

تأثیر برنامه‌ی تمرین در آب بر سطوح کورتیزول و $TGF-\beta$ بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

دکتر مهتاب معظمی^۱، دکتر مهرداد فتحی^۱، محمود سلطانی^{۲*}، نسرین گلردی^۳

^۱ استادیاران فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
^۲ دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، پردیس بین الملل دانشگاه فردوسی مشهد، ایران
و عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، مشهد، ایران
^۳ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش

نشانی نویسنده مسؤول: مشهد، قاسم آباد خیابان استاد یوسفی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، محمود سلطانی
E-mail: soltani.mahmood@gmail.com

وصول: ۹۲/۱۰/۲۸، اصلاح: ۹۲/۱۱/۱۶، پذیرش: ۹۲/۱۲/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: تعیین تأثیر برنامه‌ی تمرین در آب، بر سطوح کورتیزول و $TGF-\beta$ در مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد.
مواد و روش‌ها: تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی و کاربردی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون می‌باشد. جامعه‌ی آماری این پژوهش، شامل بیماران مرد مبتلا به MS مراجعه کننده به مطب خصوصی پزشک متخصص مغز و اعصاب در شهر مشهد می‌باشد که از این بین ۳۰ نفر انتخاب شده و به صورت تصادفی به دو گروه (کنترل و تجربی) تقسیم شده‌اند. برنامه‌ی تمرینی گروه تجربی، شامل ۲۴ جلسه‌ی ۴۰ دقیقه‌ای تمرین هوازی در آب به مدت هشت هفته و با تواتر ۳ بار در هفته بوده است. به طوری که بر طبق اصل اضافه بار، بعد از هر هشت جلسه، ۱۰ دقیقه به زمان جلسه‌ی تمرینی اضافه شده است. قبل و بعد از انجام برنامه‌ی تمرینی خون‌گیری از آزمودنی‌ها که شامل متغیرهای کورتیزول و $TGF-\beta$ می‌باشد انجام شده است. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل (تفاوت بین گروهی) و آزمون t همبسته (تفاوت درون گروهی) در سطح $P \leq 0/05$ صورت گرفته است.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش نشان داد بین دو گروه، در سطوح کورتیزول تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/001$)؛ به نحوی که تمرین موجب کاهش معنی‌دار این فاکتور شد و علیرغم کاهش در سطح $TGF-\beta$ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P=0/09$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داده بیماران مبتلا به MS برای بهبود عملکرد سیستم ایمنی خود، می‌توانند با کاهش در سطوح $TGF-\beta$ به واسطه‌ی شرکت در تمرین هوازی در آب، البته با یک دوره‌ی تمرینی طولانی‌تر سود ببرند.
واژه‌های کلیدی: تمرین در آب؛ کورتیزول؛ $TGF-\beta$ و مولتیپل اسکلروزیس.

مقدمه

بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی (۱) و در واقع یکی از

جمله بیماری‌های التهابی مزمن است که منجر به

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) از شایع‌ترین

التهاب در بیماری مولتیپل اسکلروزیس نقش دارد (۱۴، ۱۳).

در حال حاضر، هیچ درمانی که تأثیر اثبات شده‌ای در توقف بیماری یا بهبود قطعی بیماری داشته باشد، شناخته نشده است (۱۵). با توجه به عدم درمان قطعی با داروهای جدید و بالابودن هزینه‌های آنها، روش‌های غیر دارویی، می‌تواند موثرتر بوده و به‌راحتی توسط بیماران، مورد قبول واقع شود (۱۶). روش‌های غیردارویی شامل: لمس درمانی، طب سوزنی، طب فشاری، طب ورزش، (۱۷) استراحت، آرام‌سازی، نوتوانی و حفظ انرژی (۱۸) می‌باشد. تاکنون، هیچ مداخله‌ی تأثیرگذاری در درمان بیماری MS وجود نداشته است (۱۹). انجام ورزش در سال‌های زیاد، برای بیماران مبتلا به MS، توصیه‌نمی‌شود. به این دلیل که بعضی از بیماران در طی ورزش علائمی مثل افزایش دمای بدن را گزارش می‌کنند (۲۰). هرچند، امروزه ورزش به‌عنوان بخش مهمی از درمان علائم بیماران مبتلا به MS پذیرفته شده است (۱۴، ۱۳). پژوهشگران پی برده‌اند افرادی که در طول بیماری به انجام حرکات ورزشی روی می‌آورند، از هر لحاظ بهتر از سایر افراد بی‌تحرك هستند. این موارد می‌تواند شامل عوامل فیزیولوژیکی و ظاهری باشد. از عوامل فیزیولوژیکی می‌توان به تغییرات فاکتورهای خونی و در نتیجه به تأثیر ورزش پی برد (۲۱).

