

# دانشور پزشکی

## اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارای چرخه جنسی منظم

نویسندگان: صبا ابراهیمی لوشاب\*<sup>۱</sup>، امیرحسین حقیقی<sup>۱</sup>، علیرضا حسینی کاخکی<sup>۱</sup>، کریم نیکخواه<sup>۲</sup>

۱. دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

۲. گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

E-mail: ebrahimi.safieh@gmail.com

\* نویسنده مسئول: صبا ابراهیمی لوشاب

### چکیده

مقدمه وهدف: بخوبی مشخص شده که استرس اکسیداتیوها در بیماری مولتیپل اسکلروزیس سبب آسیب غشا لیپیدی و تخریب بافت عصبی می شود. هدف تحقیق حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارای چرخه جنسی منظم بود.

مواد و روشها: در این تحقیق نیمه تجربی ۳۰ بیمار زن مبتلا به ام اس (میانگین سنی  $35/19 \pm 9/15$  سال، وزن  $59/21 \pm 13/62$  کیلوگرم و مقیاس ناتوانی  $3/21 \pm 0/64$ ) داوطلب شدند و بطور تصادفی در ۲ گروه مساوی کنترل و تمرین قرار گرفتند. آزمودنی ها یک برنامه تمرینی ترکیبی (هوازی-مقاومتی) به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته انجام دادند. قبل و بعد از دوره تمرینی، برای بررسی تغییرات آنزیم های سوپر اکساید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPX)، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) و میزان مالون دی دهید (MDA) از همه آزمودنی ها در حالت ناشتایی خون گیری به عمل آمد و توان هوازی و شاخص ناتوانی همه آزمودنیها اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون t مستقل در سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ بررسی شدند.

نتایج: نشان داد که شاخص سوپر اکساید دیسموتاز و توان هوازی گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما افزایش معنا داری داشت ( $P=0.001$ ). اما دیگر شاخص های تحقیق (GPX, TAC, MDA) و شاخص ناتوانی حرکتی EDSS بین دو گروه تفاوت معنا داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: به نظری رسد انجام تمرینات ترکیبی بر شاخص ناتوانی حرکتی و پراکسیداسیون لیپید در زنان مبتلا به ام اس تاثیر ندارد اما می تواند باعث بهبود ظرفیت آنتی اکسیدانی و توان هوازی در این بیماران شود.

واژگان کلیدی: تمرین ترکیبی، مولتیپل اسکلروزیس، زنان، پراکسیداسیون لیپیدی، سوپر اکساید دیسموتاز

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و پنجم-شماره ۱۳۵  
تیر ۱۳۹۷

دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۲۶  
آخرین اصلاحها: ۱۳۹۷/۰۳/۱۲  
پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۲۱

## مقدمه

اندوتلیوم مغز راتخریب کند و بر قابلیت نفوذپذیری مایع مغزی خونی<sup>۴</sup> (BBB) اثر گذارد (۱۴). جهت مقابله با استرس اکسیداتیو تولید شده، سلول بخوبی به سیستم دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی شامل سوپر اکساید دیسموتاز<sup>۵</sup> (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز<sup>۶</sup> (GSH-GPX) و کاتالاز<sup>۷</sup> (CAT) تجهیز شده است (۱۱).

یکی از راههای مقابله با این بیماری انجام تمرینات ورزشی است. در گذشته، انجام تمرینات ورزشی برای بیماران ام اس بدلیل نگرانی از افزایش دمای بدن، خستگی و کاهش انرژی توصیه نمی شد. اما امروزه مشخص شده محدود کردن فعالیت بدنی باعث ضعف و خستگی بیشتر شده و این بی تحرکی مخاطرات ذاتی بیشتری به دنبال خواهد داشت. لذا فعالیت بدنی یک عامل مهم در مدیریت نیازهای فیزیولوژیکی این بیماران است (۷). شناخت کمی در ارتباط با مکانیزم های احتمالی تاثیر تمرین ورزشی بر بهبود نشانه های ام اس وجود دارد. بخوبی نشان داده شده است متعاقب تمرینات ورزشی تولید رادیکال ازاد افزایش می یابد. در نتیجه به دنبال آن تولید مالون دی آلدئید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی غشا گلوبول های قرمز خون، افزایش می یابد (۱۱). تمرینات قدرتی بدلیل جلوگیری از افزایش گرمای بدن محافظ عصبی خوبی است و تخلیه انرژی را به تاخیر می اندازد و سبب کاهش ایسکمی و اسیدوز درون سلولی ناشی از تجمع نروترنسmitterهای سمی می شود و مکانیزم هایی که سبب تخریب سد خونی مغزی و ایجاد ایسکمی می شود را متوقف می کند (۱۴). تمرینات مقاومتی بدون ایجاد آسیب، با افزایش قدرت عضلانی، ناتوانی و احتمال افتادن را کاهش می دهد و سرعت گام برداری، ظرفیت عملکردی و توانایی انجام فعالیت های روزانه را افزایش می دهد (۷). بیماران MS بخوبی تمرینات ترکیبی را

