

Original Article

Effect of 12 weeks aerobic, resistance and combined trainings on serum levels of NGF in diabetic patients with peripheral neuropathy

Saeed Nikookheslat¹, Javad Vakili¹, Mehdi Aalizadeh^{1*}

Faculty of Physical Education and Sports Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: Alizadehmehdi67@yahoo.com

Received: 20 September 2017 Accepted: 19 December 2017 First Published online: 7 September 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):92-100

Abstract

Background: Nerve Growth Factor (NGF) is the most important member of the neurotrophin family that it is essential in the growth and preservation of neuronal phenotype and functional integrity of cholinergic neurons. Purpose of this study was to evaluate the effect of 12 weeks aerobic, resistance and combined training on serum levels of NGF in diabetic patients with peripheral neuropathy.

Methods: In this semi-experimental study cases were randomly selected and divided to four groups: aerobic, resistance, combined and control. Aerobic training includes three sessions per week with intensity 70-75% maximum heart rate for 25 to 45 minutes and resistance training, consists of two sets of upper body muscles and trunk muscles, three sets of lower body muscles with 8 to 12 repetitions, three sessions a week. Combined training includes both aerobic and resistance training, which was performed three sessions per week. In the combined training, aerobic training and then resistance training were performed three sessions per week. Before and after the three-month period of the research, subjects were blood sampled.

Results: The 12 weeks of training in all three groups significantly increased serum levels of NGF ($P < 0.05$). Meanwhile, the highest increase was observed in aerobic group.

Conclusion: The regular training increases the levels of NGF and prevents the development of peripheral neuropathy.

Keyword: Aerobic, Resistance, Combined Training, Nerve Growth Factor, Diabetes, Peripheral Neuropathy

How to cite this article: Nikookheslat S, Vakili J, Aalizadeh M. [The effect of 12 weeks aerobic, resistance and combined trainings on serum levels of NGF in diabetic patients with peripheral neuropathy]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):92-100. Persian.

مقاله پژوهشی

تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی

سعید نیکوخصلت^{ID}، جواد وکیلی^{ID}، مهدی عالی‌زاده^{ID*}دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
*نویسنده مسئول: ایمیل Alizadehmehdi67@yahoo.comدریافت: ۱۳۹۶/۶/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۶/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴):۹۲-۱۰۰

چکیده

زمینه: فاکتور رشد عصبی (NGF) مهم‌ترین عضو خانواده نروتروفین‌هاست که وجود آن برای رشد و حفظ فنوتیپ نوروها و یکپارچگی عملکردی نوروها کولینرژیک ضروری است. هدف از پژوهش حاضر ارزیابی تأثیر تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی بود.

روش کار: پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود. بدین منظور آزمودنی‌ها به طور تصادفی به چهار گروه هوازی، مقاومتی، ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. تمرین هوازی شامل سه جلسه تمرین در هفته با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه و تمرین مقاومتی شامل دو ست از عضلات اصلی بالاتنه و تنه و سه ست از عضلات اصلی پایین‌تنه با ۸ تا ۱۲ تکرار، سه جلسه در هفته بود. تمرین ترکیبی نیز شامل هر دو تمرینات هوازی و مقاومتی می‌باشد که سه جلسه در هفته انجام شد. قبل و بعد از دوره سه ماهه پژوهش از آزمودنی‌ها خونگیری بعمل آمد. برای مقایسه نتایج پس‌آزمون همراه با کنترل نتایج پیش‌آزمون به عنوان کواریانس، از آزمون آماری آنکوا استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد ۱۲ هفته تمرین در هر سه گروه باعث افزایش معنی‌دار سطوح سرمی NGF شد ($P < 0.05$). این در حالی بود که در گروه هوازی بیشترین افزایش مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرین ورزشی منظم باعث افزایش سطوح سرمی NGF شده و احتمالاً این امر از بروز نوروپاتی محیطی جلوگیری کند و یا در صورت بروز، باعث بهبود آن شود.

کلید واژه‌ها: تمرین هوازی، مقاومتی، ترکیبی، فاکتور رشد عصبی، دیابت، نوروپاتی محیطی

نحوه استناد به این مقاله: نیکوخصلت س، وکیلی ج، عالی‌زاده م. تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴):۹۲-۱۰۰