در تحقیقات اخیر عنوان شده که ورزش می‌تواند در بیماران MS نتایج درمانی متعددی مانند بهبود عملکرد قلبی-تنفسی، عملکرد عضله، کاهش افسردگی و خستگی را در پی داشته و بیماران را به سوی ارتقای سلامت و کیفیت زندگی سوق دهد. همچنین برخی از محققان، اثرات ضد التهابی تمرینات ورزشی را گزارش کرده‌اند (۲۲). هرچند فعالیت ورزشی با شدت زیاد التهاب را افزایش می‌دهد اما یک برنامه‌ی تمرینی با شدت متوسط، باعث کاهش عفونت و التهاب می‌گردد (۲۳). ورزش، پاسخ‌های ایمنی را از طریق تولید سایتوکاین‌ها، که در

میلیون‌زدایی غیر قابل برگشت سیستم اعصاب مرکزی می‌شود (۲). تقریباً ۲/۵ میلیون نفر در سراسر دنیا به این بیماری مبتلا هستند، همچنین در ایران بیش از ۴۰ هزار نفر از این بیماری رنج می‌برند (۴، ۳). این بیماری بر جنبه‌های مختلفی از زندگی افراد اثر می‌گذارد؛ MS اثرات منفی هم روی سلامت جسمانی و هم سلامت روانی دارد (۱). علائم شایع این بیماری شامل اختلالات حسی-حرکتی، اختلالات بینایی، اختلالات گفتاری، اسپاسم، کاهش توانایی در راه رفتن و تعادل، التهاب عصب بینایی، افزایش ضعف عضلات اسکلتی و خستگی است که منجر به کاهش حرکات می‌شود (۵، ۶، ۷، ۸). علت MS تاکنون شناخته نشده است، اما حملات خود ایمنی تکرار شونده به سیستم اعصاب مرکزی مسؤول آسیب التهابی آکسونی و در پی آن ناتوانی در افراد مبتلا به این بیماری است (۹). سایتوکاین‌ها، نقش مهمی را در بیماری‌زایی MS بازی می‌کنند و هدف بزرگی برای مداخلات درمانی به شمار می‌روند (۱۰). این بیماری دارای ویژگی اصلی خود ایمنی است که در آنها سلول‌های T و سایر جمعیت‌های مربوط به سیستم ایمنی وارد مغز شده و به سلول‌های عصبی حمله می‌کنند و غلاف میلین آنها را از بین می‌برند و گاهی آکسون‌ها و تمام ساختار باقی‌مانده را نیز تخریب می‌کنند (۱۱). نواحی موضعی تخریب میلین که در MS مشاهده می‌شود، در فرآیند التهابی به واسطه‌ی نفوذ سلول‌های T رخ می‌دهد. این واکنش التهابی با تنظیم افزایشی انواعی از سایتوکاین‌ها در ضایعات MS همبستگی دارد (۸) که برخی از آنها شامل اینترفرون گاما ($\text{IFN}\gamma$)، اینترلوکین-۱ و فاکتور تغییردهنده رشدی ($\text{TGF}\beta$) می‌باشد. فاکتورهای ذکر شده، موجب ناتوانی در این افراد شده و به منظور درمان بیماری MS، سرکوب این فاکتورها می‌تواند اثرات مطلوبی در بیماران مبتلا به MS داشته باشد (۱۲). $\text{TGF}\beta$ اعمال متعددی انجام می‌دهد که شامل تمایز سلولی، مهار رشد سلولی، تعدیل و سرکوب پاسخ‌های التهابی و ایمنی است که در روند

(۲۸). در رابطه با افراد مبتلا به MS، برخی از محققان، هیچ تفاوت معنی داری در مقادیر پایه‌ی کورتیزول بین افراد سالم و افراد بیمار مشاهده نکرده‌اند. هیسن و همکاران (۲۰۰۳) در مطالعه‌ی خود که اثر ورزش را بر شاخص‌های اندوکرینی و سیستم ایمنی ۳۰ دقیقه بعد از ورزش و ۶۰ دقیقه بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین هوازی بررسی کرده‌اند، افزایش کورتیزول را بعد از ۳۰ دقیقه و کاهش آن را ۶۰ دقیقه بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین در این افراد گزارش داده‌اند (۲۳).

