

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش

دوره ۱۲، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۹

ص ص: ۱۶۷-۱۵۷

## تأثیر یک دوره برنامه توانبخشی ورزشی جامع بر سطوح نروتروفین-۳ مردان بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با سطوح مختلف ناتوانی

عبدالرضا کاظمی\*<sup>۱</sup> - رضا ترک زاده<sup>۲</sup> - ایمان فتحی<sup>۳</sup>

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج)، رفسنجان، ایران

۲. کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج)، رفسنجان،

ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۰۵، تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۰۲/۱۳)

### چکیده

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری مزمن و ناتوان‌کننده سیستم عصبی است که میلیون سیستم اعصاب مرکزی را تخریب می‌کند. هدف این تحقیق بررسی تأثیر یک دوره برنامه توانبخشی ورزشی بر سطوح نروتروفین-۳ (NT-3) بیماران مبتلا به MS با سطوح مختلف ناتوانی است. بدین منظور ۹۶ بیمار مبتلا به MS انتخاب و براساس نمره مقیاس ناتوانی جسمانی به سه گروه A<sub>1</sub>=۴۴ (نمره کمتر از ۴/۵)، A<sub>2</sub>=۲۶ (نمره بین ۵ تا ۶/۵) و A<sub>3</sub>=۲۶ (نمره ۶/۵ به بالا) تقسیم شدند. سپس هر کدام از گروه‌ها به‌طور تصادفی به دو زیرگروه مساوی کنترل و تجربی تقسیم شدند که در مجموع سه زیرگروه تجربی و سه زیرگروه کنترل ایجاد شد. گروه‌های تجربی جلسه‌ای یک ساعت، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته تمرینات منتخب (برنامه تمرینی پیلاتس، کششی PNF، هوازی و قدرتی) را اجرا کردند. گروه‌های کنترل تنها تمرینات کششی انجام دادند. عوامل ترکیب بدنی و سطوح NT-3 قبل و بعد از تمرینات اندازه‌گیری شد. سطح معناداری <math>P < 0.05</math> در نظر گرفته شد. نتایج آزمون ANCOVA نشان داد که اگرچه بین سطوح NT-3 زیرگروه تجربی و کنترل گروه A<sub>3</sub> تفاوت معناداری مشاهده شد، بین زیرگروه‌های تجربی و کنترل گروه‌های A<sub>1</sub> و A<sub>2</sub> تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین نتایج حاکی از وجود تفاوت معنادار بین گروه‌های تجربی و کنترل در عوامل درصد چربی و شاخص توده بدنی بود. براساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان گفت که احتمالاً تمرینات ورزشی منتخب می‌توانند علاوه بر بهبود وضعیت ترکیب بدنی بیماران MS، موجب افزایش سطوح NT-3 و بهبود شکل‌پذیری سیستم عصبی مرکزی و بازسازی نخاع و عضله این بیماران شوند.

### واژه‌های کلیدی

توانبخشی، فعالیت ورزشی، ناتوانی، NT-3، MS.

## مقدمه

آرام‌سازی، آموزش، مشاوره، نوتوانی، حفظ انرژی و غیره باشد (۸). در این بین از ورزش منظم و گروهی، تمرینات انعطافی، تمرینات هوازی و تمرینات تمرکز ذهن به‌عنوان دیگر درمان‌های غیردارویی مهم و اثرگذار نام برده شده است (۹). در سال‌های اخیر، توجه خاصی به ورزش و اهمیت آن بر بهبود عملکرد این بیماران شده است. بیشتر مطالعات حاکی از اثرگذاری مثبت فعالیت بدنی بر ظرفیت هوازی و کیفیت زندگی این افراد بوده‌اند، با این حال تعدادی از مطالعات چنین نتایجی را نشان نداده‌اند (۵). تمرینات ورزشی نمونه‌هایی از این روش‌های درمانی با ماهیت جامع‌نگرند که برای افزایش آسایش جسمی و روانی بیماران استفاده می‌شوند (۱۰). در تحقیقی دیگر اسناف و همکاران (۲۰۱۱) به بررسی تحرک، تعادل و هماهنگی عصبی-عضلانی بیماران مبتلا به MS پرداختند. نتایج نشان داد که با گذشت زمان، ناتوانی جسمانی در بیماران افزایش می‌یابد و استقامت عضلانی، سرعت راه رفتن، تعادل، هماهنگی عصبی-عضلانی کاهش می‌یابد و برای جلوگیری از این امر به مداخله‌هایی مانند ورزش نیاز است (۱۱). در این زمینه، فریمن و همکاران (۲۰۱۲) به بررسی اثر تمرینات پیلاتس بر تعادل و تحرک بیماران مبتلا به MS پرداختند و مشاهده کردند که این تمرینات می‌توانند سبب بهبود وضعیت جسمانی افراد مبتلا به MS شوند (۱۲).