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

دیابت یک بیماری متابولیک است که با اختلال در سوخت و ساز گلوکز مشخص می‌شود و با فقدان مطلق یا نسبی انسولین همراه است. دیابت به دو نوع دیابت نوع یک و نوع دو طبقه‌بندی می‌شود که دیابت نوع دو شایع‌ترین آن است به گونه‌ای که بیش از ۹۰ درصد موارد دیابت را شامل می‌شود (۱). در این بیماری سطح بالای قند خون و اختلالات متابولیک منجر به عوارض متعددی از جمله افزایش فشارخون و چربی خون، مشکلات انعقادی، اختلالات کلیوی و بینایی، اختلال در عملکرد اعصاب و بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود (۱). این بیماری به عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر زودرس و بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های عصبی و قطع عضو معرفی شده است (۱). نوروپاتی محیطی یکی از عوارض طولانی مدت دیابت است که در سال‌های اولیه ابتلا به دیابت شروع شده و با گذشت زمان تشدید می‌شود به گونه‌ای که شیوع آن در بین افراد دیابتی از ۵ تا ۸۰٪ است (۲). پلی‌نوروپاتی قرینه دیستال شایع‌ترین نوع نوروپاتی محیطی دیابت است که یک نوروپاتی حسی و حرکتی وابسته به طول بوده و معمولاً هر دو نوع فیبرهای عصبی کوتاه و طویل را تحت تاثیر قرار می‌دهد. نوروپاتی محیطی دیابتی با از دست دادن حس در پنجه پاها و گسترش آن به سایر نواحی پا و دست‌ها مشخص می‌شود که اصطلاحاً به توزیع جوراب - دستکش (Stocking and Glove Distribution) معروف است (۳). این عارضه با تغییرات ساختاری در اعصاب محیطی مانند تخریب آکسونی، میلین زدایی، کاهش تارهای عصبی و کند شدن روند بازسازی تارهای عصبی همراه است (۳). نوروتروفیک‌ها یکی از عوامل مهم و دخیل در فعالیت نورون‌ها محسوب می‌شوند. خانواده نوروتروفین‌ها (Neurotrophic) در پستانداران شامل فاکتور رشد عصبی (Nerve Growth Factor) و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (Brain-derived Neurotrophic Factor) هستند که این مولکول‌ها در اصل به عنوان کلید تنظیمی افزایش ارتباط نورونی و بقای عصبی در طول رشد و بزرگسالی مطرح شده است (۴). رشد، نمو و حفظ سیستم عصبی مهره‌داران توسط عوامل رشد عصبی تضمین می‌شود (۴). عوامل رشد عصبی معمولاً به گیرنده‌های تیروزین‌کیناز متصل می‌شوند (۴). NGF که از آن به عنوان فاکتور رشد عصبی یاد می‌شود، علاوه بر این که آبشارهای مختلف سیگنالی را برای بهبود وضعیت عصبی فعال می‌کند، باعث کنترل در بقای نورون‌ها می‌شود، هر چند این فعالیت در دوران پیری کاهش می‌یابد (۵). در افراد مبتلا به دیابت، سطوح فاکتورهای رشد عصبی تحت تاثیر قرار می‌گیرد به گونه‌ای که دیابت از عوامل کاهش‌دهنده بیان و سطوح پلاسمایی فاکتورهای رشد عصبی است (۶). شواهد به دست آمده از تحقیقات حیوانی حاکی از این است که کاهش فاکتورهای

نوروتروفیک و گیرنده‌های آن‌ها در ابتلا و پیشرفت نوروپاتی دیابت دخیل است (۶). کاهش سطوح این فاکتورها ممکن است در نهایت منجر به آتروفی و نکروز سلول‌های عصبی شود چرا که نشان داده شده است که نوروتروفین‌ها نقش مهمی در بقاء، تمایز، ترمیم و عملکرد نورونی دارند. نوروتروفین‌ها رشد آکسونی سلول‌های عصبی، شاخه‌زایی پایانه‌های عصبی و بازسازی عصب آسیب دیده را تنظیم می‌کنند. NGF مهم‌ترین عضو خانواده نوروتروفین‌هاست که در رشد و حفظ فنوتیپ نورون‌ها در سیستم عصبی محیطی و یکپارچگی عملکردی نورون‌های کولینرژیک در سیستم عصبی مرکزی ضروری است (۷). تزریق خارجی NGF در نمونه‌های حیوانی، می‌تواند از طریق اثر محافظتی بر نورون‌های سیستم عصبی محیطی، علائم نوروپاتی را کاهش داده و فعالیت آن‌ها را بهبود بخشد (۷). از سوی دیگر، فعالیت ورزشی منظم به عنوان یکی از راهکارهای مهم برای کنترل دیابت معرفی شده است. امروزه فواید فعالیت بدنی منظم در کنترل گلاسمیک و سایر عوارض ناشی از دیابت مانند بیماری‌های قلبی - عروقی بر کسی پوشیده نیست (۸). تحقیقات متعددی در این زمینه صورت گرفته است. در تحقیقی گزارش شده که برنامه ورزشی شامل تمرینات هوازی و مقاومتی باعث کنترل قند خون و سطح هموگلوبین گلیکوزیله در افراد گروه تجربی نسبت به گروه کنترل می‌شود (۹). همچنین در زمینه تاثیر فعالیت ورزشی منظم بر بروز نوروپاتی محیطی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، تمرینات ورزشی منظم در افراد مبتلا به دیابت بدون علائم نوروپاتی محیطی، باعث پیشگیری از بروز علائم نوروپاتی محیطی دیابت می‌شود (۱۰). فعالیت ورزشی منظم علاوه بر کنترل متابولیکی، ممکن است با تغییر در سطوح فاکتورهای نوروتروفیک (Factors Neurotrophic) و نوروژنز (Neurogenesis)، در بهبود نوروپاتی دیابتی مؤثر باشد (۱۱). ورزش و محدودیت کالری در رژیم غذایی با افزایش سطوح فاکتورهای نوروتروفیک مانند NGF همراه است (۱۱). گزارش کرده‌اند که فعالیت بدنی باعث افزایش بیان ژن فاکتورهای رشد عصبی NGF در موش‌ها می‌شود (۱۱). ورزش‌های هوازی شامل حرکات ورزشی استقامتی نظیر پیاده‌روی، دویدن، دوچرخه‌سواری، شنا و غیره است. در این تمرینات اکسیژن برای متابولیسم نمودن چربی‌ها و کربوهیدرات‌های ذخیره شده در کبد و عضلات اسکلتی در هنگام تولید انرژی برای ورزش استفاده می‌شود. انرژی هوازی برای مدت طولانی تولید می‌شود، اما سرعت تولید انرژی کم می‌باشد (۱۲). اعتقاد بر این است که تمرینات هوازی موجب تأثیر مطلوب بر عوامل خطرزای متابولیک مانند نیم‌رخ لیپیدی، چربی زیرپوستی و گلوکز خون بیماران دیابتی می‌شود (۱۳). در افراد دیابتی نوع ۲ معمولاً جایجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول که توسط انسولین تحریک می‌شود، مختل