طی چند سال اخیر، به ورزش و فواید توان هوازی، به‌ویژه ورزش هوازی توجه خاصی شده‌است. در رابطه با تأثیر فعالیت‌های جسمانی و ورزش هوازی در این بیماران مطالعاتی صورت گرفته است که تعدادی از آنها بر آثار مثبت فعالیت بدنی روی کیفیت زندگی این افراد اشاره می‌کنند، در حالی که مطالعات دیگر چنین نتایجی را نشان نداده‌اند (۲۹). در پژوهشی ذکر شده، فعالیت جسمانی، یکی از راه‌های کمک به این بیماران می‌باشد. به‌طوری‌که با توجه به ناتوانی جسمانی، فقر حرکتی و عدم تعادل، بهتر است که از تمرینات هوازی منتخب در آب استفاده کنند (۳۰). این بیماران برنامه‌های هوازی، از جمله تمرینات هوازی در آب را به دلیل بهبود ناتوانی جسمانی (۳۱) و ایجاد شرایط مطلوب‌تر بیشتر می‌پسندند (۳۲، ۳۳). از آنجایی که یکی از مشکلات اساسی این بیماران در هنگام فعالیت، افزایش دمای بدن می‌باشد و با افزایش دمای بدن در پیام‌های عصبی اختلال به وجود می‌آید و شرایط بیمار را تغییر و ناتوانی را افزایش دهد، احتمال داده می‌شود که آب این خاصیت را دارد که از افزایش دمای بدن جلوگیری کند.

از این رو با توجه به تأثیری که فعالیت جسمانی بر متغیرهای کورتیزول و β -TGF دارد و با توجه به اطلاعات و تحقیقات کم در زمینه، اثر تمرینات هوازی بر متغیرهای کورتیزول و β -TGF در افراد مبتلا به MS و همچنین کوتاه‌بودن دوره‌ی تمرینی در تحقیقات پیشین،

تنظیم شکل‌گیری پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش دارند، تنظیم می‌کند (۹). با وجود این، اثر ورزش بر سیستم ایمنی بیماران مبتلا به MS همچنان ناشناخته شده و پژوهش‌های کمی در این زمینه انجام گرفته‌است. تاورا و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه‌ی خود که برنامه‌ی تمرینی از نوع ترکیبی (هوازی- مقاومتی) بوده، افزایش شاخص β -TGF را مشاهده کرده‌اند (۲۴)؛ در مقابل، در تحقیق بروجنی و همکاران (۱۳۹۱)، کاهش این فاکتور بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی گزارش شده و در این مطالعه علت کاهش، نوع برنامه‌ی تمرینی بیان شده‌است (۲۵). در این دو مطالعه، آزمودنی‌ها بیماران مبتلا به MS نبوده‌اند. یکی از شاخص‌هایی که به هنگام التهاب، با سرکوب سیستم ایمنی بدن منجر به بهبود سیستم ایمنی می‌شود، هورمون کورتیزول می‌باشد. این هورمون، عمل خود را با کاهش تولید لنفوسیت‌ها به‌ویژه لنفوسیت T، کاهش مهاجرت گویچه‌های سفید خون به ناحیه‌ی ملتهب و همچنین کاهش آزاد شدن اینترلوکین-۱ از گویچه‌های سفید خون به انجام می‌رساند (۲۶). به‌طوری‌که یکی از داروهای مورد استفاده برای کاهش حملات ناگهانی در این بیماران کورتون (حاوی کورتیزون) می‌باشد (۲۷).

همان‌طور که در مباحث بالا ذکر شد بیماری MS یک بیماری خود ایمنی است که بر اثر نفوذ برخی از سلول‌های سیستم ایمنی از جمله سلول‌های T به ناحیه‌ی ملتهب و تخریب میلین توسط این لنفوسیت‌ها رخ می‌دهد. بنابراین، کورتیزول می‌تواند با سرکوب سیستم ایمنی از پیشرفت این بیماری جلوگیری کند. بیشتر پژوهشگران، عقیده دارند تمرین‌های بدنی سبک و منظم، موجب تقویت دستگاه ایمنی شده و امکان دارد تمرین‌های شدید و طولانی‌مدت، موجب سرکوب دستگاه ایمنی گردد. ترشح هورمون کورتیزول در شرایط استرس‌زا، مانند عفونت و فعالیت ورزشی افزایش یافته و موجب سرکوب ایمنی می‌شود و میزان ترشح آن به شدت و مدت فعالیت بدنی، نوع محیط تمرین، فشارهای روانی و دمای محیط بستگی دارد