از سوی دیگر، بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که عوامل نروتروفیک نقش مهمی در بقای نورونی، تکثیر، بلوغ و رشد مغز و عملکرد محافظت‌کننده عصبی دارند (۱۳). برای مثال، در مدل سکنه مغزی تغییر در چندین عامل عصبی ناشی از ورزش مشاهده شده است (۱۴، ۱۵) و حاکی از آن است که ورزش درمانی می‌تواند ناتوانی جسمی مربوط به عوامل نروتروفیک را بهبود بخشد. عوامل نروتروفیک از

بیماری مولتیپل اسکلروزیس<sup>۱</sup> (MS) یک بیماری خودایمنی، التهابی و مزمن است که به‌صورت آسیب‌های عصبی میلینی تخریب‌شده در جسم سفید مغز، نخاع و اعصاب بینایی بروز می‌کند (۱). این بیماری اغلب در ۴۰-۲۰ سالگی رخ می‌دهد و سومین علت ناتوانی در آمریکا است (۲). در ایران براساس اطلاعات انجمن مولتیپل اسکلروزیس قریب به ۵۰۰۰۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس وجود دارد که در منطقه اصفهان از شیوع بیشتری برخوردار است (حدود ۲۰-۱۵ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر) (۳). بیماری مولتیپل اسکلروزیس اغلب افرادی را مبتلا می‌کند که در مرحله جوانی تا میانسالی خود قرار دارند و درباره نقش و مسئولیت‌های خانوادگی خود نگران هستند (۴). ضعف عضلانی، خستگی، فلج خفیف و اسپاسم، از علائم شایع این بیماری است که خود از عواملی‌اند که به راه رفتن غیرطبیعی و کاهش تحرک می‌انجامند (۵). نتایج تحقیقات حاکی از آن است بین روش‌هایی مانند حفظ انرژی، ورزش، تعاملات رفتاری و مداخلات روان‌شناسی و علائم بیماری مولتیپل اسکلروزیس ارتباط متقابلی وجود دارد، که بهبود یا رفع آنها تأثیر شگرفی بر کیفیت زندگی این بیماران خواهد گذاشت (۶). با توجه به اینکه ضرورت شناسایی و اتخاذ تدابیری در زمینه کنترل مشکلات ناتوان‌کننده این بیماران و ارتقای کیفیت زندگی آنان به‌شدت احساس می‌شود و درمان‌های دارویی هم تأثیر آنچنانی بر ابعاد جسمی کیفیت زندگی این بیماران ندارد (۷)، تأکید بر استفاده از روش‌های غیردارویی که بتواند موجب کاهش مشکلات و ارتقای سطح عملکرد بیماران MS شود، منطقی به‌نظر می‌رسد. روش‌های غیردارویی می‌تواند شامل لمس درمانی، هیپنوتیزم، هامیوپاتی، بازتاب‌شناسی، ورزش مناسب، آروماتراپی، طب سوزنی، طب فشاری، استراحت،

2. freeman

1. Multiple sclerosis

سطوح نروتروفین-۳ بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با سطوح مختلف ناتوانی است.

### روش‌شناسی

#### آزمودنی‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و کاربردی با طرح پس‌آزمون به‌همراه گروه کنترل بود. آزمودنی‌های تحقیق شامل تمامی زنان و دختران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با مقیاس ناتوانی جسمانی صفر تا ۱۰ دارای پرونده پزشکی در انجمن MS شهرستان شهرکرد بودند که براساس ملاک‌های ورود به تحقیق، ۹۶ نفر از آنها انتخاب و براساس نمره مقیاس ناتوانی جسمانی به سه گروه ( $A_1=44$ ،  $A_2=26$ ،  $A_3=26$ ) تقسیم شدند. مشخصات دموگرافیک آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است؛ نمره کمتر از ۴/۵، نمره بین ۵ تا ۶/۵ و نمره ۶/۵ به بالا. سپس هر کدام از گروه‌ها نیز به‌طور تصادفی به دو زیرگروه مساوی کنترل و تجربی تقسیم شدند که در مجموع سه زیرگروه تجربی و سه زیرگروه کنترل ایجاد شد (جدول ۱). از جمله ملاک‌های ورود به تحقیق، نداشتن بیماری‌هایی مانند دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، آرتروز، بیماری‌های روانی و استفاده نکردن از مواد مخدر یا قرص‌های روان‌گردان و همچنین افراد باردار و نداشتن فعالیت منظم ورزشی در سه ماه گذشته بود. همه آزمودنی‌ها در طول تحقیق طبق نظر پزشک معالج خود دارودرمانی را ادامه می‌دادند. همچنین به‌منظور تجزیه و تحلیل سطوح نروتروفین-۳ قبل و ۴۸ ساعت بعد از دوره تحقیق در زمان یکسان از روز، ۶ سی‌سی خون از آزمودنی‌ها گرفته و به آزمایشگاه انتقال داده شد که پس از جداسازی پلاسما، خون، سطوح نروتروفین-۳ به روش الیزا ساندویچی تعیین شد.