آزمودنی‌ها پس از تأیید کمیته اخلاق با کد IR.TBZMED.REC.1396.249 در یک کلاس توجیهی که توسط همکاران تحقیق در رابطه با آزمون در دانشگاه تبریز برگزار گردید، شرکت کرده و تمامی موارد مهم در طی آزمون را آموزش دیدند. همچنین در طول تحقیق تمامی موارد آزمایشات در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت و اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها به صورت کاملاً محرمانه بود. تحقیق حاضر در سال ۹۶-۹۵ در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز توسط متخصصین انجام گرفته شد و تمام آزمایشات پزشکی در آزمایشگاه‌های تخصصی ارزیابی گردیدند. در ابتدا با استفاده از بررسی پرونده پزشکی افراد، پس از اعلام تمایل به همکاری آزمودنی‌ها، میزان سابقه بیماری آزمودنی‌ها، میزان فعالیت روزانه و عدم منع پزشکی جهت انجام فعالیت‌های ورزشی با استفاده از پرسش‌نامه مورد بررسی قرار گرفت. سپس در صورت وجود شرایط اولیه شامل سابقه دیابت بیش از ۵ سال، عدم فعالیت ورزشی روزانه، عدم منع پزشکی، HbA1c بین ۶/۶ تا ۱۲ درصد، آزمودنی‌ها انتخاب شده سپس توسط متخصص طب فیزیکی و توانبخشی فعالیت الکترومیوگرافی ارزیابی شد و یک هفته قبل از شروع تمرین اطلاعات پیکرسنجی، توان هوازی و قدرت آزمودنی‌ها به منظور همگن‌سازی گروه‌ها در آزمایشگاه ثبت گردید. سپس ۴۰ نفر با دامنه سنی ۳۵ تا ۶۵ سال به روش تصادفی ساده توسط همکاران تحقیق به چهار گروه هوازی (۱۰ نفر)، مقاومتی (۱۰ نفر)، ترکیبی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) برای شرکت در دوره ۳ ماهه تحقیق انتخاب شدند. تمرین هوازی شامل ۳ جلسه تمرین در هفته و به مدت ۱۲ هفته بود. برنامه شامل ۱۵ دقیقه حرکات کششی و فعالیت سبک برای گرم کردن، فعالیت اصلی با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه و ۱۰ دقیقه حرکات کششی برای سرد کردن بود. در ابتدای تمرینات، شدت تمرین ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و مدت آن نیز ۲۵ دقیقه بود که با گذشت هفته‌های تمرینی هم شدت و هم مدت زمان تمرین افزوده گردید. هزینه کالری برای تمرین هوازی ۱۲ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن انتخاب شد. برای تمرین مقاومتی که با تمرین هوازی ایزوکالریک بود، از حرکات پویا شامل ۲ ست از عضلات اصلی بالاتنه (پرس سینه، پرس شانه، قایقی و زیربغل از جلو)، ۳ ست از عضلات اصلی پایین‌تنه (پرس پا، جلو پا و پشت پا) و ۲ ست از عضلات تنه (شکم و فیله) با ۸ تا ۱۲ تکرار، ۳ جلسه در هفته همراه با گرم کردن و سرد کردن و استراحت ۲ تا ۳ دقیقه‌ای بین ست‌ها استفاده شد. تمرین مقاومتی نیز در ابتدا با ۱۲ تکرار انجام شد و با گذشت هفته‌های تمرینی تعداد تکرارها کم گردید. تمرین ترکیبی نیز شامل هر دو تمرینات هوازی و مقاومتی بود که ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته انجام شد. در تمرین ترکیبی ابتدا تمرین هوازی (۳ جلسه در هفته) انجام گردید که مصرف کالری نسبت به تمرین