تحقیق حاضر قصد دارد تا در کنار درمان‌های دارویی، به بررسی اثر هشت هفته تمرینات هوازی در آب بر فاکتورهای ذکر شده در این افراد بپردازد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی - کاربردی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون می‌باشد. جامعه‌ی آماری این پژوهش، شامل بیماران مرد مبتلا به MS مراجعه کننده به مطب خصوصی پزشک متخصص مغز و اعصاب در شهر مشهد می‌باشد که به تشخیص پزشک، وجود بیماری MS در آنان تایید شده و همگی آنها تحت مداوای دارویی بوده و دارای پرونده پزشکی در یکی از مراکز معتبر خصوصی شهر مشهد در سال ۱۳۹۲ هستند. با توزیع فراخوان ورزشی، از میان افراد مراجعه کننده به مطب، ۳۰ نفر آمادگی خود را جهت شرکت در این پژوهش اعلام کرده‌اند. حجم نمونه برای هر گروه، با توجه به نتایج مطالعات انجام شده و با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها، ۱۵ نفر در هر گروه محاسبه شده‌است. واحدهای پژوهش به روش نمونه‌گیری غیراحتمالی و مبتنی بر هدف انتخاب و سپس به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و تجربی تقسیم گردیده‌است.

معیارهای ورودی که بر اساس آن نمونه‌ی آماری انتخاب و در تمرینات آبی شرکت کرده‌اند، عبارتند از: الف) عدم سابقه‌ی ابتلا به بیماری قلبی - عروقی (ب) عدم سابقه‌ی ابتلا به صرع (ج) عدم ابتلا به بیماری‌های روانی (د) دارا بودن آزمودنی‌ها در مقیاس ناتوانی جسمانی بین یک تا چهار (۴-۱=EDSS).

برای اجرای پژوهش، بیماران یک روز قبل از شروع برنامه‌ی تمرینی، در محل تمرین (استخر سازمان آب مشهد) گرد هم آمده و با آن‌ها در رابطه با نحوه‌ی تمرین، شدت تمرین و تعداد تکرار در هر جلسه صحبت شده‌است و سپس گروه‌های کنترل و تجربی، در مرحله‌ی پیش‌آزمون شرکت کرده‌اند. در این مرحله، تست مقیاس

ناتوانی جسمانی توسعه یافته توسط متخصص نورولوژیست و با استفاده از پرسش‌نامه‌ی مقیاس ناتوانی جسمانی کروتز، اندازه‌گیری و ثبت و فاکتورهای خونی آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در ساعت ۱۰ صبح، در آزمایشگاه اندازه‌گیری شده‌است. بدین منظور در بیمارستان آریای مشهد، مقدار ۵ سی‌سی خون وریدی از آزمودنی‌ها جهت اندازه‌گیری کورتیزول و $TGF-\beta$ گرفته شده‌است. برنامه‌ی تمرین گروه تجربی از نوع هوازی و منتخب در آب در هشت هفته، هفته‌ای سه جلسه به مدت ۴۰ دقیقه تنظیم گردیده‌است. هر جلسه قبل از اجرای برنامه تمرینی با انجام دادن حرکات کششی به مدت ۱۰ دقیقه در داخل آب شروع شده‌است. برنامه‌ی تمرین طوری تنظیم شده که بعد از هر هشت جلسه به شدت آن اضافه می‌شده‌است. طبق اصل اضافه بار بعد از هر هشت جلسه به زمان تمرینی (۴۰ دقیقه) بیماران، ۱۰ دقیقه اضافه و این زمان با توجه به پیشرفت بیماران و توان عملی آنان اعمال شده‌است. در مجموع مدت جلسات تمرین در هشت جلسه‌ی اول ۴۰ دقیقه، در هشت جلسه‌ی دوم ۵۰ دقیقه و در هشت جلسه‌ی آخر ۶۰ دقیقه بوده‌است. همچنین هر دو گروه در دوره‌ی تمرین دارو مصرف کرده‌اند و این در حالی‌است که گروه کنترل هیچ فعالیت ورزشی در این دو ماه نداشته ولی برنامه‌ی تمرینی برای گروه تجربی، به صورت یک دوره‌ی فعالیت هوازی به مدت هشت هفته، هفته‌ای سه جلسه و با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب اعمال گردیده‌است. شدت تمرین به وسیله‌ی ضربان سنج پلار در زمان اجرای تمرین، کنترل شده‌است. پرسش‌نامه‌ی مقیاس ناتوانی جسمانی توسعه یافته‌ی کروتز که درجه‌ی بیماری را مشخص می‌کند و این پرسش‌نامه در جهت سنجش حالات و عملکردهای مختلف سیستم اعصاب مرکزی: راه‌های هرمی، راه‌های مخچه‌ای، راه‌های ساقه‌ی مغز، راه‌های حسی، راه‌های روده و مثانه، راه‌های بینایی و راه‌های مغزی مورد استفاده قرار گرفته‌است. روایی این پرسش‌نامه

روش الیزا (ELISA) انجام شده است. در تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای طبیعی بودن توزیع داده‌ها، آمار توصیفی برای نمایش شاخص‌های مرکزی و پراکندگی، برای بررسی اثر تمرین بر متغیرهای کورتیزول و $TGF-\beta$ از آزمون t مستقل و آزمون t همبسته استفاده شده است. تجزیه و تحلیل اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام و سطح معنی داری $P < 0.05$ منظور گردیده است.