مولتی پل اسکلروزیس (MS) بزرگترین علت رایج ناتوانی غیر ترومایی در افراد جوان و بزرگسال است که در آن پروتئین های میلین مورد حمله واقع شده و به اکسون ها و غلاف میلین احاطه کننده آنها آسیب می رسد (۱). این بیماری موجب ناتوانی های شناختی و بدنی بسیاری از جمله اختلالات حسی و حرکتی، اختلالات گفتاری، اسپاسم، کاهش بینایی و دوبینی، ضعف و خستگی، کاهش توانایی راه رفتن و تعادل می شود (۵-۲). با توجه به مزمن بودن این بیماری و بروز حملات مکرر، اغلب منجر به حساس و زود رنج شدن، افسردگی و کاهش اعتماد به نفس در بیمار می شود (۶، ۱). این عوارض با کاهش استقلال فردی، اشکال در انجام فعالیت های روزانه، کاهش کیفیت زندگی و تعاملات اجتماعی فرد همراه است (۷). جنسیت، کمبود ویتامین D و عفونت با ویروس سیتو مگالو<sup>۱</sup> و اپشن بار<sup>۲</sup> از عوامل محیطی موثر در ایجاد MS می باشد (۸). اما در طول پیشرفت بیماری فاکتورهای دیگری مانند ایترلوکین ها، سلول های پیش التهابی و فشارهای اکسایشی سبب آسیب سلول های عصبی و تخریب اکسونی می شوند (۹). در شرایط طبیعی بین تولید و حذف رادیکال های آزاد تعادل وجود دارد. عدم تعادل در این فرایند سبب القای استرس اکسیداتیو و بروز تغییرات پاتولوژی در سطح ماکرومولکول های سلولی، آسیب به غشا لیپیدی سلول و ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی می شود (۱۰، ۱۱، ۱۲). پراکسیداسیون با تولید مالون دی آلدئید (MDA)<sup>۳</sup> و سخت شدن دیواره سلول سبب مختل شدن بسیاری از اعمال حیاتی سلول می شود (۱۱).

سیستم عصبی مرکزی در مقابل صدمات اکسایشی ناشی از افزایش مصرف اکسیژن، سطوح پایین آنتی اکسیدان ها و محتوای بالای چربی های اشباع نشده آسیب پذیر است (۱۳). سطوح بالای ROS می تواند

<sup>۴</sup>. Blood-brain barrier

<sup>۵</sup>. Superoxide dismutase

<sup>۶</sup>. Glutathione peroxidase

<sup>۷</sup>. Catalase

<sup>۱</sup>. Cytomegalic virus

<sup>۲</sup>. Epstein-Bar virus (EBV)

<sup>۳</sup>. Malondialdehyd

پذیرفته‌اند. این تمرینات شامل بخشهای استقامتی و قدرتی بطور همزمان در یک جلسه تمرینی می‌باشد. مطالعات زیادی نشان می‌دهد این پروتکل‌ها بر روی خستگی بیماران MS بسیار مفید بوده اند (۱۵). برخی محققان نشان دادند، فعالیت های ورزشی سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدانی را افزایش می‌دهد و آسیب پذیری سیستم عصبی مرکزی را در برابر دمی‌لینه شدن و تخریب نورون کاهش می‌دهد (۱۶). یکی از این سیستم های دفاعی آنزیم های آنتی اکسیدانی مانند SOD, GPX و TAC<sup>۱</sup> است. آنزیم SOD یک متالو آنزیم است که سطح رادیکال سوپراکساید را پایین نگه می‌دارد و باعث تبدیل رادیکال سوپراکساید به H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و آنزیم GPX باعث خنثی شدن H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و تبدیل آن به H<sub>2</sub>O و O<sub>2</sub> میشود (۱۱،۱۲). همچنین گلوکوتایون نقش محوری در حفظ و نگهداری وضعیت ردوکس داخل سلول و عملکرد آنزیم‌های آنتی اکسیدان دارد، گلوکوتایون می‌تواند بطور مستقیم و یا به عنوان سوپراکساید آنزیم‌های گلوکوتایون پراکسیداز و گلوکوتایون S- ترانسفراز در سم زدایی پراکسید هیدروژن، لیپید هیدروپراکسیدها و ترکیبات الکتروفیل شرکت نماید (۱۱،۱۲). میلر (۲۰۰۸) در تحقیقی اثر دوشویه تمرینی حرکت درمانی و سرما درمانی را بر روی فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در بیماران MS و افراد سالم بررسی کرد و نشان داد TAS در بیماران MS نسبت به افراد سالم کاهش داشت و تمرینات سرما در مانی در مقایسه با تمرینات حرکت درمانی سبب افزایش TAS شد. میزان SOD در بیماران MS نسبت به افراد سالم کاهش معناداری داشت و مقدار CAT در گروه بیماران MS نسبت به افراد سالم بیشتر بود؛ اما دو روش تمرینی اختلاف معناداری در میزان SOD و CAT بیماران MS نشان نداد (۱۴). کردی (۲۰۱۵) در تحقیقی اثر سه روش تمرین ترکیبی بر مقدار سایتوکاین های پیش و ضد التهابی را بررسی کرد و نشان داد: اگر چه سه روش تمرین ترکیبی تاثیرات متفاوتی بر مقدار سایتوکاین‌ها می‌گذارند اما نسبت به