می‌شود. در این راستا، تحقیقات نشان داده‌اند که در اثر تکرار فعالیت ورزشی، بیان ناقل GLUT4 افزایش یافته و میزان کلی آن در سطح سلول‌های عضلانی بیشتر می‌شود که در نهایت منجر به افزایش حساسیت سلول‌های عضلانی به انسولین، بهبود عمل انسولین و کاهش سطح قند خون به مقادیر طبیعی می‌شود (۱۴). فعالیت بدنی یکی از روش‌های افزایش جریان خون در اندام تحتانی بوده و سرعت هدایت عصبی را در ۳۰ دقیقه اول پیاده‌روی در افراد سالم افزایش می‌دهد (۱۵). علاوه بر تمرینات هوازی، تأثیر تمرینات مقاومتی بر کنترل قند خون بیماران دیابتی نیز مشاهده شده است (۱۵). این روند، عامل مؤثری در بهبود کارکرد اعضای مختلف بدن از جمله عملکردهای عصبی و عضلانی است (۱۵). در واقع با افزایش فعالیت ورزشی و در نتیجه افزایش کنترل قند خون، آسیب به اعصاب کاهش یافته و می‌تواند منجر به کاهش عوارض ناشی از دیابت شود که در اثر تخریب سلول‌های عصبی رخ می‌دهد (۱۶). در تمرینات بی‌هوازی کربوهیدرات ذخیره شده در بدن می‌تواند بدون استفاده از اکسیژن برای تولید انرژی تجزیه شود. سرعت تولید انرژی در این سیستم بالا بوده، اما ظرفیت تولید انرژی این سیستم محدود است و تنها به مدت چند دقیقه دوام دارد (۱۲). تمرین مقاومتی نیز ابزار درمانی در حال رشدی است که دارای پتانسیل افزایش قدرت عضلانی، استقامت، انعطاف‌پذیری، ترکیب بدن و کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی است. افزایش شدت تمرین، تکرار بیشتر یا ترکیبی از حجم و شدت ممکن است مزایای بیشتری را تولید نماید و برای برخی از افراد دیابتی نوع دو مناسب باشد (۱۷). همچنین تمرین مقاومتی با شدت و مدت زمان کافی می‌تواند به تنهایی سبب کاهش گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله (Hemoglobin A1c) شود (۱۷). با وجود تحقیقات زیاد، در حدود ۸۰ درصد بیماران دیابتی نوع ۲، فعالیت‌های بدنی کافی برای کسب اثرات مفید تندرستی را نداشته و تمایل زیادی به بازگشت به سبک زندگی بی‌تحرك دارند (۱۸). بنابراین، با توجه به عوامل ذکر شده و همچنین با وجود جستجوی محقق، تحقیقاتی برای مقایسه اثر همزمان سه نوع تمرین بر روی افراد دیابتی دارای نوروپاتی محیطی یافت نشد که تحقیق حاضر به جهت ارزیابی تأثیر سه ماه تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی منظم بر تغییرات سطوح NGF در بیماران دیابتی نوع دو با نوروپاتی محیطی انجام شد.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون می‌باشد که به شیوه میدانی و آزمایشگاهی اجرا شد. آزمودنی‌ها ۴۰ نفر از مردان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی در شهر تبریز بودند و قبل از شرکت در آزمون‌ها مجوز پزشکی و فرم رضایت‌نامه شرکت در آزمون را تکمیل کردند. همچنین

استفاده از دستگاه اتونالایزر اندازه‌گیری گردید. بخش دیگری از نمونه‌های خونی (۳ سی‌سی) در تیوب‌های ویژه سرد شد (BD Vacutainer SST II Advance)، جمع‌آوری شد و یک ساعت در دمای معمولی تالخته شدن باقی ماند و در ادامه پس از سانتریفیوژ سرم به دست آمده در دمای ۸۰- درجه سلیسیوس منجمد شد. مقدار NGF و انسولین پایه سرم به روش الایزا با کیت‌های ویژه (DRG Insulin ELISA kit, USA) و (R&D NGF ELISA kit, USA) با تکرار مضاعف با استفاده از دستگاه الایزا ریدر اندازه‌گیری شد. بعد از جمع‌آوری داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌ها استفاده گردید. به جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک (Shapiro-Wilk) استفاده گردید و از آنجایی که داده‌ها بر اساس ارزیابی تی زوجی معنی‌دار بودند، برای مقایسه نتایج پس از آزمون همراه با کنترل نتایج پیش آزمون به عنوان کوواریانس، از آزمون آماری آنکووا در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

نتایج اولیه مربوط به ویژگی‌های آزمودنی‌های پژوهش با استفاده از آزمون شاپیرو- ویلک بررسی گردید و داده‌ها طبیعی بودند و تفاوت اولیه نداشتند. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

نتایج تحلیل کوواریانس برای ارزیابی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی نشان داد که تمرین در هر سه گروه باعث افزایش معنی‌دار سطوح NGF شده است. این در حالی بود که در گروه هوازی بیشترین افزایش و در گروه مقاومتی کمترین افزایش در مقایسه با گروه کنترل صورت گرفت (جدول ۲ و نمودار ۱).

فقط هوازی ۲ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کمتر بود (۱۰ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن). سپس تمرین مقاومتی (۲ جلسه در هفته) اجرا شد که تعداد ست‌ها در تمرین مقاومتی یک ست بود (۱۴، ۱۹). کنترل میزان شدت در تمرین هوازی با ضربان سنج پولار ساخت کشور فنلاند و میزان درک فشار بزرگ و در تمرینات قدرتی از طریق تعداد تکرار اعمال شد (جدول ۱).