یافته‌ها

نتایج به دست آمده در جدول ۱، ۲ و ۳ ارائه شده است. مطابق جدول ۱، میانگین سن آزمودنی‌ها در گروه تجربی و گروه کنترل به ترتیب برابر 26.46 ± 3.45 و

توسط کروتزکه مورد تأیید قرار گرفته که در حال حاضر نیز رتبه‌بندی مبتلایان ام.اس در بیمارستان‌های دانشگاهی مشهد با این آزمون صورت می‌گیرد (۲۹).

خون‌گیری آزمودنی‌ها در وضعیت ناشتایی (۱۲ ساعت)، یک روز قبل از شروع دوره‌ی تمرینی و یک روز پس از اتمام مداخله صورت یافته است. سپس نمونه‌های خونی به مدت ۵ دقیقه با $5000 \times$ دور در دقیقه سانتریفوژ و پس از جداسازی سرم تا زمان آزمایش‌ها مربوط به اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر در دمای $80^\circ C$ - درجه سانتیگراد نگهداری شده است. اندازه‌گیری شاخص‌های خونی (کورتیزول و $TGF-\beta$) با استفاده از کیت‌های مخصوص با حساسیت زیاد و بر اساس دستورات تولیدکننده‌ی آن شرکت، بندر مد آمریکا (BENDER MED USA) و

جدول ۱: جدول آماره‌های توصیفی نمونه آماری

گروه	سن افراد		مدت ابتلا به ام.اس		سن شروع بیماری		تعداد
	انحراف	میانگین (سال)	انحراف	میانگین (سال)	انحراف	میانگین (سال)	
کنترل	۳/۲۲	۲۵/۴	۲/۳۵	۵/۴	۵/۳۶	۲۱/۳	۱۵
تجربی	۳/۴۵	۲۶/۴۶	۳/۰۶	۶/۲۴	۶/۲	۲۳/۳	۱۵

نمرات به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

جدول ۲: خصوصیات توصیفی آزمودنی‌ها

زمان اندازه‌گیری	متغیرها	پیش‌آزمون		پس‌آزمون	درصد پیشرفت
		میانگین	انحراف معیار		
کورتیزول	گروه تجربی	۸۵/۷۷	$12/92 \pm$	$54/51 \pm 10/86$	$36/44 \%$
(pg/ml)	گروه کنترل	۸۴/۰۷	$10/31 \pm$	$81/07 \pm 8/92$	$3/56 \%$
TGFB	گروه تجربی	۲۷۲۹۹/۲۶	$8958/84 \pm$	$27037/46 \pm 5196/89$	$0/95 \%$
(pg/ml)	گروه کنترل	۲۸۳۲۴/۶۰	$4137/21 \pm$	$28266/60 \pm 4035/72$	$0/2 \%$

نمرات به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

جدول ۳: تفاوت درون‌گروهی و بین‌گروهی در دو گروه تجربی و کنترل

زمان اندازه‌گیری	متغیرها	آزمون همبسته		آزمون مستقل بین دو گروه		آزمون ابر تفاوت نمرات
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	
کورتیزول	گروه تجربی	$P = 0/001$	$0/72$	$P = 0/001$	$P = 0/001$	$P = 0/001$
(pg/ml)	گروه کنترل	$P = 0/08$	$0/69$	$P = 0/001$	$P = 0/001$	$P = 0/001$
TGFB	گروه تجربی	$P = 0/88$	$0/69$	$P = 0/09$	$P = 0/47$	$P = 0/09$
(pg/ml)	گروه کنترل	$P = 0/41$	$0/69$	$P = 0/09$	$P = 0/47$	$P = 0/09$

سطح معنی داری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شده است.

۳/۲۲ ± ۲۵/۴ و میانگین مدت ابتلاء به بیماری در این دو گروه برابر با ۶/۲۴ ± ۳/۰۶ و ۵/۴ ± ۲/۳۵ بوده‌است. مطابق جدول ۲، درصد پیشرفت که در واقع از فرمول زیر محاسبه می‌شود (۳۴) در گروه تجربی و کنترل به ترتیب ۳۶/۴۴٪ و ۳/۵۶٪ کاهش را در مقادیر کورتیزول نشان داده‌شده و در رابطه با سطوح β -TGF، ۰/۹۵٪ کاهش در گروه تجربی و در گروه کنترل ۰/۲٪ کاهش مشاهده‌شده‌است.