طریق تعامل با اعضای مختلف گیرنده‌های تیروزین کینازی (trk) عمل می‌کنند (۱۶). هریک از عوامل نروتروفیک دارای گیرنده میل ترکیبی بالا هستند. از مهم‌ترین عوامل نروتروفیک می‌توان به نروتروفین-۳ (NT-3) اشاره کرد. نروتروفین-۳ یک خانواده پروتئینی شامل عامل رشد عصبی (NGF)، عامل نروتروفیک مشتق‌شده از مغز (BDNF)، نروتروفین-۳ و نروتروفین-۴ (NT-4) را تشکیل می‌دهد (۱۷). نروتروفین-۳ اغلب به تیروزین کیناز C متصل می‌شود، که ظاهراً به‌عنوان گیرنده فیزیولوژیکی پایین دست عمل می‌کند (۱۷). در واقع، نروتروفین-۳ شامل گروه نامتجانسی از مولکول‌های تولیدشده توسط نورون‌ها، سلول‌های شوان، پایانه‌های عصبی و عضلات هدف است. عضلات اسکلتی از جمله بافت‌های هدفی است که نروتروفین-۳ تولید می‌کنند (۱۸). نروتروفین-۳ نقشی حیاتی و ارتباطی بین شکل‌پذیری سیستم عصبی مرکزی و بازسازی نخاع و عضله دارد. مشخص شده است که تمرین ورزشی مورفولوژی پیوندگاه عصبی-عضلانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و جوانه‌زنی آکسونی را تحریک می‌کند (۱۹). افزایش در بیان نروتروفین-۳ و گیرنده‌ای تیروزین کینازی اختصاصی آن (trk-C) در عضله نعلی موش‌های طبیعی گزارش شده است (۲۰). با وجود این، تحقیقات در زمینه تأثیر تمرین ورزشی بر عوامل نروتروفیک (به‌طور ویژه نروتروفین-۳) بیماران MS کم و محدود است، از این‌رو با توجه به اینکه عوامل رشدی مانند نروتروفین-۳ نقش مهمی در تقویت عصب و اجزای پیوندگاه عصبی-عضلانی دارند و با توجه به اینکه در بیماری MS اعصاب حرکتی آسیب‌دیده و سرعت انتقال پیام کاهش یافته و با خستگی و بی‌تعادلی حرکتی همراه است، تحقیق حاضر در پی بررسی تأثیر یک دوره برنامه توانبخشی ورزشی جامع بر

جدول ۱. میانگین  $\pm$  انحراف معیار مشخصات فردی آزمودنی‌ها

گروه	سن (سال)	قد (cm)	وزن (kg)
A <sub>1</sub>	تجربی	۱۶۲/۲۶ $\pm$ ۴/۶۸	۶۹/۱۶ $\pm$ ۹/۵۱
	کنترل	۱۶۲/۲۸ $\pm$ ۵/۶۸	۶۷/۴۱ $\pm$ ۱۰/۹۱
A <sub>2</sub>	تجربی	۱۵۹/۰۵ $\pm$ ۵/۰۹	۶۱/۷۴ $\pm$ ۸/۸۸
	کنترل	۱۵۹/۰۶ $\pm$ ۶/۱۴	۶۲/۱۱ $\pm$ ۸/۷۰
A <sub>3</sub>	تجربی	۱۵۶/۲۶ $\pm$ ۴/۱۱	۶۳/۸۹ $\pm$ ۸/۱۵
	کنترل	۱۵۷/۳۳ $\pm$ ۴/۱۲	۶۲/۸۳ $\pm$ ۶/۵۷

## تعیین میزان ناتوانی

به منظور ارزیابی میزان ناتوانی و در نتیجه طبقه‌بندی بیماران از مقیاس وضعیت گسترش ناتوانی (EDSS) استفاده شد. این مقیاس شامل ۱۰ امتیاز است که بیمار با توجه به شدت بیماری، امتیازی از ۰ تا ۱۰ کسب می‌کند. این مقیاس توسط پزشک متخصص قبل از ورود بیمار به برنامه تمرینی، اندازه‌گیری و به محقق داده شد.

## طرح پژوهش

تمام آزمودنی‌ها در زمان مشخصی حاضر شدند و کلیه مراحل تحقیق برای آنها توضیح داده شد. سپس در زمان تعیین‌شده ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (مانند قد، وزن و سن) و همچنین عوامل ترکیب بدنی مانند درصد چربی از طریق اندازه‌گیری ضخامت چربی زیرپوستی (توسط کالیپر Lafayette Skinfold II مدل ۰۱۱۲۸) و فرمول‌های مربوط و شاخص توده بدنی (BMI) اندازه‌گیری و ثبت شد.

$$(\frac{5}{766377}) - (\frac{0}{15845} \times \text{سن}) + (\frac{0}{10005}) \times (S^2 - \frac{0}{29288} \times S) = \text{درصد چربی بدن}$$

با توجه به میزان سطح ناتوانی اهداف توانبخشی ویژه‌ای برای هر کدام از گروه‌های تجربی تعیین شد. پروتکل جامع توانبخشی تحقیق حاضر به این صورت است که براساس سطح ناتوانی افراد از برنامه‌های تمرینی کششی، تمرینات قدرتی، استقامتی (قلبی-تنفسی و عضلانی)، انواع تمرینات تعادلی ایستا و پویا، تمرینات میان‌تنه (تمرین پيلاتس) و راه رفتن روی نوار گردان با حمایت وزن استفاده کردند (۲۱).

## برنامه تمرینی پيلاتس و تمرینات کششی PNF

تمرین و حرکات کششی همراه با توضیحات مربی شروع می‌شد و ادامه جلسه با انجام تمرینات منتخب تعدیل‌شده پيلاتس مانند تمرین T، گرفتن ریسمان، فشفسه و غیره دنبال شد (۱۵ دقیقه). این تمرینات با توجه به عملکرد و سطح ناتوانی بیماران در آزمون‌های اولیه انتخاب و برنامه‌ریزی شده بودند و با استفاده از تشک و توپ سویس بال انجام گرفتند.

برای هر کدام از گروه‌های تمرینی، سه جلسه تمرین متناوب در هفته به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه تمرین (از ساعت ۱۵ تا ۱۹ عصر) طراحی شد که به مدت ۱۲ هفته به طول انجامید. پروتکل تمرینی شامل موارد زیر بود:

در هر جلسه تمرین، ۱۰ دقیقه کشش PNF مختص عضلات همسترینگ (سه عضله پشت ران) و نزدیک‌کننده‌های ران، در هر سه گروه اختصاص یافت و با توجه به پیشرفت بیمار تمرینات ادامه و برنامه‌ریزی می‌شد.