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، عمل خونگیری بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله، یکی قبل از شروع تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی و دیگری بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی صورت گرفت. از آزمودنی‌ها درخواست شد که در روز قبل از خونگیری، فعالیت جسمانی شدیدی انجام ندهند و از هیچ نوع مکمل، الکل یا درمان دارویی استفاده نکنند. آزمودنی‌ها در آزمایشگاه تشخیص طبی حاضر شدند و ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ دست راست آن‌ها در وضعیت نشسته گرفته شد. خون گرفته شده به مدت ۱۲ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و سپس خون در فریزر منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و در زمان لازم استفاده گردید. علاوه بر این جهت اندازه‌گیری پاسخ قند خون ۲ ساعته، پس از نمونه خونی اول، تمامی آزمودنی‌ها محلول قندی مشابهی مصرف کرده و مجدداً نمونه خونی پس از ۲ ساعت از آزمودنی‌ها به عمل آمد. برای بررسی نوروپاتی محیطی از دستگاه EMG مدل Myto II ساخت کشور ایتالیا، برای اندازه‌گیری قدرت عضلات از یک تکرار بیشینه (با استفاده از معادله برزیسکی) استفاده شد. غلظت‌های گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول تام با استفاده از روش کالری‌متری آنزیماتیک اندازه‌گیری گردید. غلظت هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از روش دستگاه اتونالایزر اندازه‌گیری شد. در هر بار خون‌گیری، بخشی از نمونه‌های خونی (۲ سی‌سی) سیاهرگ بازویی در تیوب‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شد و پس از سانتریفیوژ و جداسازی پلاسما، مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و نیمرخ چربی به روش آنزیماتیک استاندارد (کیت پارس آزمون، کرج، ایران) با

جدول ۱: برنامه تمرینات ورزشی در هر سه گروه تمرین

هفته	مدت	تمرین هوازی			تمرین مقاومتی			تمرین ترکیبی			
		شدت (درصد ضربان قلب بیشینه)	جلسه در هفته	ست	تکرار	بیشترین تکرار	جلسه در هفته	ست	تکرار	شدت	ست
۲-۱	۲۵	۷۰	۳	۳	۱۲	۱۲	۳	۳	۱	۱	۱۲
۴-۳	۳۰	۷۰	۳	۳	۱۲	۱۲	۳	۳	۱	۱	۱۲
۶-۵	۳۵	۷۰	۳	۳	۱۲	۱۲	۳	۳	۱	۱	۱۲
۸-۷	۴۰	۷۰	۳	۳	۱۰	۱۰	۳	۳	۱	۱	۱۰
۱۰-۹	۴۵	۷۰	۳	۳	۸	۸	۳	۳	۱	۱	۸
۱۲-۱۱	۴۰	۷۵	۳	۳	۸	۸	۳	۳	۱	۱	۸

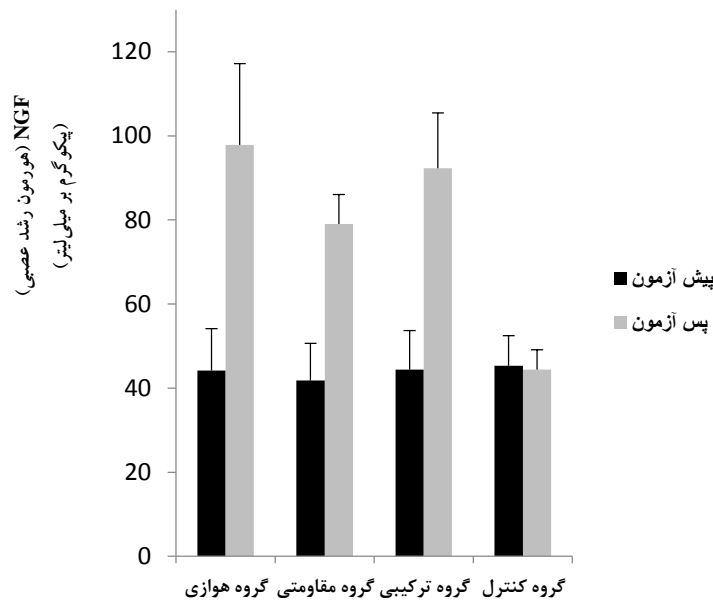
جدول ۲: ویژگی‌های آزمودنی‌های پژوهش

متغیرها	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۵۵/۱۱ ± ۷/۹۶
قد (سانتی‌متر)	۱۷۱/۶۶ ± ۷/۰۳
وزن (کیلوگرم)	۸۶/۳۲ ± ۱۳/۶۱
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۱۷ ± ۳/۲۸
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۱۲/۸۸ ± ۶/۳۴
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۲۹/۷۰ ± ۶/۰۹
گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۱/۶۴ ± ۵۲/۲۰
گلوکز خون دو ساعت بعد از صبحانه (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۱۴/۱۱ ± ۷۴/۶۰
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۳/۳۹ ± ۳۴/۹۱
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۵۰/۱۶ ± ۱۱۳/۴۶
لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۹/۰۶ ± ۱۰/۰۲
لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۰/۷۹ ± ۲۴/۳۸
هموگلوبین گلیکوزیله (HgbA1c) (درصد)	۷/۰۰ ± ۱/۱۱
انسولین (میکرو واحد بر میلی‌لیتر)	۱۴/۴۷ ± ۱۳/۴۵

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار هورمون رشد عصبی در چهار گروه پژوهش

شاخص	گروه‌ها	قبل از شروع طرح	بعد از اتمام طرح	سطح معناداری
هورازی	هورازی	۴۴/۲۱ ± ۹/۹۲	۹۷/۸۲ ± ۱۹/۳۵*	۰/۰۰۰
مقاومتی	مقاومتی	۴۱/۸۳ ± ۷/۸۴	۷۹/۰۳ ± ۷/۰۴*	۰/۰۰۰
ترکیبی	ترکیبی	۴۴/۳۷ ± ۹/۳۴	۹۲/۳۰ ± ۱۳/۱۵*	۰/۰۰۰
کنترل	کنترل	۴۵/۳۴ ± ۷/۱۷	۴۴/۳۸ ± ۴/۷۴	۰/۵۴۱

*اختلاف معنی دار بین پیش آزمون و پس آزمون ($P < 0.05$).