میانگین پیش‌آزمون - میانگین پس‌آزمون $\times 100 =$ درصد پیشرفت

میانگین پیش‌آزمون

نتایج جدول ۳ نشان داده که بین دو گروه کنترل و تجربی در مرحله پیش‌آزمون در شاخص‌های کورتیزول ($P=0/72$) و β -TGF ($P=0/69$) تفاوت معنادار نمی‌باشد. در مرحله‌ی پس‌آزمون سطوح کورتیزول بین دو گروه کاهش معناداری بعد از هشت هفته تمرین هوازی در آب نشان داده‌شده‌است ($P=0/001$). با وجود کاهش بیشتر، تفاوت معناداری در مقادیر β -TGF در این مرحله بین دو گروه مشاهده نشده است ($P=0/69$). با استفاده از آزمون t همبسته نشان داده‌شده که گروه تجربی در سطوح کورتیزول به طور معناداری کاهش داشته ($P=0/001$)؛ و در سطوح β -TGF هر دو گروه، هیچ تغییر معنادار مشاهده‌نشده‌است ($P=0/09$).

بحث

تحقیقات انجام شده در رابطه با اثر برنامه‌های تمرینی مختلف روی شاخص‌های کورتیزول و β -TGF محدود می‌باشد و همچنین با توجه به اینکه مطالعات پیشین، بیشتر اثر فعالیت‌های کوتاه‌مدت را بر این شاخص‌ها بررسی کرده، لذا تحقیق حاضر به ارزیابی هشت هفته تمرین ورزشی در آب بر افراد مبتلا به MS پرداخته‌است.

در تحقیق حاضر، مشاهده‌شده که هشت هفته تمرین در آب باعث کاهش معنادار بر سطوح کورتیزول

می‌شود. هیسن و همکاران (۲۰۰۳) در تحقیقی پیرامون تأثیر تمرین هوازی، با تواتر دوبار در هفته، ۳۰ دقیقه دوچرخه ارگومتر در هر جلسه و با شدت ۶۰٪ توان بیشینه طی هشت هفته را مورد مطالعه قرار داده‌اند که اندازه‌گیری نمونه‌های خونی ۳۰ دقیقه بعد از آخرین جلسه تمرینی و ۶۰ دقیقه بعد از آن انجام شده‌است. نتایج به‌دست‌آمده، افزایش سطوح کورتیزول را ۳۰ دقیقه بعد از تمرین و کاهش را در این شاخص بعد از ۶۰ دقیقه نشان‌داده‌است. در این تحقیق، گزارش شده که کورتیزول و کاتکولامین‌ها، تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را در طی استرس ورزشی مهار می‌کنند و در واقع به‌عنوان یک مکانیسم فیدبک منفی در حین استرس عمل می‌کنند. همچنین در این مطالعه به اثر زمان نیز اشاره شده‌است، از طرفی، نیمه‌ی عمر کورتیزول در خون نیز ۹۰-۷۰ دقیقه می‌باشد به عبارتی با گذشت زمان بعد از اتمام فعالیت، مقدار این هورمون در خون کاهش می‌یابد (۳۵، ۲۳). در تحقیق شلیس و همکاران (۲۰۰۴) نیز که شامل برنامه‌ی تمرینی از نوع هوازی و آزمودنی‌ها مبتلا به بیماری MS بوده، سطوح کورتیزول ۳۰ دقیقه بعد از یک آزمون استقامتی تغییر قابل توجهی را بین دو گروه تمرینی و کنترل نداشته‌است (۳۶). در نتیجه یکی از علت‌های احتمالی تغییر سطوح کورتیزول ممکن است مدت زمان اندازه‌گیری این متغیر بعد از ورزش باشد که در تحقیق حاضر ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی بوده‌است. شاید اگر اندازه‌گیری این متغیر در تحقیق حاضر نیز همانند مطالعه‌ی هیسن و همکاران (۲۰۰۳)، ۳۰ دقیقه بعد از تمرین صورت می‌گرفت، افزایش در مقادیر کورتیزول مشاهده می‌شد. همچنین در مطالعه‌ی بیان‌شده که این هورمون در پاسخ به فعالیت ورزشی تحت تأثیر عواملی از قبیل شدت، مدت، زمان، نوع تمرین، سطح آمادگی جسمانی فرد و غیره قرار می‌گیرد (۳۷). به‌نحوی که در تحقیق حاضر، آزمودنی‌ها، بیمار و بی‌تحرک بوده و مدت زمان تمرین نیز بیشتر از مطالعه‌ی هیسن و همکاران