# شکم، سه سربازویی، فوق خاصه، ران

1. The Expanded Disability Status Scale

**برنامه تمرینی هوازی نوار گردان/دوچرخه ثابت/چرخ دستی**

شرکت کنندگان طی ۱۲ هفته، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۲۰ دقیقه به انجام تمرینات ورزشی هوازی براساس سطح آسیب (استفاده از نوار گردان، دوچرخه ثابت و چرخ دستی) جهت بهبود ظرفیت قلبی-عروقی پرداختند. برنامه هفته اول با ۱۰ دقیقه شروع شد و تا هفته آخر با زمان ۴۰ دقیقه به اتمام رسید. آزمودنی‌هایی که به‌منظور استفاده از نوار گردان و دوچرخه ثابت تعادل مناسب نداشتند، از دوچرخه دستی استفاده کردند. به‌منظور کنترل شدت تمرین از ضربان قلب هدف استفاده شد. تمرینات هوازی با شدت کم (حدود ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب) شروع می‌شد و هر دو هفته به‌طور فزاینده‌ای نیم درصد بر شدت تمرین اضافه می‌شد. در ۲ هفته آخر آزمودنی‌ها با حدود ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه تمرین کردند. ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ساعت پولار و بِلت سینه‌ای کنترل می‌شد. برای افرادی که در راه رفتن دچار مشکل بودند، حمایت وزن صورت می‌گرفت و این آزمون به‌صورت مشابه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام گرفت. برای اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی اوج آزمودنی‌ها از آزمون اصلاح‌شده بروس بر روی نوار گردان استفاده شد.

**تمرین نوار گردان با حمایت وزن**

در گروه تمرینی A<sub>3</sub> که افراد قادر به استفاده مستقل از نوار گردان نبودند، برنامه تمرینی نوار گردان با حمایت وزن (۱۲ هفته‌ای، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه) انجام گرفت. در ابتدا این گروه با ۵۰ درصد وزن خود و به مدت ۴۵ دقیقه روی نوار گردان راه می‌رفتند. در هر هفته ۱۰ درصد به وزن تحمل شده اضافه می‌شد و در انتهای هر جلسه تمرین ۱۰ دقیقه به سرد کردن اختصاص داده می‌شد.

**برنامه تمرینی قدرتی بالاتنه و پایین‌تنه**

آزمودنی‌ها هر هفته ۲ جلسه و در هر جلسه ۱۵ دقیقه تمرین مقاومتی شامل ۸ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنچ پا، جلو بازو، پشت بازو، پارویی، باز کردن زانو و خم کردن زانو را انجام دادند. برای حفظ شدت بار، در هر هفته ۵ درصد بر میزان بار اضافه می‌شد. در نهایت در دو هفته آخر تمرینات به ۸ تکرار با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام گرفت.

یک تکرار بیشینه براساس فرمول زیر به‌دست آمد:

$$IRM = \frac{1}{0.278} - (0.278 \times \text{تعداد تکرارها}) \div \text{مقدار وزنه}$$

**تجزیه و تحلیل داده‌ها**

طبیعی بودن داده‌ها به‌وسیله آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مشخص شد. برای بررسی اختلاف معناداری و کنترل تغییرات قبل و بعد از پروتکل تمرینی گروه‌ها از آزمون تجزیه و تحلیل کوواریانس<sup>۳</sup> و برای مقایسه گروه‌های کنترل و تجربی هر گروه از آزمون t-مستقل استفاده شد. همچنین برای تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی مقایسه زوجی میانگین‌ها استفاده شد. سطح معناداری نیز ۰/۰۵ < P در نظر گرفته شد.

**نتایج**

نتایج تجزیه و تحلیل آماری آزمون تجزیه و تحلیل کوواریانس حاکی از آن بود که تنها سطوح نروترفین-۳ قبل و بعد زیرگروه تجربی و کنترل گروه A<sub>3</sub> (P ≤ ۰/۰۴۹) معنادار بود و بین زیرگروه کنترل و تجربی هر کدام از گروه‌های A<sub>1</sub> (P ≤ ۰/۴۲۲) و A<sub>2</sub> (P ≤ ۰/۳۶۹) معنادار نبود (جدول‌های ۲، ۳ و ۴). با وجود این، نتایج تجزیه و تحلیل

3. ANCOVA

1. VO<sub>2</sub>peak

۲. فرمول برزیسکی

نشان داد که شاخص توده بدنی (BMI) قبل و بعد زیرگروه‌های تجربی و کنترل گروه A<sub>1</sub> ( $P \leq 0/002$ )، گروه A<sub>2</sub> ( $P \leq 0/021$ ) و گروه A<sub>3</sub> ( $P \leq 0/001$ ) معنادار بود (جدول‌های ۲، ۳ و ۴).