نمودار ۱: تغییرات NGF (هورمون رشد عصبی) در چهار گروه پژوهش (قبل و بعد از اجرای طرح)

بحث

پژوهش حاضر با هدف ارزیابی اثر تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی انجام گرفت. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که در هر سه گروه، سطوح NGF بر اثر تمرین افزایش معنی‌داری داشت. این در حالی بود که در گروه هورازی بیشترین افزایش و در گروه مقاومتی کمترین افزایش در مقایسه با گروه کنترل نشان داده شد.

پژوهش حاضر با هدف ارزیابی اثر تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح سرمی NGF در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی انجام گرفت. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که در هر سه گروه، سطوح NGF بر اثر تمرین افزایش معنی‌داری داشت. این در حالی بود که در گروه هورازی بیشترین افزایش و در گروه مقاومتی کمترین افزایش در مقایسه با گروه کنترل نشان داده شد.

توسط Bansal و همکاران (۲۰۱۲) با هدف بررسی تاثیر دو نوع پروتکل تمرین استقامتی متفاوت (آبی در مقابل خشکی) بر غلظت سایتوکاین‌ها و نوروتروفین‌ها در طول ۳ هفته کارآزمایی تصادفی کنترل شده انجام شد گزارش کردند که تمرین در آب نسبت به تمرین در خشکی باعث افزایش زیادی در شاخص‌های مذکور از جمله NGF می‌شود (۲۶). در تحقیقی دیگر که توسط Gold و همکاران (۲۰۰۳) مقادیر سرمی پایه و واکنش پذیری NGF و BDNF به ورزش حاد استاندارد انجام شد، مشخص گردید که مقادیر NGF در بیماران مبتلا به ام اس پس از ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی افزایش یافت. محققین در این مطالعه عنوان کردند که افزایش میزان NGF با شدت بیماری در ارتباط است (۲۷). همچنین در تحقیقی با هدف بررسی تاثیر ۱۰ روز ورزش اجباری روی تردمیل بر فاکتورهای نوروتروفیک در حیوانات مبتلا به آنسفالومیلیت خودایمن، Patel و White (۲۰۱۳) گزارش کردند که سطوح NGF در گروه‌های ورزشی نسبت به گروه‌های کنترل به طور معنی‌داری افزایش داشت (۲۸). Chae و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیقی به بررسی اثر ۶ هفته تمرین منظم روی تردمیل بر سطوح NGF، گیرنده تیروزین کیناز (TrKA) و فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳ (PI3-K) پرداختند. محققین گزارش کردند که ورزش با فعال کردن مسیرهای سیگنال‌دهی MAPK/ErK1/2 باعث افزایش سطوح NGF در گروه‌های ورزشی دیابتی و ورزشی سالم شده است (۲۹). در تحقیقی دیگر Dakhili و همکاران (۲۰۱۴) با هدف بررسی اثر ۶ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن NGF در بخش حسی رت‌های با نوروپاتی دیابتی گزارش کردند که ۶ هفته تمرین استقامتی به طور معنی‌داری باعث افزایش میزان NGF هم در رت‌های با نوروپاتی دیابتی و هم در رت‌های سالم شد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که سطوح NGF در گروه دیابتی نسبت به گروه سالم بیشتر بود اما اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود. محققین در این پژوهش دلایل احتمال این افزایش را نیاز بیشتر به NGF در بخش حسی رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های سالم و نیز مضاعف بودن فشار تمرین در گروه دیابتی به دلیل اختلال و آسیب بر اعصاب محیطی دانستند (۲۴). از سوی دیگر بیشتر تحقیقات موجود در مورد تمرینات مقاومتی گزارش کردند که تمرینات مقاومتی تأثیری بر سطوح NGF ندارد. برای مثال در تحقیقی که توسط Moghadasi و همکاران (۲۰۱۵) تحت عنوان اثر ۸ هفته تمرین قدرتی بر غلظت پلاسمایی NGF در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس انجام شد، گزارش کردند که تمرینات قدرتی (به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته) تأثیری بر سطوح NGF ندارد (۳۰). چنین به نظر می‌رسد طول دوره تمرین و میزان ناتوانی ناشی از بیماری ممکن است در اختلاف نتایج بدست آمده از تحقیق Moghadasi و همکاران با مطالعه حاضر موثر باشد.