گروه کنترل تغییرات معنا داری مشاهده نکرد (۱). علی رغم این که تحقیقات متعدد نقش استرس اکسیداتیوها بر عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران MS را تایید کرده اند (۱۴،۱۷،۱۸،۱۹). همچنین تحقیقات زیادی اثرات مثبت تمرینات بدنی بر روی این بیماران را مورد بررسی قرار داده اند، با این حال بیشتر تحقیق‌های انجام شده بر روی نقش تمرینات ترکیبی بر روی افسردگی، خستگی و بهبود کیفیت زندگی بیماران MS بوده است و اکثرا بیماران MS با شدت کم تا متوسط بیماری بوده اند (۱۵). تحقیقات راجع به اثر برنامه های تمرینی ترکیبی بر استرس اکسیداتیوها و عملکرد سیستم آنتی اکسیدانی در این بیماران بسیار محدود است و محققان نتایج بسیارمتناقضی بدست آورده‌اند. همچنین باتوجه به اینکه افراد مبتلا به ام اس دارای سطوح یکسانی از مشکلات عملکردی و ناتوانی برای مقایسه با یکدیگر نیستند، تنوع و شدت دامنه بیماری ام اس بسیار زیاد است که تحقیقات گذشته تفکیک دقیقی در بیماران مورد مطالعه انجام نشده. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر عملکرد آنزیم های آنتی اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارای چرخه جنسی منظم است.

#### مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود. ۳۰ بیمار زن مبتلا به ام اس با دامنه سنی بین ۲۰ تا ۵۵ سال و شاخص ناتوانی کمتر از ۴ از بین داوطلبان انجمن MS مشهد که علایم بیماری آنها توسط MRI تایید شده بود، انتخاب شدند.

معیارهای ورود به تحقیق عبارت بودند از: عدم فعالیت ورزشی منظم در سه ماه منتهی به تحقیق، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی، کلیوی، کبدی، گوارش، عفونی و متابولیک. همچنین با توجه به اینکه تمامی زنان قبل از سن یائسگی بودند، همگی دارای چرخه جنسی منظم بودند. این موارد توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب و پرسشنامه مشخص شد. از تمام نمونه‌ها موافقت کتبی

<sup>1</sup> Total antioxidant capacity

تکرار بیشینه و ۱۲-۱۵ تکرار در جلسه رسید. استراحت بین تکرارها ۳۰ ثانیه و استراحت بین هر حرکت یک دقیقه بود. قبل از شروع هر جلسه تمرینی آزمودنی‌ها ۵ دقیقه برنامه گرم کردن و در پایان ۵ دقیقه سرد کردن داشتند. از آزمودنی‌ها خواسته شده بود در طول دوره در هیچ برنامه تمرینی دیگری شرکت نکنند. قبل و پس از اجرای پروتکل، حداکثر اکسیژن مصرفی با استفاده از آزمون ورزشی Storer و همکاران محاسبه شد.

از همه آزمودنی‌ها قبل و بعد از دوره تمرینی ۵ سی‌سی خون وریدی بصورت ناشسته، از ورید قدامی بازویی (آنتی‌کوبیتال) در حالت ناشتایی گرفته شد. نمونه‌های خون بلافاصله در لوله آزمایش خشک (بدون ماده ضد انعقاد) ریخته شد. سپس ۲۰ دقیقه صبر شد تا خون‌ها کاملاً لخته شود، سپس نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شدند و سرم‌ها برای اندازه‌گیری غلظت‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد فریز شدند. غلظت شاخص‌های تحقیق توسط کیت‌های مخصوص MDA با ضریب حساسیت ۰/۲۲ nmol/ml، کیت SOD با ضریب حساسیت (۱/۵۲ U/L) و کیت مخصوص TAC با ضریب حساسیت (۰/۰۳ u/ml) و کیت GPX مخصوص با ضریب حساسیت (۱/۱۲ u/ml) ساخت شرکت ایست بیوفارم با استفاده از دستگاه الیزا ریدر GDV ساخت ایتالیا اندازه‌گیری شد.