آماري آزمون تجزیه و تحلیل کوواریانس نشان داد که درصد چربی قبل و بعد زیرگروه‌های تجربی و کنترل گروه A<sub>1</sub> ( $P \leq 0/011$ )، گروه A<sub>2</sub> ( $P \leq 0/001$ ) و گروه A<sub>3</sub> ( $P \leq 0/002$ ) معنادار بود (جدول‌های ۲، ۳ و ۴). همچنین نتایج

جدول ۲. تغییرات ویژگی‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌های گروه A<sub>2</sub> (درون گروهی و بین گروهی)

متغیر	مرحله	گروه تجربی	گروه کنترل	تغییرات بین گروهی (آزمون ANCOVA با تعدیل پیش‌آزمون)	
				F	P بین گروهی
شاخص توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	پیش‌آزمون	۳۰/۴±۰/۱۵۵	۳۱/۴±۲۱/۴۲	۲۷/۶۵۲	*
	پس‌آزمون	۲۷/۳±۰/۰۴۲	۳۰/۴±۱۴/۸۷		
	P درون گروهی	۰/۰۰	۰/۸۵		
درصد چربی (%)	پیش‌آزمون	۳۱/۲±۶۵/۱۴	۲۹/۲±۴۵/۳۴	۳۶/۶۵۲	*
	پس‌آزمون	۲۸/۱±۵۳/۲۵	۳۰/۳±۴۲/۴۲		
	P درون گروهی	۰/۰۰۱	۰/۳۱۲		
نروتروفین-۳ (pg/ml <sup>-1</sup> )	پیش‌آزمون	۱۸۴/۹±۳۸۸/۴	۱۳۹/۰±۱۰۷/۰۶	۸۵/۵۴	*
	پس‌آزمون	۷۱/۲۳±۹۲/۴۹	۱۲۸/۵±۱۱۸/۱		
	P درون گروهی	۰/۰۰۰	۰/۰۷		

\* علامت معناداری

جدول ۳. تغییرات ویژگی‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌های گروه A<sub>3</sub> (درون گروهی و بین گروهی)

متغیر	مرحله	گروه تجربی	گروه کنترل	تغییرات بین گروهی (آزمون ANCOVA با تعدیل پیش‌آزمون)	
				F	P بین گروهی
شاخص توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	پیش‌آزمون	۲۸/۳±۴۲/۶۲	۲۷/۴±۱۱/۲۸	۷۱/۲۳	*
	پس‌آزمون	۲۶/۵±۴۳/۳۸	۲۷/۱۱±۰/۱۶		
	P درون گروهی	۰/۰۰۱	۰/۲۵۶		
درصد چربی (%)	پیش‌آزمون	۳۰/۴±۱۲۲/۵۶	۳۱/۲±۲۲/۱۴	۶۶/۰۲۵	*
	پس‌آزمون	۲۸/۲±۰/۱۸۶	۳۳/۱±۱۴/۱۱		
	P درون گروهی	۰/۰۱۱	۰/۳۱۲		
نروتروفین-۳ (pg/ml <sup>-1</sup> )	پیش‌آزمون	۲۲/۳۵±۱۳/۱۶	۲۲/۱۰±۷/۳۶	۷۲/۱۱	*
	پس‌آزمون	۱۲/۳۲±۱۶/۰۸	۱۷/۶۱±۶/۳۳		
	P درون گروهی	۰/۰۱	۰/۰۸		

\* علامت معناداری

جدول ۴. تغییرات ویژگی‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌های گروه A<sub>1</sub> (درون گروهی و بین گروهی)

متغیر	مرحله	گروه تجربی	گروه کنترل	تغییرات بین گروهی (آزمون ANCOVA با تعدیل پیش‌آزمون)	
				F	P بین گروهی
شاخص توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	پیش‌آزمون	۲۹/۱۴±۹۵/۱۵	۳۰/۱±۸۵/۱۸	۴۲/۶۸	*
	پس‌آزمون	۲۵/۱۲±۳۸/۱۸	۲۹/۲±۹۲/۲۸		
	P درون گروهی	۰/۰۰	۰/۲۱۰		
درصد چربی (%)	پیش‌آزمون	۳۰/۱±۶۸/۲۲	۲۸/۰±۵/۹۸	۲۵/۱۲	*
	پس‌آزمون	۲۷/۰±۸۶/۸۷	۲۷/۱±۵/۰۰		
	P درون گروهی	۰/۰۰۰	۰/۰۹		
نروتروفین-۳ (pg/ml <sup>-1</sup> )	پیش‌آزمون	۱۵/۱۳±۶۹/۷	۱۴/۲۷±۴/۷	۶۵/۱۲	*
	پس‌آزمون	۲۵/۶۹±۸۹/۸	۱۲/۷۷±۴/۸		
	P درون گروهی	۰/۰۰۱	۰/۰۶		

\* علامت معناداری

### بحث و نتیجه‌گیری

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری مزمن، پیشرونده و شایع دمی‌لینزاسیون سیستم عصبی مرکزی در افراد بالغ جوان است. این بیماری عوارض وسیعی مانند اختلال در تعادل و هماهنگی، عملکرد روده و مثانه، بینایی، حسی، عملکرد جنسی، گفتار و کارکردهای شناختی، و همچنین درد، افسردگی و تغییرات خلقی، خستگی، کاهش ظرفیت آمادگی جسمانی و اسپاسم‌های عضلانی ایجاد می‌کند (۲۲). از این رو می‌توان گفت که این بیماری استقلال و توانایی فرد برای انجام کارهای فردی و اجتماعی خود را به کلی تحت تأثیر قرار می‌دهد. از طرفی به دلیل نبود درمان دارویی قطعی، عوارض جانبی داروها و همچنین بالا بودن هزینه‌ها، روش‌های غیردارویی مانند فعالیت ورزشی مناسب به دلیل تأثیرات روانی و جسمانی متعدد و همچنین عدم عوارض جانبی و ارزان بودن، می‌توانند جایگزین یا مکمل درمانی خوبی برای این بیماران باشند. نتایج تحقیق حاضر که به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ورزشی جامع بر عوامل ترکیب بدنی و فاکتور نروتروفین-۳ بیماران مبتلا به MS با سطوح مختلف ناتوانی پرداخت، حاکی از بهبود وضعیت