تحقیقات زیادی فواید مثبت ورزش درمانی را به عنوان یک روش کم هزینه در پیشگیری و کمک به کنترل دیابت نشان داده‌اند. این تمرینات باعث تنظیم قند خون، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش وزن و درصد چربی بدن، و کاهش سطح چربی خون می‌شود (۲۰). فعالیت ورزشی منظم علاوه بر کنترل متابولیک ممکن است با تغییر در سطوح فاکتورهای رشد عصبی، باعث تأثیرات مفیدی در بیماران دیابتی شود. تمرین هوازی کنترل گلوکز خون را از طریق کاهش مقدار HbA1c بهبود بخشیده، حساسیت انسولین را افزایش داده و عوامل خطر قلبی عروقی را کاهش می‌دهد (۲۱). از طرف دیگر، تمرین مقاومتی حجم، قدرت و توان عضله را بهبود بخشیده و به عنوان یک ابزار درمانی سالم در نظر گرفته می‌شود. همچنین تمرین مقاومتی می‌تواند حساسیت انسولین و مصرف روزانه انرژی را افزایش داده و کیفیت زندگی را بهبود بخشد و از تضعیف عوامل رشد عصبی در افراد مبتلا به دیابت جلوگیری نماید. همچنین تمرین هوازی می‌تواند اثر انسولین را بر هر فیبر عضلانی بدون افزایش اندازه فیبر تغییر دهد، در حالی که تمرینات مقاومتی ترجیحاً جذب گلوکز را با افزایش اندازه هر فیبر عضلانی بهبود می‌بخشد. در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی منظم بر بروز نوروپاتی محیطی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، تمرینات ورزشی منظم در افراد مبتلا به دیابت بدون علائم نوروپاتی محیطی، باعث پیشگیری از بروز علائم نوروپاتی محیطی دیابت می‌شود (۱۰). فعالیت ورزشی ممکن است با تغییر در سطوح فاکتورهای نوروتروفیک و نوروترنز در بهبود نوروپاتی دیابتی مؤثر باشد (۱۱). گزارش کرده‌اند که فعالیت بدنی باعث افزایش بیان ژن فاکتورهای رشد عصبی NGF و BDNF در موش‌ها می‌شود. فعالیت‌های ورزشی از طریق مکانیسم‌های فرامولکولی مانند نوروترنز، سیناپتوترنز و آنژیوترنز (تحت کنترل مکانیسم‌های مولکولی مثل BDNF، IGF-1، هورمون‌ها و پیامبرهای ثانویه)، از افت ظرفیت شناختی پیشگیری می‌کند (۲۲). بر اساس نتایج مطالعات تجویز NGF سبب افزایش تعداد آکسون‌های میلین‌دار، ضخامت میلین و بلوغ بیشتر لایه‌های اندوتلیال می‌شود. مقدار بالای NGF نه تنها ترمیم را تسریع می‌کند بلکه سبب توقف استحالتهای عصب نیز می‌شود (۲۳). فعالیت بدنی منظم، افزایش نوروتروفین‌ها را ارتقا می‌بخشد و از مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول‌های عصبی جلوگیری می‌کند (۲۴). فعالیت بدنی ممکن است یک عامل محافظتی قوی در برابر تحلیل عصبی باشد که در اثر افزایش سن رخ می‌دهد (۲۴). در تحقیقی Chae و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که یک دوره‌ی چهار هفته و هشت هفته‌ای تمرینات شنا و دویدن موجب افزایش معنی‌دار میزان NGF و گسترش زوائد دندیریتی در هیپوکمپ رت‌ها می‌شود و میزان این تغییرات مشاهده شده بر اثر تمرینات شنا بیشتر از دویدن روی نوارگردان بود (۲۵). همچنین در تحقیقی

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این پژوهش و پژوهش‌های قبلی در این حیطه می‌توان چنین ذکر کرد که تمرین علاوه بر کنترل متابولیکی، احتمالاً با تحریک مسیرهای سیگنال‌دهی سنتز NGF باعث افزایش سطوح NGF شده و متعاقب آن باعث افزایش مقدار آکسون‌های میلین دار، افزایش ضخامت میلین، انعطاف سیناپسی و جلوگیری از مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده‌ی عصب شود که این عمل باعث جلوگیری از نوروپاتی دیابتی و یا در صورت بروز باعث بهبود آن خواهد شد. برای بررسی اثر تمرین در تحقیقات آتی می‌توان از شدت‌های مختلف تمرین در دوره‌های متفاوت استفاده کرد و همچنین از آنجایی که برخی مکمل‌های صنعتی و سنتی تاثیراتی را روی ترمیم و بازسازی عصب دارند می‌توان پژوهش‌هایی با مداخله‌ی مکمل‌ها انجام داد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل رساله‌ی دکتری رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی - بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم

ورزشی دانشگاه تبریز می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمامی عزیزانی که در تحقیق حاضر شرکت داشته یا یاری رسانده‌اند، اعلام می‌دارند. پروتکل این پژوهش در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، استان آذربایجان شرقی به شماره مرجع IR.TBZMED.REC.1396.249 به تأیید رسیده است.

تضاد منافع: مؤلفان پژوهش حاضر اظهار می‌دارند که منافع متقابل از تالیف یا انتشار این مقاله ندارند. همچنین این پایان نامه هیچ حامی مالی نداشته است.

مشارکت مؤلفان: س. ن. ج. و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج پژوهش را بر عهده داشتند. همچنین مؤلفان، مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تأیید نموده‌اند.