#### روش‌های آماری

آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد توزیع داده‌ها نرمال نبود. بنابراین از آزمون ناپارامتریک  $t$  مستقل برای تجزیه تحلیل داده‌ها استفاده شد. تغییرات درون گروهی با آزمون  $t$  همبسته بررسی شد. داده‌ها در SPSS ویرایش ۲۰ و سطح معناداری ( $p < 0/05$ )، تجزیه تحلیل شد.

#### نتایج

ویژگی‌های فیزیولوژیکی و آنترپومتریکی آزمودنی‌های تحقیق در جدول شماره ۱ ارائه شده است. یافته‌های ما نشان داد فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز و حداکثر توان هوازی پس از هشت هفته در

گرفته شد و تمامی بیماران درمان دارویی خود را در طول دوره پژوهشی دریافت نمودند. ضمناً اسامی افراد محرمانه باقی ماند. افراد واجد شرایط بصورت تصادفی به دو گروه کنترل ( $n=15$ ) و تمرین ( $n=15$ )، تقسیم شدند. طرح تحقیق در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (I.R.MEDSAB.REC.1396.26) تایید شد. سپس از همه افراد شاخص‌های تن سنجی شامل قد و وزن، قبل و بعد از اجرای پروتکل گرفته شد. حداکثر ضربان قلب با استفاده از فرمول (سن-۲۲۰) و مقدار یک تکرار بیشینه ( $RM^1$ ) آنها محاسبه شد. برای تعیین  $1 RM$  در ابتدا با روش زیر بیشینه، رکورد ورزشکاران تخمین زده شد و سپس، از طریق آزمون بیشینه و به صورت آزمایش و خطا، رکورد قطعی آنها در یک تکرار بیشینه مشخص شد. مشخصات آنترپومتریکی آزمودنی‌ها در جدول شماره یک ارائه شده است.

#### پروتکل تمرینی

برنامه تمرینی ترکیبی هشت هفته‌ای شامل ۲ جلسه تمرین مقاومتی و یک جلسه تمرین هوازی در هفته بود. قابل ذکر است قبل از اجرای تمرینات، برای دست یابی به شدت‌های مناسب پیلوت انجام شد. آزمودنی‌ها ۳ جلسه در هفته پروتکل تمرینی را در حضور پژوهشگر اجرا کردند. برنامه تمرینات هوازی شامل ۵ نوبت ۳ دقیقه ای رکاب زدن روی دوچرخه کار سنج با شدت ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود که تا پایان هفته هشتم هر هفته ۵ درصد حداکثر ضربان قلب و یک نوبت رکاب زنی به شدت کار اضافه می‌شد و به ۱۲ نوبت با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب در جلسه آخر می‌رسید. فاصله استراحت بین هر نوبت ۳ دقیقه بود. برنامه تمرینات مقاومتی شامل (پرس سینه، لت، جلو ران و پشت ران) بود. تمرینات مقاومتی با شدت ۴۵ درصد یک تکرار بیشینه (IRM) در سه نوبت و هر نوبت ۸-۱۰ تکرار، در هفته اول آغاز شد. هر هفته بر شدت کار افزوده شد تا هفته هشتم که شدت کار به ۶۰ درصدیک

<sup>1</sup>. One repeated maximum

گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p < 0.05$ ). اما در دیگر شاخص‌های تحقیق، فعالیت آنزیم‌های گلوکاتایون پراکسیداز، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، مالون‌دی‌آلدهید و شاخص ناتوانی EDSS بین دو گروه اختلاف معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). همچنین تغییرات درون گروهی نشان داد، میزان SOD و

گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p < 0.05$ ). اما در دیگر شاخص‌های تحقیق، فعالیت آنزیم‌های گلوکاتایون پراکسیداز، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، مالون‌دی‌آلدهید و شاخص ناتوانی EDSS بین دو گروه اختلاف معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). همچنین تغییرات درون گروهی نشان داد، میزان SOD و

جدول شماره ۱. مشخصات فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها

| گروه‌های تمرینی       | تعداد | سن (سال)    | قد (سانتی متر) | شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع) | شاخص ناتوانی (EDSS) |
|-----------------------|-------|-------------|----------------|---------------------------------|---------------------|
| گروه تمرین            | ۱۲    | ۸/۸۴±۳۴/۱۶  | ۴/۷۷±۱۶۱/۶۷    | ۳/۸۳±۲۳/۸۱                      | ۰/۵۱±۳/۴            |
| گروه کنترل            | ۱۰    | ۱۳/۲۰±۳۷/۶۵ | ۶/۰۸±۱۵۷/۶۷    | ۷/۰۹±۲۳/۰۶                      | ۰/۴۸±۳/۳            |
| مقدار (P) بین دو گروه | -     | ۰/۸۹        | ۰/۳۵           | ۰/۹۳                            | ۰/۶۵                |

