6) سرم به روش ELISA<sup>h</sup> و با استفاده از کیت مخصوص (Boster Biological Technology Co., Ltd, ) (Hubei, China) انجام شد. حساسیت کیت NGF و IL-6 به ترتیب کمتر از ۱ و کمتر از ۰/۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود.

### روش آماری

در تحقیق حاضر برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگورف-اسمیرنف استفاده شد. اختلاف میانگین درون‌گروهی و بین‌گروهی متغیرهای ترکیب بدن به ترتیب توسط آزمون  $t$  استودنت همبسته و  $t$  مستقل ارزیابی شد. برای بررسی میزان تغییرات سطح NGF و IL-6 بر اثر فعالیت ورزشی نیز از آزمون غیرپارامتریک من یو ویتنی بهره گرفته شد. همبستگی بین عوامل مختلف نیز با روش ضریب همبستگی اسپیرمن بررسی گردید. حداقل سطح معنی‌داری در این مطالعه  $P < 0/05$  بود و کلیه عملیات آماری توسط نرم افزار SPSS (USA, Il, Chicago, SPSS Inc) ویرایش ۱۷ صورت گرفت.

### ملاحظات اخلاقی

به دلیل شرایط خاص این دسته بیماران، در تمامی جلسات تمرینی یک پزشک در حالت آماده باش برای

<sup>7</sup> Ethylene Diamine Tetraacetic Acid

<sup>8</sup> Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

جدول ۱) میزان تغییرات متغیرهای تن‌سنجی، ترکیب بدن و ناتوانی آزمودنی‌ها پیش و پس از دوره تمرین (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیرها		گروه کنترل		گروه تجربی	
		پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون
وزن بدن کیلوگرم (kg)		۶۵/۰۳ $\pm$ ۱۲/۵	۶۵/۴ $\pm$ ۱۳/۰۷	۶۶/۱ $\pm$ ۱۶/۲	۶۴/۴ $\pm$ ۱۶/۱ <sup>۰*</sup>
شاخص توده بدن کیلوگرم بر متر مربع (kg/m <sup>2</sup> )		۲۵/۰۳ $\pm$ ۴/۹	۲۵/۲ $\pm$ ۴/۹	۲۵/۸ $\pm$ ۶/۵	۲۴/۹ $\pm$ ۶/۲ <sup>۰*</sup>
توده چربی (kg)		۲۲/۷ $\pm$ ۸/۵	۲۳/۲ $\pm$ ۸/۵	۲۳/۵ $\pm$ ۱۰/۲	۲۲/۳ $\pm$ ۱۰/۰ <sup>۰*</sup>
درصد چربی		۳۳/۸ $\pm$ ۷/۱	۳۴/۰ $\pm$ ۷/۲	۳۳/۸ $\pm$ ۸/۷	۳۲/۵ $\pm$ ۹/۰۹
توده بدون چربی (kg)		۳۹/۶ $\pm$ ۴/۷	۳۹/۱ $\pm$ ۴/۸	۳۹/۹ $\pm$ ۶/۴	۴۰/۶ $\pm$ ۶/۲
اندازه دور کمر به لگن		۰/۸۱ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۸۰ $\pm$ ۰/۰۴	۰/۸۰ $\pm$ ۰/۰۵	۰/۷۷ $\pm$ ۰/۰۶ <sup>†</sup>
EDSS		۲/۱ $\pm$ ۱/۴	۲/۱ $\pm$ ۱/۵	۱/۸ $\pm$ ۱/۲	۱/۳ $\pm$ ۱/۵ <sup>†</sup>

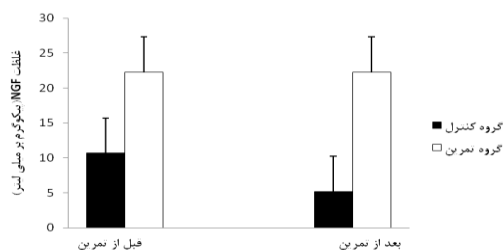
<sup>۰\*</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ <sup>†</sup> اختلاف معنی‌دار با پیش‌آزمون در سطح معنی‌داری ۰/۰۵