این عوامل بود. اگرچه سطوح نروتروفین-۳ پس از تمرین ورزشی بین زیرگروه تجربی و کنترل در گروه‌های A<sub>1</sub> و A<sub>2</sub> معنادار نبود، ولی بین زیرگروه‌های کنترل و تجربی گروه A<sub>3</sub> معنادار بود. همچنین تمرین ورزشی موجب تأثیرات مثبت و معنادار بر عوامل ترکیب بدنی (درصد چربی و شاخص توده بدنی) گروه (A<sub>1</sub>، A<sub>2</sub> و A<sub>3</sub>) شد. این نتایج (افزایش سطوح نروتروفین-۳ در گروه تجربی A<sub>3</sub>) همسو با برخی مطالعاتی است که به بررسی تأثیرات تمرین ورزشی بر سطوح نروتروفین-۳ پرداخته‌اند (۲۳). برای مثال، یانگ و همکاران (۲۰۰۳) اثر ۳ تا ۷ روز ورزش اختیاری روی نوار گردان را بر سطوح نروتروفین-۳ و گیرنده‌اش (TrkC) در دستگاه عصبی-عضلانی (نخاع و عضله نعلی) موش‌های صحرایی بررسی کردند. آنها مشاهده کردند که سطوح نروتروفین-۳ عضله نعلی گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت (۲۳). همچنین مطالعات کاهش (۲۴ و ۲۵) و افزایش در سطوح mRNA نروتروفین-۳، NGF و BDNF در عصب سیاتیک، پوست و عضله را گزارش کرده‌اند (۲۶، ۲۷). به‌طور کلی تفسیر تأثیرات ورزش بر نروتروفین-۳ در عضله

داشته‌اند که نروتروفین‌هایی مانند NGF، BDNF و NT-3 کاهش، افزایش و عدم تغییر را در بافت‌های مختلف گزارش کردند که این تغییر دقیقاً در بافت‌ها یا عوامل تروفیکی همسو نبود و از طرفی فعالیت ورزشی را عاملی تعدیل‌کننده در این تغییرات ذکر کرده‌اند که می‌تواند با بهبود درد، کنترل وزن، کاهش التهاب و افزایش عوامل آنژیوژنز و حمایت تروفیکی نقش مؤثری در مدل‌های دیابتی داشته باشد (۳۳، ۳۲، ۲۰، ۱۹).

علاوه بر این توزیع نروتروفین-۳ در عضلات مختلف، متفاوت است که در تارهای نوع I (کندتنش) نسبت به نوع II (تندتنش) کمتر است. تفاوت در بیان نروتروفین-۳ ممکن است ناشی از توزیع نوع تارها باشد (۳۴). اگر توزیع متفاوتی از فاکتورهای نروتروفیکی در تارها باشد، پس احتمال دارد تغییر در نوع تارهای آسیب‌دیده و قطع عصب هم توزیع متفاوتی را به همراه داشته باشد. توضیح دیگر اینکه تفاوت در توزیع mRNA نروتروفین-۳ عضلات مختلف می‌تواند ناشی از تفاوت در شدت فعالیت عصبی-عضلانی در عضلات مختلف باشد (۳۴). بنابراین ممکن است دلایل مختلفی برای تفاوت ایجادشده در سطوح نروتروفین-۳ در گروه‌های تحقیق حاضر وجود داشته باشد و نوع تمرین و شدت و نوع آسیب عصبی-عضلانی می‌توانند از عوامل تغییرپذیری در پاسخ‌های نروتروفین-۳ باشند.

### نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تأثیرات تمرینات ورزشی منتخب تحقیق حاضر (برنامه تمرینی پیلاتس، کششی PNF، هوازی و قدرتی) بر گروه A<sub>3</sub> که نمره بالاتری در مقیاس وضعیت گسترش ناتوانی (نمره ۶/۵ به بالا) داشتند، بالاتر و معنادار بود، احتمالاً میزان آمادگی بالاتر و انجام بهتر تمرینات ورزشی تأثیرات بهبودی بیشتری روی این افراد خواهد داشت. در کل با توجه به نتایج تحقیق حاضر احتمالاً

اسکلتی پیچیده است، چراکه اطلاعات در مورد نقش نروتروفین‌ها در عضله اسکلتی محدود است. نروتروفین-۳ در دوک‌های عضلانی جونده‌های بزرگسال بیان می‌شود (۲۸) و مدارک زیادی وجود دارد که نشان‌دهنده تأثیرات نروتروفین-۳ بر ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیکی گروه تارهای Ia است (۲۹). بنابراین به نظر می‌رسد یکی از نقش‌های اصلی نروتروفین-۳، حمایت از عملکرد حسی هدایتی آوران دوک‌های عضلانی باشد. در واقع، مطالعات جداگانه نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی سطوح mRNA نروتروفین-۳ جسم‌های سلولی آوران دوک‌های عضلانی را افزایش می‌دهد (۲۳). بنابراین به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی فعالیت نروتروفین‌ها را کنترل و هدایت می‌کند. همچنین به نظر می‌رسد که اثر فعالیت ورزشی بر سطوح نروتروفین-۳ در افرادی که درجه ناتوانی بیشتری دارند بیشتر است، چراکه در تحقیق حاضر با اینکه فعالیت ورزشی موجب افزایش سطوح نروتروفین-۳ در هر سه گروه شد (A<sub>1</sub>، A<sub>2</sub> و A<sub>3</sub>)، اما تنها در گروه A<sub>3</sub> که از سطح ناتوانی بیشتری برخوردار بودند، معنادار بود.