جدول شماره ۲. نتایج آزمون‌های آماری متغیرهای تحقیق پیش آزمون و پس آزمون

| متغیر                                      | گروه  | اندازه گیری میانگین‌ها |                 | تفاوت میانگین‌ها | P درون گروهی | P بین گروهی |
|--|-------|------------------------|-----------------|------------------|--------------|-------------|
|  |       | پیش آزمون (M±SD)       | پس آزمون (M±SD) |                  |              |             |
| توده بدن (Kg/m <sup>2</sup> )              | کنترل | ۷/۰۹±۲۳/۰۶             | ۷/۳۳±۲۳/۳۹      |                  | ۰/۰۰۰*       | †           |
|  | تمرین | ۳/۸۱±۲۳/۱              | ۳/۶۵±۲۳/۳۷      |                  | ۰/۰۰۲*       |             |
| مالون دی‌الدهید MDA (nmol/ml)              | کنترل | ۵/۶۴±۲۰/۰۴             | ۶/۹۰±۲۱/۲۶      |                  | ۰/۲۱         | ۰/۰۸۱       |
|  | تمرین | ۱۹/۴۹±۶۵/۴۴            | ۱۴/۴۶±۰۴/۴۸     |                  | ۰/۵۱         |             |
| سوپراکساید دیسموتاز SOD (U/ml)             | کنترل | ۳۶/۷۵±۱۸۰/۴۱           | ۱۴۵/۳۷±۱۶۶/۷۲   |                  | ۰/۰۰۸*       | ‡           |
|  | تمرین | ۴۳۲/۲۹±۴۵۳/۱۲          | ۴۴۲/۸۳±۴۶۶/۱۰   |                  | ۰/۰۰۸*       |             |
| گلوکاتایون پراکسیداز GPX (U/ml)            | کنترل | ۱۷/۵۲±۱۰۲/۵۹           | ۱۷/۷۵±۱۰۶/۹۲    |                  | ۰/۲۶         | ۰/۸۹۵       |
|  | تمرین | ۲۰۲/۲۸±۲۱۶/۳۳          | ۱۱۹/۷۱±۲۱۴/۳۰   |                  | ۰/۸۵         |             |
| ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی TAC (U/ml)         | کنترل | ۰/۳۵±۲/۳۵              | ۰/۱۶±۲/۴۵       |                  | ۰/۱۳         | ۰/۷۳۷       |
|  | تمرین | ۵/۷۴±۵/۲۹              | ۵/۹۹±۵/۳۰       |                  | ۰/۸۵         |             |
| توان هوازی VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min) | کنترل | ۰/۳۴±۱۸/۲۴             | ۰/۵۵±۱۸/۲۲      | ۰/۰۱             | ۰/۸۹۸        | ‡           |
|  | تمرین | ۰/۸۶±۱۹/۷۹             | ۱/۰۴±۲۰/۷۷      | ۰/۱۸             | *۰/۰۰۰       |             |
| شاخص ناتوانی EDSS                          | کنترل | ۰/۴۸±۳/۳               | ۰/۳۸±۳/۳        |                  | ۰/۶۵         | ‡           |
|  | تمرین | ۰/۵۱±۳/۴               | ۰/۴۵±۳/۳        |                  | ۰/۶۳         |             |

\*معنی‌داری آزمون درون‌گروهی در سطح  $\alpha \leq 0.05$ †معنی‌داری آزمون بین‌گروهی در سطح  $\alpha \leq 0.05$

## بحث

تغییرات درون گروهی نشان از کاهش SOD در گروه کنترل داشت و دلیلی خوبی بر مدعای محققان است که در طول روند پیشرفت بیماری سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی بدلیل افزایش فشارهای اکسایشی ضعیف می شود. از طرفی افزایش درون گروهی SOD در گروه تمرین احتمالاً ناشی از اثرات مثبت برنامه‌ی تمرینی می باشد.

یافته‌های ما تغییر معنا داری در فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز و مالون دی‌الدهید و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی نشان نداد که با یافته‌های جهانی و الماسی و میلر همخوانی داشت ولی با یافته‌های صنوبر و عمران وحید مغایرت داشت. به نظر می‌رسد با افزایش شدت تمرین فشارهای اکسایشی، پراکسیداسیون لیپید و عدم کفایت سیستم آنتی اکسیدانی بروز می‌کند. مکانیزم‌های تولید رادیکال آزاد منحصر به فرد نیستند و ممکن است از چندین مسیر توام با یکدیگر تولید شوند. عدم مشاهده تغییر این آنزیم‌ها ممکن است مربوط به استفاده شدن بیشتر و محدود شدن توسط رادیکال‌های آزاد باشد (۱۰، ۱۱، ۱۲، ۲۲).