در روز اول رابطه مستقیم و معنی‌داری بین غلظت NGF و IL-6 وجود دارد ( $P=0/001$  و  $r=0/59$ ). از طرف دیگر اگرچه در روز اول ارتباط معکوسی بین غلظت NGF و IL-6 با درجه ناتوانی وجود داشت اما این رابطه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. پس از اتمام دوره تمرینی نیز رابطه مستقیم و معنی‌داری بین غلظت NGF و IL-6 مشاهده شد ( $P=0/03$  و  $r=0/4$ ).

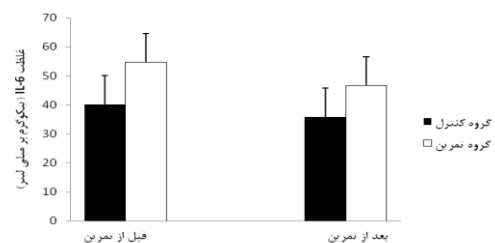
## بحث

تحقیق حاضر با هدف مشخص ساختن یک دوره تمرینات مقاومتی بر برخی عوامل خطرزای بیماری ام اس در زنان مبتلا به این بیماری انجام شد. نتایج این تحقیق نشان داد پس از اتمام دوره تمرین وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار یافته است ( $P<0/05$ )؛ این در حالی بود که این شیوه تمرینی تأثیر معنی‌داری بر سطوح NGF، IL-6 و اندازه دور کمر به لگن گروه تمرین نسبت به گروه کنترل نداشت.

برای ارزیابی میزان تغییرات مقادیر NGF و IL-6 برای گروه‌های مختلف از آزمون غیرپارامتریک من یو ویتنی استفاده شد.



نمودار ۱) میزان تغییرات غلظت NGF پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی



نمودار ۲) میزان تغییرات غلظت IL-6 پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی

همان‌گونه که در نمودار ۱ و ۲ مشخص است، پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری در میزان NGF ( $P=0/28$  و  $Z=-1/1$ ) و IL-6 ( $P=0/3$ ) و علاوه بر این گروه تجربی نشده است. علاوه بر این نتایج حاصل از ضریب همبستگی اسپیرمن نشان داد

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین مقاومتی موجب بهبود ترکیب بدن از جمله کاهش معنی‌دار وزن بدن، شاخص توده بدن و توده چربی بدن شده است ( $P < 0/05$ ). از طرفی نتایج نشان داد تمرینات مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار EDSS یا درجه ناتوانی در بیماران ام اس شده است. بیش از ۹۰ درصد بیماران مبتلا به ام اس خستگی را تجربه می‌کنند که به شدت بر فعالیت، عملکرد روزانه و کیفیت زندگی این بیماران اثر می‌گذارد (۲۲). در واقع خستگی مرتبط با بیماری ام اس یک فقدان انرژی غیر طبیعی عمومی است که به‌طور قابل توجهی توانایی جسمی و ذهنی فرد را بدون توجه به سطح ناتوانی نورولوژیک محدود می‌کند. خستگی بر توانایی حرکتی و شناختی اثر گذاشته و می‌تواند خود را به صورت کاهش انرژی، احساس ناخوشی، ضعف حرکتی و مشکل در حفظ تمرکز نشان دهد (۲۳). هم‌راستا با نتایج تحقیق حاضر، افتخاری و همکاران (۲۰۱۲) نیز نشان داده‌اند تمرینات مقاومتی در بهبود عملکرد جسمانی و کاهش خستگی بیماران ام اس مؤثر است (۲۴).