ورزشی شدید انجام داده‌اند. در این تحقیق نمونه‌های خونی قبل، بلافاصله بعد از تمرین و ۲ ساعت بعد اندازه‌گیری شده‌است. نتایج، افزایش معنادار این شاخص را بلافاصله و ۲ ساعت بعد از تمرین را نشان داده‌است. در این مطالعه، بیان‌گردیده که با توجه به نقش التهاب در پاتوژنز بیماری‌های مختلف، نتایج این تحقیق، به اثر مضر ورزش شدید اشاره می‌کند (۳۸). همان‌طور که در مباحث بالا ذکر شد، در بیماران مبتلا به MS، فاکتور رشد تغییر دهنده‌ی بتا در واقع به‌عنوان یک سایتوکاین التهابی عمل می‌کند و باید در این بیماران کاهش یابد. در تحقیق حاضر این شاخص، هرچند که معنادار نبوده، اما کاهش داشته‌است. با وجود مؤثر بودن تمرین در آب برای این افراد، شاید اگر برنامه‌ی تمرینی این مطالعه، در یک دوره-ی طولانی‌تر و با شدت تمرینی بیشتری اجرا می‌گردید، نتایج معنادار می‌شد. البته با توجه به نبودن پیشینه‌ی تحقیقات در رابطه با تأثیر تمرین هوازی بر $TGF-\beta$ در بیماران مبتلا به MS، نمی‌توان با استناد به پیشینه‌ی موجود نتایج پژوهش را بررسی کرد.

فعالیت بدنی منظم در آب، دارای تأثیرات مفیدی است و می‌تواند باعث کاهش التهاب سیستمی شود. گفتنی است انجام پیوسته‌ی این تمرینات توسط افراد مبتلا به MS و با یک دوره‌ی تمرینی طولانی‌تر، موجب کاهش سطح برخی از سایتوکاین‌های التهابی و سرکوب سیستم ایمنی از طریق کورتیزول می‌شود. لذا پیشنهاد می‌گردد بیماران مبتلا به MS با مشورت پزشک خود از این تمرینات استفاده کنند.

تشکر و قدردانی

در اجرای این پژوهش، از همکاری صمیمانه تمامی بیماران MS و پرسنل خدماتی بیمارستان آریای مشهد و مجموعه‌ی ورزشی سازمان آب منطقه‌ی خراسان رضوی سپاسگزاری می‌نمایم.

(۲۰۰۳) می‌باشد. حسینی و آقاعلی‌نژاد (۱۳۸۸) در مطالعه‌ی خود که به بررسی تأثیر هشت هفته برنامه‌ی تمرینی استقامتی بر سطوح کورتیزول و ایمنوگلوبین-A پرداخته‌اند، تغییر معناداری در این دو شاخص بعد از هشت هفته برنامه‌ی تمرینی مشاهده نکرده‌اند. در این مطالعه، تمرین با تواتر ۳ جلسه در هفته، ۱۶-۳۰ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۸۰-۶۵٪ حداکثر ضربان قلب انجام شده‌است (۲۸). بعضی از محققان به این موضوع اشاره کرده‌اند که به‌ازای یک فعالیت ورزشی زیربیشینه‌ی معین، انجام تمرینات استقامتی مقادیر هورمون کورتیزول استراحتی را کاهش می‌دهد تا با کاهش خود، بتواند مانع از کاتابولیسم پروتئین می‌شود (۳۵). بنابراین، با توجه به این‌که مقادیر کورتیزول در افراد سالم و بیمار مشابه است، یکی از علت‌های احتمالی کاهش در این متغیر، ممکن-است به دلیل سازگاری باشد که بعد از هشت هفته تمرین رخ داده تا از کاتابولیسم پروتئین جلوگیری شود.

در تحقیق حاضر نشان داده‌شده که یک دوره‌ی برنامه‌ی تمرینی هشت هفته‌ای در آب، باعث کاهش سطوح $TGF-\beta$ می‌شود؛ هرچند که این کاهش معنادار نبوده‌است. بروجنی و همکاران (۱۳۹۱) در پژوهش خود که به بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان میوستانین، $TGF-\beta$ و FGF-2 در موش‌های صحرایی پرداخته‌اند، کاهش غلظت سرمی $TGF-\beta$ را بعد از هشت هفته تمرین گزارش کرده‌اند (۲۵). در مقابل تاورا و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیقی، تأثیر برنامه‌ی تمرینی با تواتر ۴ بار در هفته و با شدت ۸۰-۷۰٪ ضربان قلب بیشینه طی هشت هفته را بررسی کرده که نتیجه‌ی آن افزایش شاخص $TGF-\beta$ را نشان داده‌است (۲۴). نتایج متفاوت در تحقیقات فوق به‌علت نوع برنامه تمرینی می‌باشد. همچنین در هر دو تحقیق، آزمودنی‌ها متفاوت از آزمودنی‌های تحقیق حاضر می‌باشند. پازیک و همکاران (۲۰۰۶) پژوهشی را در رابطه با سطوح سرمی برخی از فاکتورهای رشدی از جمله $TGF-\beta$ بعد از فعالیت