نظر به اینکه تغییرات مشاهده شده در سطوح MDA و پاسخ سیستم آنتی اکسیدان به ورزش تحت تاثیر عواملی از قبیل پیشرفت بیماری، سن، جنس، میزان آمادگی جسمانی، تفاوت‌های فردی، پاسخهای متفاوت بافتی، شدت، مدت و نوع تمرین قرار می‌گیرد (۱۱)، لذا نتایج متفاوت بدست آمده در تحقیق حاضر دور از انتظار نیست. مهمتر اینکه گوناگونی شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و شیوه‌های اندازه‌گیری و حساسیت آنها در پژوهش‌های مختلف نیز می‌تواند نتایج غیر همسویی بدنبال داشته باشد (۱۱).

برخی از محققان معتقدند افزایش پراکسیداسیون لیپید در بافتهای متفاوت تابع زمان است و برآیند آن پس از گذشت ساعتها از تمرین در خون نمود پیدا می‌کند (۱۱). لذا عدم مشاهده افزایش در میزان مالون دی‌الدهید پس از هشت هفته در گروه‌های تجربی را نمی‌توان

نتایج پژوهش حاضر نشان داد مقادیر سرمی سوپراکساید دیسموتاز پس از هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p=0/000$ ). پژوهش‌های بسیاری اثر تمرینات مختلف ورزشی را بر تغییرات میزان SOD و TAC بررسی کردند که گروهی افزایش این آنزیم‌ها را گزارش کردند که با نتایج ما همسو است و تعدادی هم عدم افزایش متناسب را گزارش کردند (۸). اما برخی محققان کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی را پس از تمرین مشاهده کردند که با یافته‌های ما همخوانی نداشت (۲۰، ۲۱). بنظر می‌رسد این اختلاف‌های مشاهده شده در فعالیت آنزیم‌های سیستم آنتی اکسیدانی به ویژه در بیماران ام اس احتمالاً ناشی از نوع، شدت و مدت تمرین و بافت مورد بررسی می‌باشد (۱۲، ۲۲).

در توجیه افزایش فعالیت SOD در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل می‌توان به شدت و طول مدت تمرین و در نتیجه افزایش شدید در سطوح اکسیژن رسانی و تولید رادیکال آزاد اشاره داشت. این یافته‌ها با نتایج دریانوش و همکاران ۱۳۹۲ همخوانی دارد. بنظر می‌رسد تنظیم میزان آنزیم‌های آنتی اکسیدان در نتیجه تمرینات ورزشی به مقدار زیاد فشار اکسایشی در عضلات اسکلتی وابسته باشد (۲۲). احتمالاً افزایش بیشتر SOD در گروه‌های تجربی، نتیجه افزایش بیشتر پراکسیداسیون لیپیدی و تولید رادیکال آزاد باشد. لذا می‌توان گفت وجود متغییری مثل تمرین احتمالاً از طریق افزایش فعالیت SOD ناشی از افزایش ظرفیت سم زدایی، باعث افزایش دفاع آنتی اکسیدانی شده و برای بیماران ام اس مفید می‌باشد (۱۱، ۲۲).

از نظر دریانوش آثار تحریکی فعالیت مستمر و مداوم ورزشی بر ترجمان ژن سوپر اکساید دیسموتاز حاوی مس و روی با توجه به آستانه مورد نیاز و دوره زمانی احیا ممکن است فرق کند، اما در نهایت نقش مهمی در افزایش فعالیت SOD دارد که همسو با نتایج ما بود.

بیماری نیز تاثیر گذار است (۱۱،۱۲،۲۲). یافته‌های ما مبنی بر بهبود VO<sub>2</sub>max در گروه تمرین با یافته‌های لانکسکوف و همکاران (۲۰۱۵) و مسترت و همکاران (۲۰۰۲) همخوانی داشت (۲۳،۲۴). همچنین با یافته‌های مختار زاده که معتقد است کمتر بودن VO<sub>2</sub>max در دوره عود ناشی از محدودیت‌های حرکتی ایجاد شده بر اثر عود در افراد مبتلا به MS می‌باشد، همسو است (۲۵). نتایج ما نشان داد تمرین نقشی در بهبود شاخص ناتوانی EDSS بیماران MS ندارد که با یافته‌های حامدی‌نیا و همکاران (۲۰۱۶) همسو است (۲۶).

### نتیجه‌گیری

پژوهش‌های بالینی در زمینه تاثیر فعاليت‌های ورزشی بر فعاليت آنزيم‌های آنتی‌اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مبتلا به ام اس محدود و نتایج بحث برانگیزی دارد. به نظر انجام تمرینات ترکیبی بر شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و شاخص ناتوانی در زنان مبتلا به ام اس تاثیر ندارد اما می‌تواند باعث بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و ظرفیت هوازی در این بیماران شود.