از دیگر اهداف تحقیق حاضر مشخص ساختن اثر تمرینات مقاومتی بر سطح NGF در زنان مبتلا به بیماری ام اس بود. همان‌طور که پیش از این اشاره شد، NGF از خانواده نوروتروفین‌ها است که این پروتئین همراه با گیرنده‌های خود اعمال مختلفی از جمله حفاظت، ترمیم و تکثیر نرون‌ها را به عهده دارند (۱۰). مشخص شده است که NGF برای زنده ماندن نرون‌های حسی و سمپاتیک طی تکامل سیستم عصبی ضروری بوده و به دنبال قطع آکسون، سلول‌های شوان در قطعه انتهایی شروع به تولید NGF می‌کنند (۲۵). NGF موجب تحریک مهاجرت سلول‌های شوان و کاهش تخریب و افزایش ترمیم پس از آسیب اعصاب

محیطی و افزایش رگ‌زایی می‌شود. همچنین، تجویز NGF تعداد آکسون‌های میلین‌دار را افزایش داده و موجب افزایش ضخامت میلین و بلوغ بیشتر لایه‌های آندوتلیال می‌گردد (۲۶). مقادیر بالای NGF نه تنها ترمیم را سریع‌تر می‌کند، بلکه موجب توقف تخریب عصب نیز می‌شود (۲۷). این پروتئین یکی از شاخصه‌های مهم در پیشرفت بیماری ام اس به شمار می‌رود زیرا تحقیقات به خوبی نشان داده‌اند مقدار آن در بیماران ام اس کاهش پیدا می‌کند (۱۱ و ۱۸). با این وجود برخی محققین از جمله گلد و همکاران (۲۰۰۳) مشاهده کرده‌اند سطح NGF در بیماران ام اس به‌طور قابل توجهی بالاتر از افراد سالم بوده است (۱۶). NGF می‌تواند تأثیر مثبتی بر حافظه در بیماران ام اس داشته باشد و عنوان شده است که تزریق آن به این دسته بیماران موجب کاهش مرگ سلولی، ترمیم و میلین‌سازی در نخاع شده و به‌طور کلی عوارض ناشی از بیماری ام اس را کاهش می‌دهد (۲۸).

مطالعات گذشته نشان داده‌اند انجام فعالیت ورزشی موجب افزایش سطح NGF در نمونه‌های سالم، مسن و افراد دیابتی می‌شود (۱۵-۱۳) اما تأثیر تمرینات ورزشی بر سطح NGF در بیماران مبتلا به ام اس به درستی مشخص نیست.

تحقیقات بسیار اندکی به بررسی اثرات تمرینات ورزشی بر سطح NGF در بیماران ام اس پرداخته‌اند و نتایج تحقیقات موجود نیز متناقض است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرینات مقاومتی تغییر معنی‌داری در سطح NGF زنان مبتلا به ام اس ایجاد نکرده است. پیش از این شولز و همکاران (۲۰۰۴) نیز عنوان کرده بودند که سطح NGF در بیماران مبتلا به ام اس پس از ۸ هفته تمرین هوازی تغییر معنی‌داری نداشته است (۱۸). با این وجود افزایش سطح NGF

را در بیماران ام اس افزایش می‌دهد (۲۹). تحقیقات در زمینه تغییرات سطح IL-6 در بیماران ام اس نیز اندک بوده و تأثیر فعالیت ورزشی بر سطح این فاکتور التهابی در این دسته بیماران به درستی مشخص نیست. در تحقیق حاضر مشخص شد سطح IL-6 پس از ۸ هفته تمرینات مقاومتی در زنان مبتلا به ام اس تغییر معنی‌داری پیدا نکرده است. این نتایج با یافته‌های شولز و همکاران (۲۰۰۴) (۱۸) و وایت و همکاران (۲۰۰۶) (۲۰) همسو و با گزارش‌های کاستلانو و همکاران (۲۰۰۸) مغایرت دارد (۲۱). در برخی از تحقیقات، IL-6 به‌عنوان یک سایتوکین پیش التهابی معرفی شده است که انقباض‌های عضلانی موجب تحریک و ترشح آن می‌شود در حالی که عده‌ای دیگر از محققان با انجام تحقیقاتی به منظور بررسی عملکرد IL-6، آن را به‌عنوان یک سایتوکاین با عملکردی دوگانه گزارش نموده‌اند. به عبارتی، IL-6 سایتوکاینی است که اثر پیش التهابی و ضدالتهابی از خود نشان داده و تولید و ترشح آنتی‌بادی را افزایش می‌دهد (۳۰).