به نظر می‌رسد در پژوهش حاضر تأثیر فعالیت بدنی بر تغییرات NT-3 همانند فاکتورهای تروفیکی دیگر تعدیلی باشد که در نهایت به جلوگیری از کاهش یا افزایش بیان فاکتورهای تروفیکی منجر می‌شود که در اصل این تغییرات نوعی سیگنال یا پاسخ به شرایط بیماری است؛ پس می‌توان بر نقش تعدیلی فعالیت بدنی و ورزشی تأکید کرد. از طرفی این احتمال وجود دارد که نقش مثبت فعالیت بدنی بر شاخص‌های التهابی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، عوامل درگیر در آپوپتوز و آنژیوژنز به افزایش حمایت تروفیکی منجر شود (۳۱، ۳۰). همچنین با توجه به نتایج پژوهش‌های قبلی و نتایج اخیر، تکنیک‌های آزمایشگاهی می‌تواند دلیلی بر تناقضات گزارش شده باشد. از طرفی مقالات اخیر بر تغییر در بیان نروتروفین‌ها طی بیماری‌های تخریب عصبی تأکید



تمرینات ورزشی منتخب می‌تواند علاوه بر بهبود وضعیت ترکیب بدنی بیماران MS، موجب افزایش سطوح NT-3 و بهبود شکل‌پذیری سیستم عصبی مرکزی و بازسازی نخاع و عضله این بیماران شود.

#### منابع و مآخذ

1. Niccolini F, Su P, Politis M. PET in multiple sclerosis. *Clinical nuclear medicine*. 2015;40(1):e46-e52.
2. Murray J. Prelude to the framing of a disease: multiple sclerosis in the period before Charcots Leçons. 2004.
3. Masoodi R, Mohammadi E, Nabavi S, Ahmadi F. The effect of Orem based self-care program on physical quality of life in multiple sclerosis patients. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2008; 10 (2) :21-29. {In Persian}
4. Amconell E. Myths & facts, nursing education. Philadelphia: Lippincott Company; 1999.
5. Eftekhari E, Nikbakht H, RABIEI K, Etemadifar M. Effect of endurance training on aerobic power and quality of life in female patients with multiple sclerosis. 2008. {In Persian}
6. Poser C. The diagnosis and management of multiple sclerosis. *Acta neurologica scandinavica*. 2005;112(3):199-201.
7. Rousseaux M, Pérennou D. Comfort care in severely disabled multiple sclerosis patients. *Journal of the neurological sciences*. 2004;222(1-2):39-48.
8. Amatya B, Khan F, La Mantia L, Demetrios M, Wade DT. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2013(2).
9. Neill J, Belan I, Ried K. Effectiveness of non-pharmacological interventions for fatigue in adults with multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, or systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Journal of advanced nursing*. 2006;56(6):617-35.
10. Mallik M, Hall C, Howard D. *Nursing knowledge & practice*: Bailliere Tindall; 1998.
11. Sosnoff JJ, Socie MJ, Boes MK, Sandroff BM, Pula JH, Suh Y, et al. Mobility, balance and falls in persons with multiple sclerosis. *PloS one*. 2011;6(11):e28021.
12. Freeman J, Fox E, Gear M, Hough A. Pilates based core stability training in ambulant individuals with multiple sclerosis: protocol for a multi-centre randomised controlled trial. *BMC neurology*. 2012;12(1):19.
13. Kokaia Z, Zhao Q, Kokaia M, Elmér E, Metsis M, Smith M-L, et al. Regulation of brain-derived neurotrophic factor gene expression after transient middle cerebral artery occlusion with and without brain damage. *Experimental neurology*. 1995;136(1):73-88.
14. Chung J-Y, Kim M-W, Bang M-S, Kim M. Increased expression of neurotrophin 4 following focal cerebral ischemia in adult rat brain with treadmill exercise. *PloS one*. 2013;8(3).
15. Chung J-Y, Kim M-W, Bang M-S, Kim M. The effect of exercise on trkA in the contralateral hemisphere of the ischemic rat brain. *Brain research*. 2010;1353:187-93.