### منابع

1. Kordi MR, Anoshe, Khodadade, Maghsodi, sanglachi, Hemmatinafar. Comparing the effect of three methods of combined training on serum levels of ghrelin, pro and anti-inflammatory cytokines in multiple sclerosis (MS) patients. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences* 2014;22(91):39-51
2. Kjølhede T, Dalgas U, Gade A B, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, Vissing K. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scand Journal of Medicine and Science in Sports* 2016; 26(7):824-34;
3. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Peterse n T, Hansen H. J, Knudsen C, Overgaard K, Ingemann-Hansen T. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 73(18): 1478-84
4. Ebrahimi Atri, A. Sokhangoi, M. Sarvari, F. The comparison of resistance and endurance exercise on fatigue severity and balance in woman with multiple Sclerosis. *Journal of Sports Medicine(Harakat)* 2013; 5(1): 89-102

دلیل بر عدم وقوع فرآیند استرس اکسیداتیو تفسیر کرد. احتمالاً بروز سازگاری‌های سلولی بخصوص افزایش در مقادیر آنزیم SOD است که می‌تواند اثرات نامطلوب استرس اکسیداتیو را کاهش دهد. همچنین در تحقیق حاضر تغییری در میزان GPX مشاهده نشد. محققان این موضوع را وابسته به میزان زیاد رادیکال آزاد و یا افزایش سوپراکساید دیسموتاز که افزایش گلوکاتیون پراکسیداز را برای تبدیل هیدروژن پراکساید H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> به H<sub>2</sub>O غیر فعال می‌کند، مربوط دانسته اند (۱۱،۱۲).

محققان معتقدند با پیشرفت بیماری ام اس نارسایی سیستم آنتی‌اکسیدانی برای مقابله با فشارهای اکسایشی بروز میکند، لذا بدن‌بال تمرینات ورزشی سیستم دفاعی سلولی سعی در برقراری تعادل یا افزایش آنزیم‌های اکسایشی دارد و اثرات مثبتی بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی غشا دارد. با این حال تفاوت‌های مشاهده شده در تحقیق حاضر احتمالاً به شدت، مدت و نوع تمرینات ورزشی مربوط می‌باشد. از طرفی وضعیت آنتی‌اکسیدانی از اندامی به اندام دیگر متفاوت است به ویژه در بیماران ام اس که شرایط فردی و محیطی و شدت وخامت

5. Saman-Nezhad B, Rezaee T, Bostani A, Najafi F, Aghaei A. Epidemiological characteristics of patients with multiple sclerosis in Kermanshah, Iran in 2012. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2013; 23(104):97-101.
6. Moazzami M, Fathi M, Soltani M, Gelardi N. The effects of aerobic exercise in water on cortisol levels and TGF- $\beta$  in patients with multiple sclerosis. *Journal of Sabzevar University of Medicines* 2014; 21(2):207-216
7. Souza-Teixeira F D, Costilla S, Ayán C, García-López D, González-Gallego J, Paz J A D. Effects of resistance training in multiple sclerosis. *International Journal of Sports Medicine* 2009; 30: 245-250.
8. Dendrou C A, Fugger L, Friese M A. (2015). Immuno pathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology* 2015; 15: 545-558.
9. Soleimani M, Jameie S B, Barati M, Mehdizadeh M, Kerdari M. Effects of coenzyme Q10 on the ratio of TH1/TH2 in experimental autoimmune encephalomyelitis model of multiple sclerosis in C57BL/6. *Iranian Biomedical Journal* 2014; 18(4): 203-211