شایان ذکر است که تولید سایتوکین‌های پیش التهابی برای دفاع ایمنی ضروری است ولی تولید بیش از حد این سایتوکین‌ها می‌تواند منجر به التهاب و متعاقب آن، سبب آسیب، ضعف و افزایش خطر عفونت شود (۳۰). فعالیت ورزشی می‌تواند موجب تغییراتی در فاکتورهای مرتبط با سیستم ایمنی بدن انسان شود.

برخی مطالعات نشان داده‌اند کاهش سطح عوامل التهابی از جمله IL-6 به دنبال تمرینات ورزشی، به دلیل بهبود ترکیب بدن به خصوص کاهش وزن بدن، شاخص توده بدن و توده چربی بدن ناشی از تمرینات ورزشی است (۳۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد اگرچه وزن بدن، شاخص توده بدن و توده چربی بدن پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در گروه تمرین کاهش

توسط گلد و همکاران (۲۰۰۳) پس از ۳۰ دقیقه تمرین هوازی (۱۶) و توسط بانسی و همکاران (۲۰۱۳) پس از ۳ هفته تمرین هوازی در بیماران مبتلا به ام اس گزارش شده است (۱۷). نوع تمرینات، طول دوره تمرینی و میزان ناتوانی ناشی از بیماری ام اس ممکن است در اختلاف نتایج به دست آمده مؤثر باشد. با توجه به تمرینات به کار گرفته شده توسط گلد و همکاران (۲۰۰۳) و بانسی و همکاران (۲۰۱۳) به نظر می‌رسد اثر تمرینات کوتاه مدت بر سطح NGF در بیماران ام اس با اثر تمرینات طولانی مدت متفاوت است. با مقایسه نتایج تحقیقات موجود این فرضیه مطرح می‌شود که ممکن است سطح NGF در یک دوره کوتاه مدت تمرینات ورزشی افزایش پیدا می‌کند اما با افزایش طول دوره تمرینات سطح NGF مجدد به حدود سطح اولیه باز می‌گردد.

علاوه بر این در مطالعات گلد و همکاران (۲۰۰۳) و بانسی و همکاران (۲۰۱۳) اثر تمرینات هوازی به عنوان عامل مداخله‌گر بر سطح NGF بیماران ام اس مورد ارزیابی قرار گرفت در حالی که در تحقیق حاضر اثر تمرینات مقاومتی بررسی شد. از این رو به نظر می‌رسد نوع تمرین نیز عامل مؤثری بر پاسخگویی NGF در بیماران ام اس باشد. با این وجود از آنجا که مطالعات اندکی در این زمینه صورت گرفته است نیاز به تحقیقات بیشتر برای بررسی این فرضیات ضروری به نظر می‌رسد.

بیماری ام اس یک بیماری التهابی سیستم عصبی مرکزی است که افزایش عوامل التهابی موجب پیشرفت این بیماری می‌شوند (۱۹). IL-6 یک فاکتور التهابی است که سطح آن در بیماران ام اس افزایش پیدا می‌کند. مشخص شده است که این فاکتور التهابی روند میلین‌زدایی را افزایش داده و واکنش‌های التهابی



تحقیقات گذشته به نظر می‌رسد طول دوره تمرین و نوع تمرین عوامل مؤثری بر تغییرات NGF و IL-6 در بیماران مبتلا به ام اس است. البته با توجه به اندک بودن مطالعات در زمینه اثرات فعالیت ورزشی بر شاخص‌های خونی بیماری ام اس به خصوص NGF و IL-6 پیشنهاد می‌شود تحقیقات دیگری با رویکرد مشخص ساختن اثرات حاد و طولانی‌مدت تمرینات ورزشی و همچنین مقایسه انواع تمرینات ورزشی بر عوامل خطرزای بیماری ام اس انجام شود.