16. Persson H, Ibáñez CF. Role and expression of neurotrophins and the trk family of tyrosine kinase receptors in neural growth and rescue after injury. *Current opinion in neurology and neurosurgery*. 1993;6(1):11-8.
17. Chung J-Y, Kim M-W, Im W, Hwang IK, Bang M-S, Kim M. Expression of neurotrophin-3 and trkC following focal cerebral ischemia in adult rat brain with treadmill exercise. *BioMed research international*. 2017;2017.
18. Calcutt NA, Jolivald CG, Fernyhough P. Growth factors as therapeutics for diabetic neuropathy. *Current drug targets*. 2008;9(1):47-59.
19. Chen Y-W, Li Y-T, Chen YC, Li Z-Y, Hung C-H. Exercise training attenuates neuropathic pain and cytokine expression after chronic constriction injury of rat sciatic nerve. *Anesthesia & Analgesia*. 2012;114(6):1330-7.
20. Rahmati M, Gharakhanlou R, Movahedin M, Mowla SJ, Khazani A, Fouladvand M, et al. Treadmill Training Modifies KIF5B Moter Protein in the STZ-induced Diabetic Rat Spinal Cord and Sciatic Nerve. *Archives of Iranian Medicine (AIM)*. 2015;18(2). {In Persian}
21. Swinnen E, Beckwée D, Pinte D, Meeusen R, Baeyens J-P, Kerckhofs E. Treadmill training in multiple sclerosis: can body weight support or robot assistance provide added value? A systematic review. *Multiple sclerosis international*. 2012;2012.
22. Bronner G, Elran E, Golomb J, Korczyn A. Female sexuality in multiple sclerosis: the multidimensional nature of the problem and the intervention. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2010;121(5):289-301.
23. Ying Z, Roy RR, Edgerton VR, Gomez-Pinilla F. Voluntary exercise increases neurotrophin-3 and its receptor TrkC in the spinal cord. *Brain research*. 2003;987(1):93-9.
24. Calcutt NA. Modeling diabetic sensory neuropathy in rats. *Pain Research: Springer*; 2004. p. 55-65.
25. Stagg NJ, Mata HP, Ibrahim MM, Henriksen EJ, Porreca F, Vanderah TW, et al. Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain modelrole of endogenous opioids. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2011;114(4):940-8.
26. Gómez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *Journal of neurophysiology*. 2002;88(5):2187-95.
27. Salehi I, Farajnia S, Mohammadi M, Sabouri Ghannad M. The pattern of brain-derived neurotrophic factor gene expression in the hippocampus of diabetic rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2010;13(3):146-53. {In Persian}
28. Copray J, Brouwer N. Selective expression of neurotrophin-3 messenger RNA in muscle spindles of the rat. *Neuroscience*. 1994;63(4):1125-35.
29. Mendell LM, Johnson RD, Munson JB. Neurotrophin modulation of the monosynaptic reflex after peripheral nerve transection. *Journal of Neuroscience*. 1999;19(8):3162-70.
30. Lee SS, Yoo JH, Kang S, Woo JH, Shin KO, Kim KB, et al. The effects of 12 weeks regular aerobic exercise on brain-derived neurotrophic factor and inflammatory factors in juvenile

- obesity and type 2 diabetes mellitus. *Journal of physical therapy science*. 2014;26(8):1199-204.
31. Zochodne D, Ramji N, Toth C. Neuronal targeting in diabetes mellitus: a story of sensory neurons and motor neurons. *The Neuroscientist*. 2008;14(4):311-8.
32. Sharma NK, Ryals JM, Gajewski BJ, Wright DE. Aerobic exercise alters analgesia and neurotrophin-3 synthesis in an animal model of chronic widespread pain. *Physical therapy*. 2010;90(5):714-25.
33. Rossi DM, Valenti VE, Navega MT. Exercise training attenuates acute hyperalgesia in streptozotocin-induced diabetic female rats. *Clinics*. 2011;66(9):1615-9.
34. Fernyhough P, Diemel LT, Brewster WJ, Tomlinson DR. Altered neurotrophin mRNA levels in peripheral nerve and skeletal muscle of experimentally diabetic rats. *Journal of neurochemistry*. 1995;64(3):1231-7.

## The Effect of a Comprehensive Exercise Rehabilitation program on the Levels of Neurotrophin-3 in Men with Multiple Sclerosis with Different Levels of Disability

Abdolreza Kazemi<sup>\*1</sup> - Reza Torkzadeh<sup>2</sup> - Iman Fathi<sup>3</sup>

1. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Faculty of Literature and Humanities, Vali-E-Asr University, Rafsanjan, Iran 2. MSc, Department of Exercise Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Islamic Azad University, Kerman, Iran 3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Faculty of Literature and Humanities, Vali-E-Asr University, Rafsanjan, Iran.

(Received: 2019/2/24; Accepted: 2020/5/2)

### Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic and debilitating disease of the nervous system that destroys myelin in the central nervous system. The aim of this study was to investigate the effect of a program of exercise rehabilitation on the Neurotrophin-3 (NT-3) levels in multiple sclerosis patients with different levels of disability. 96 MS patients were selected and were divided into three groups: A1 = 44 (score less than 4.5), A2 = 26 (score between 5 and 6.5) and A3 = 26 (score above 6.5) based on their physical disability scale scores. Then, each group was divided into equal experimental and control subgroups; three experimental subgroups and three control subgroups were created. Experimental groups performed selected exercises (Pilates training, PNF stretching, aerobic and strength training) one hour per session, three sessions per week and 12 weeks. Control groups had only stretching exercises. Body composition factors and NT-3 levels were measured before and after the exercises. The significance level was considered to be  $P < 0.05$ . ANCOVA test results showed that although there was a significant difference in the NT-3 levels between the experimental and control subgroups of A3 group, there was no significant difference between the experimental and control subgroups of A1 and A2 groups. Also, the results showed a significant difference between experimental and control groups in fat percentage and body mass index. Based on the findings of the present study, it can be suggested that the selected exercises may not only increase NT-3 levels and improve the plasticity of the central nervous system and reconstruct spinal cord and muscle in MS patients but also improve the body composition of these patients.

### Keywords

Rehabilitation, MS, Exercise, NT-3, Disability.

\* Corresponding Author: Email: Rkazemi22@ yahoo.com ; Tel: +989133982706