10. Almasi S, Rezvanjoo B, Shirazi-beheshtiha S.H, Namvaran-Abbas-Abad A, khosravi M. Protective effect of coenzyme Q10 and vitamin C on cysteamine induced lipid peroxidation. *Journal of Veterinary Clinical Research* 2014; 5(1):21-29
11. Jahani Gh.R, Firoozrai M, Matin Homae H, Tarverdizadeh B, Azarbayjani M.A, Movaseghi Gh.R, Sarasghani R, HedayatzadehR. The effect of continuous and regular exercise on erythrocyte ant oxidative enzymes activity and stress oxidative in young soccer players. *Journal of Iran University of Medical Sciences* 2010; 17(74): 23-32
12. Hagigholamali M, Jafari M, Asgari A.R, Haji Hossaini R, Abasnegad M, Salehi M, Salimian M. Effect of paraoxon on antioxidant system and lipid peroxidation in liver of rat. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2009;75: 1-10
13. Hejaze E, Amaani R, Sharafodin zadeh N. Dietary intake of antioxidant status (TAS) in MS patients with that of normal subject. *Yafte Journal of Medical Sciences* 2007;9(3):57-64
14. Miller M, Mrowicka M, Malinowska K, Mrowicki J. The effects of whole-body cryo therapy on oxidative stress in multiple sclerosis patients. *Journal of Thermal Biology* 2010;57:168-73
15. Valentina C, Schiera G, Macchiarella A, Sacco A, Lombardo G, Patrizia P. Multiple sclerosis: Physical activity and well- being. *Sport Sciences* 2017;2(24):53-58
16. White L J, Castellano V. Exercise and Brain Health –Implications for Multiple Sclerosis. *Sports Medicine* 2008; 38(2): 91-100
17. Sanoobar M, Eghtesadi SH, Azimi A, Khalili M, Khodadadi B, Jazayeri SH, Gohari M R, Aryaeian N. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis. *Nutritional Neuroscience* 2013;123(11): 776–782
18. Gironi M, Borgiani B, Mariani E, Cursano C. Oxidative Stress is differentially present in multiple sclerosis courses, early evident, and unrelated to treatment. *Journal of Immunology Research* 2014; 26: 2014
19. Omran Waheed M, Al- Tukmagi H, Kadhim Kareem A. Evaluate the effect of coenzyme q10 supplementation on reducing oxidative stress in patients with relapsing remitting Multiple Sclerosis. *International Journal of Science and Research* 2014;4(11): 2262-2264
20. Kaikkonen J, Kosonen L, Nyyssonen K, Porkkala-Sarataho E, Salonen R, Korpela H, et al. Eeffect of combined coenzyme Q10 and d-alpha-tocopherol acetate supplementation on exercise induced lipid peroxidation and muscular damage: A placebo- controlled double-blind study in marathon runners. *Free Radical Research* 1998; 29: 85-92.
21. Radak Z, Inoue A, Kizakit M, Ishis OH, SusukiK, Chin T, Noh O. Superoxide dismutase reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology* 1995; 79: 129-135
22. Modir M, Daryanoosh F, Tanideh N, Mohamadi M, Firouzmand H. The effects of short and middle time’s aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague dawley rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2014; 57(3) P: 587-595
23. Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2002; 8(2):161-8.
24. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine* 2015; 45(6):905-23.
25. Mokhtarzade M, Majdenasab N, Negaresh R, Ranjbar R. Association of relapse of multiple sclerosis with increase serum levels of leptin decreased aerobic capacity in women. *Journal of Isfahan Medical School* 2016; 34(403). [Full Text in Persian]
26. E. Attar Sayyah1, A. R. Hoseini Kakhk2, M. R. Hamedinia3, I. Abbasi Farmanabadi4. The effect of eight-week combined training (resistance and PNF) on muscular performance and functional and degree of disability in Multiple Sclerosis patients. *Sport Physiology* 2016; 29:103-118. [Full Text in Persian]



Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
25<sup>th</sup> Year, No.135  
June- July 2018*

Received: 15/04/2018

Last revised: 02/06/2018

Accepted: 11/06/2018

## The effect of combined (aerobic-resistance) training on antioxidant enzymes activities in women with multiple sclerosis and regular sexual cycle

Saba Ebrahimi<sup>1\*</sup>, AmirHossein Haghghi<sup>1</sup>, Alireza Hosseyni<sup>1</sup>, Karim Nikkhah<sup>2</sup>

1. Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.
2. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mashad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran

\* Corresponding author e-mail: ebrahimi.safieh@gmail.com

### Abstract

**Background and Objective:** It is well-documented that oxidative stress leads to neurodegeneration in multiple sclerosis (MS). The purpose of this study was to evaluate the effect of combined (aerobic-resistance) training on antioxidant enzymes in women with MS and regular sexual cycle.

**Materials and Methods:** In this research study, 30 women with MS (age=35.19±9.15, body weight=59.21±13.62 kg, Expanded Disability Status Scale (EDSS)=3.21±0.64) were randomly assigned to the experimental (n=15) and control (n=15) groups. The experimental group received a combined (aerobic-resistance) training program for 8 weeks (3 sessions per week). In both groups, serum levels of SOD, MDA, GPX, TAC and VO2MAX were measured before and after the training protocol. Serum levels of SOD, MDA, GPX and TAC were measured using high-sensitive immunoassay and enzymatic methods. The data were analyzed using independent t-test and paired sample t-test (p<0.05).

**Results:** Data showed that serum levels of SOD and VO2max significantly increases in experimental group versus control group (p=0.001). However, there was no significant differences in serum levels of MDA, GPX, TAC and the degree of disability between two groups (p>0.05).

**Conclusion:** It seems that regular combined training can improve antioxidant enzymes system and VO2max and has no effect on lipid peroxidation and EDSS in women with multiple sclerosis.

**Keywords:** Combined training, Multiple sclerosis, women, Lipid peroxidation, Superoxide dismutase