#### سپاس و قدردانی

در انتها از انجمن همیاران ام اس استان فارس و کلیه بیمارانی که به‌عنوان آزمودنی صمیمانه با محققین همکاری داشته‌اند تقدیر و تشکر می‌گردد.

معنی‌داری یافته است، اما ارتباط معنی‌داری بین تغییرات IL-6 با تغییرات وزن بدن ( $P=0/2$ ) و ( $r=0/27$ )، شاخص توده بدن ( $P=0/1$ ) و ( $r=0/31$ ) و توده چربی بدن ( $P=0/1$ ) و ( $r=0/34$ ) مشاهده نشد. بنابراین ممکن است یا تغییرات IL-6 در بیماران ام اس مستقل از تغییرات ترکیب بدن است و یا شدت تمرین برای بهبود ترکیب بدن آن حد نبوده است که به واسطه آن میزان این فاکتور التهابی نیز کاهش یابد. در نهایت با توجه به تناقض‌های موجود در تحقیقات انجام شده، می‌توان گفت تحقیقات بیشتری در زمینه اثر تمرینات ورزشی به خصوص تمرینات مقاومتی بر عملکرد سیستم ایمنی در بیماران ام اس احساس می‌شود. به‌طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۸ هفته تمرینات مقاومتی در کاهش میزان ناتوانی زنان مبتلا به ام اس مؤثر است اما تأثیر معنی‌داری بر میزان NGF و IL-6 آن‌ها ندارد. با مقایسه نتایج تحقیق حاضر و

#### References:

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372: 1502-17.
2. Kantarci O, Wingerchuk D. Epidemiology and natural history of multiple sclerosis: new insights. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 248-54.
3. Sahraian MA, Khorramnia S, Ebrahim MM, et al. Multiple sclerosis in Iran a demographic study of 8,000 patients and changes over time. *Eur Neurol* 2009; 64: 331-6.
4. Etemadifar M, Maghzi AH. Sharp increase in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Mult Scler J* 2011; 17: 1022-7. (Persian)
5. Holland NJ, Madonna M. Nursing grand rounds: multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 2005; 37: 15-9.
6. Snell SR. *Clinical Neuroanatomy*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2010.
7. Opara JA, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life* 2010; 4: 352-8.
8. Ullrich A, Gray A, Berman C, et al. Human beta-nerve growth factor gene sequence highly homologous to that of mouse. *Nature* 1983; 303: 821-5.
9. Fischer W, Björklund A, Chen K, et al. NGF improves spatial memory in aged rodents as a function of age. *J Neurosci* 1991; 11: 1889-906.
10. Ang ET, Gomez-Pinilla F. Potential therapeutic effects of exercise to the brain. *Curr Med Chem* 2007; 14: 2564-71.
11. Aloe L, Iannitelli A, Triaca V. Nerve growth factor and multiple sclerosis: studies on animal models and in humans. *Ann Ist Super Sanita* 2004; 40: 89-99.
12. Vaynman Sh, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* 2004; 20: 2580-90.
13. Chae CH, Jung SL, An SH, et al. Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. *Neuroscience* 2009; 164: 1665-73.
14. Chae CH, Kim HT. Forced, moderate-intensity treadmill exercise suppresses apoptosis by increasing the level of NGF and stimulating phosphatidylinositol 3-kinase signaling in the hippocampus of induced aging rats. *Neurochem Int* 2009; 55: 208-213.