References

1. Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2012; **28**(S1): 8-14. doi: 10.1002/dmrr.2239
2. Shaw J, Zimmet P, Gries F, Ziegler D. The epidemiology of diabetic neuropathy. *Diabetes Reviews* 1999; **7**(4): 245-252. doi: 10.1016/S1262-3636(07)70157-X
3. Boulton A J, Malik R A, Arezzo J C, Sosenko J M. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes care* 2004; **27**(6): 1458-1486. doi: 10.2337/diacare.27.6.1458
4. Yang X. Physical activity, physical fitness and metabolic syndrome. *An international perspective on topics in sports medicine and sports injury: InTech* 2012. doi: 10.5772/25527
5. Khanbabazade M, Ebrahimi Atri A. Comprision of the effect of aerobic and weight resistance training protocols on balance and neuron growth factor (NGF) on the Neuropathy-Diabetic Men. *SSU_Journals* 2015; **23**(2): 1866-1877.
6. Boucek P. Advanced diabetic neuropathy: a point of no return? *The Review of Diabetic Studies* 2006; **3**(3): 143. doi: 10.1900/RDS.2006.3.143
7. Aloe L, Rocco M L, Bianchi P, Manni L. Nerve growth factor: from the early discoveries to the potential clinical use. *Journal of translational medicine* 2012; **10**(1): 239. doi: 10.1186/1479-5876-10-239
8. Levy J, Atkinson A, Bell P, McCance D, Hadden D. Beta-cell deterioration determines the onset and rate of progression of secondary dietary failure in type 2 diabetes mellitus: the 10-year follow-up of the Belfast Diet Study. *Diabetic Medicine* 1998; **15**(4): 290-296. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136
9. Leininger G M, Vincent A M, Feldman E L. The role of growth factors in diabetic peripheral neuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2004; **9**(1): 26-53. doi: 10.1111/j.1085-9489.2004.09105.x
10. Yoo J-S, Lee S-J, Lee H-C, Kim M-J. The effect of a comprehensive lifestyle modification program on glycemic control and body composition in patients with type 2 diabetes. *Asian Nursing Research* 2007; **1**(2): 106-115. doi: 10.1016/S1976-1317(08)60013-4
11. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *Journal of diabetes and its complications* 2006; **20**(4): 216-223. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005
12. Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Biology of Sport* 2012; **29**(2): 135. doi: 10.5604/20831862.990466
13. Boule N G, Haddad E, Kenny G P, Wells G A, Sigal R J. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama* 2001; **286**(10): 1218-1227. doi: 10.1001/jama.286.10.1218
14. Sigal R J, Kenny G P, Wasserman D H, Castaneda-Sceppa C, White R D. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes care* 2006; **29**(6): 1433-1438. doi: 10.2337/dc06-9910.

15. Sparks L M, Johannsen N M, Church T S, Earnest C P, Moonen-Kornips E, Moro C, et al. Nine months of combined training improves ex vivo skeletal muscle metabolism in individuals with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; **98**(4): 1694-1702. doi: 10.1210/jc.2012-3874
16. Kluding P M, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications* 2012; **26**(5): 424-429. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.05.007
17. Dixit S, Alahmari F A. Pharmacological and Nonpharmacological therapies in the Management of Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes: A Comprehensive Review. *Journal of Cardiovascular Disease Research* 2014; **5**(4): 37. doi: 10.5530/jcdr.2014.4.7
18. Nojima H, Watanabe H, Yamane K, Kitahara Y, Sekikawa K, Yamamoto H, et al. Effect of aerobic exercise training on oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; **57**(2): 170-176. doi: 10.1016/j.metabol.2007.08.021.
19. Church T S, Blair S N, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama* 2010; **304**(20): 2253-2262. doi: 10.1001/jama.2010.1710
20. Colberg S R, Albright A L, Blissmer B J, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Exercise and type 2 diabetes. Medicine and science in sports and exercise* 2010; **42**(12): 2282-2303. doi: 10.2337/dc10-1548.
21. Arora E, Shenoy S, Sandhu J. *Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes*. 2009.
22. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, Helkala E, Hänninen T, Soininen H, et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: A population-based study. *Neurology* 2006; **67**(5): 843-847. doi: 10.1212/01.wnl.0000234037.91185.99
23. Farjah GH, Ahi M, Atlasi M, Naeimi M. *An ultra structure study on the effects of nerve growth factor and insulin-like growth factor on rat peripheral nerve regeneration*. 2007.
24. Dakhili A, Gharakhanlou R, Movaheddin M, Khazani A, Keshavarz M. The effect of 6 weeks endurance training on gene expression of nerve growth factor in sensory spinal cord of rats with diabetic neuropathy. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2014; **13**(3): 263-271.
25. Chae C-H, Lee H-C, Jung S-L, Kim T-W, Kim J-H, Kim N-J, et al. RETRACTED: Swimming exercise increases the level of nerve growth factor and stimulates neurogenesis in adult rat hippocampus. *Neuroscience* 2012; **212**: 30-37. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.12.009
26. Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal* 2013; **19**(5): 613-621. doi: 10.1177/1352458512458605
27. Gold S M, Schulz K-H, Hartmann S, Mladek M, Lang U E, Hellweg R, 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. *Journal of neuroimmunology* 2003; **138**(1): 99-105. doi: 10.1016/S01655728(03)00121-8
28. Patel D I, White L J. Effect of 10-day forced treadmill training on neurotrophic factors in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2013; **38**(2): 194-199. doi: 10.1139/apnm-2012-0303.
29. Chae C, Jung S, An S, Park B, Wang S, Cho I, et al. RETRACTED: 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. Elsevier 2009. doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.09.075
30. Moghadasi M, Edalatmanesh M, Moeini A, Arvin H. Effect of 8 weeks resistance training on plasma levels of nerve growth factor and interleukin-6 in female patients with multiple sclerosis. *ISMJ* 2015; **18**(3): 527-537.