15. Chae CH, Lee HC, Jung SL, et al. RETRACTED: Swimming exercise increases the level of nerve growth factor and stimulates neurogenesis in adult rat hippocampus. *Neuroscience* 2012; 212: 30-7.
16. Gold SM, Schulz KH, Hartmann S, et al. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *J Neuroimmunol* 2003; 138: 99-105.
17. Bansi J, Bloch W, Gamper U, et al. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler J* 2013; 19: 613-21.
18. Schulz KH, Gold SM, Witte J, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2004; 225: 11-8.
19. Bielekova B, Martin R. Development of biomarkers in multiple sclerosis. *Brain* 2004; 127: 1463-78.
20. White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J Sports Sci* 2006; 24: 911-4.
21. Castellano V, Patel DI, White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *J Appl Physiol* 2008; 104: 1697-702.
22. Kesselring J. *Multiple Sclerosis*. 2th ed. London: Cambridge University press. 2001.
23. Béthoux F. Fatigue and multiple sclerosis. *Ann Readapt Med Phys* 2006; 49: 355-60.
24. Eftekhari E, Mostahfezian M, Etemadifar M, et al. Resistance training and vibration improve muscle strength and functional capacity in female patients with multiple sclerosis. *Asian J Sports Med* 2012; 3: 279-84.
25. Lundborg G. Nerve regeneration and repair: A review. *Acta Orthop* 1987; 58: 145-69.
26. Chamberlain LJ, Yannas IV, Hsu HP, et al. Connective tissue response to tubular implants for peripheral nerve regeneration: the role of myofibroblasts. *J Comp Neurol* 2000; 417: 415-30.
27. Tsai CC, Lu MC, Chen YS, et al. Locally administered nerve growth factor suppresses ginsenoside Rb1-enhanced peripheral nerve regeneration. *Am J Chin Med* 2003; 31: 665-73.
28. Tafreshi AP. Nerve growth factor prevents demyelination, cell death and progression of the disease in experimental allergic encephalomyelitis. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006; 5: 177-82.
29. Maimone D, Guazzi GC, Annunziata P. IL-6 detection in multiple sclerosis brain. *J Neurol Sci* 1997; 146:(1):59-65.
30. Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: S3-9.
31. Moghadasi M, Mohebbi H, Rahmani-Nia F, et al. High-intensity endurance training improves adiponectin mRNA and plasma concentrations. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112: 1207-14.

Original Article

## Effect of 8 weeks resistance training on plasma levels of nerve growth factor and interleukin-6 in female patients with multiple sclerosis

M. Moghadasi<sup>1</sup>, MA. Edalatmanesh<sup>2\*</sup>, A. Moeini<sup>3</sup>,  
M. Nematollahzadeh mahani<sup>3</sup>, H. Arvin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of exercise physiology, Shiraz branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

<sup>2</sup> Department of physiology, Shiraz branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

<sup>3</sup> Education Organization of Fars Province, Fars, Iran

(Received 7 Aug, 2013 Accepted 29 May, 2014)

### *Abstract*

**Background:** In recent years, evidence from a number of studies has suggested that exercise is a safe and efficient way to induce improvements in a number of physiological functions in multiple sclerosis (MS) patients, but the effects of exercise on nerve growth factor (NGF) and interleukin-6 (IL-6) in these patients are not well known. Thus, the purpose of this study was to evaluate the effect of 8 weeks resistance training on plasma NGF and IL-6 in female patients with MS.

**Materials and methods:** Thirty two female MS patients with 32.4±5.5 years of old, and expanded disability status scale (EDSS) 0-4.5, participated in this study. The subjects were randomly assigned to control group (n=13) and training group (n=14). Subjects in training group performed selected upper and lower extremities resistance training with weight-training equipment and rubber bands 3 days a week for 8 weeks. Body composition parameters, NGF and IL-6 levels were measured before and after the intervention.

**Results:** The results showed that body weight, body mass index, body fat mass and EDSS were decreased significantly after 8 weeks in training group compared to control group (P<0.05). Also, no significant differences were seen after the intervention in NGF and IL-6 between the training and control groups.

**Conclusion:** The results suggest resistance training with specific intensity and duration utilized in this study improves EDSS in female patients with MS but it has no effecting on NGF and IL-6 in these patients.

**Key words:** Resistance training, Multiple sclerosis, nerve growth factor, interleukin-6

\*Address for correspondence: Shiraz, Islamic Azad University, Department of exercise physiology.  
E-mail: [moghadasi39@yahoo.com](mailto:moghadasi39@yahoo.com)