References

1. Hojjatollah NB, Khosrow E, Rezae shirazi R, Masuoodi Nezhad M. Effects of selected combined training on muscle strength in Multiple Sclerosis patients. *Healthmed* 2012; 6(1): 96-102.[Persian]
2. Karussis D, Karageorgiou C, Vaknin-Dembinsky A, Gowda-Kurkalli B, Gomori JM, Kassis I, Bulte JW, Petrou P, Ben-Hur T, Abramsky O, et al. Safety and immunological effects of mesenchymal stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol.* 2010; 67 (10): 1187-94.
3. Masuoodi Nezhad M, EbrahimKh, Shirvani H. Impact of selected combinations of training on muscle strength and motor function in women with multiple sclerosis (MS). *Sports Physiology* 2012; 16: 81-96.[Persian]
4. Atapur M, Asadizaker M. Effects of exercise on fatigue in Multiple Sclerosis patients. *Journal of caring Sciences* 2009; 13: 37-44. [Persian]
5. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen 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.
6. Saman-Nezhad B, Rezaee T, Bostani A, Najafi F, Aghaei A. Epidemiological Characteristics of Patients with Multiple Sclerosis in Kermanshah, Iran in 2012. *J Mazand Univ Med Sci.* 2013; 23(104): 97-101 .[Persian]
7. Broekmans T, Roelants M, Alders G, Feys P, Thijs H, Eijnde BO. Exploring the effects of a 20-week whole-body vibration training programme on leg muscle performance and function in persons with multiple sclerosis. *J Rehabil Med.* 2010; 42(9): 866-72.
8. Taylor & Francis. Hand book of multiple sclerosis. Cook SD, editions. *Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis.* 4th ed. New York; 2006. 265-71.
9. Maghsoudi N, Khosravi N, Ravaci AA. The effect of training (aerobic and strength) of some cytokines in male and female patients with MS. *J Sport Biosciences* 2011; 10: 5-23. [Persian]
10. Castellano V, Patel DI, White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *J Appl Physiol.* 2008; 104(6): 1697-702.
11. Ghannadi AR, Sadeghi M. Hopes for the treatment of multiple sclerosis is fresh life. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine* 2012; 2(1): 9-20. [Persian]
12. Link J, Söderström M, Olsson T, Höjeberg B, Ljungdahl A, Link H. Increase transforming growth factor-beta, interleukin-4, and interferon-gamma in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1994; 36(3): 379-86.
13. Abbas AK, Litchman Ah, Pilai S. Cellular and molecular immunology. 7th ed. Philadelphia, PA, Elsevier Saunders, 2012. 545. (Student Consult).
14. Kumar V, Abbas Ak, Fausto N, Mitchell R, (eds). *Tissue repair: regeneration, healing and fibrosis.* Robin's basic pathology. Philadelphia: Saunders; 2007: 63-5.
15. AsadiZaker M, Majidnasab M, Atapour M, Latifi M, Babadi M. Effect of Exercise on Walking Speed, Fatigue and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *J Med* 2010; 9 (2): 189-98. [Persian]
16. Rasouli N, Ahmadi F, Nabavi SM, Hajizadeh A. The effect of keeping energy techniques on fatigue level of patients with multiple sclerosis. *J rahabil res.* 2006; 24: 43-8. [Persian]
17. Atashzadeh F, Shiri H, Moshtaqe esheqi Z, Saniei M. Effect of Exercise Training on Activity of Daily Living in women with Multiple Sclerosis in Iranian Multiple Sclerosis Society. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences.* 2003; 2 (3 and 3-4) :164-71. [Persian]
18. Neill J, Blan I, Ried K. Effectiveness of non-pharmacological interventions for fatigue in adults with multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, or systemic lupus erythematosus: A systematic review. *J Adv Nurs.* 2006; 56 (6): 617-35.
19. Williams K. MS practice for the health professional. Coxhead E, Hutton K, editors. *Strength and cardiorespiratory exercises for people with multiple sclerosis (MS).* Lidcombe, Australia; 2009. 1-14.
20. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance, endurance and combined training. *Mult Scler.* 2008; 14(1): 35-53.
21. Motl RW, Arnett PA, Smith MM, Barwick FH, Ahlstrom B, Stover EJ. Worsening of symptoms is associated with lower physical activity level in individuals multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008; 14(1): 140-2.
22. Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays Biochem.* 2006; 42: 105-17.
23. Heesen C, Gold SM, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann KM, Wiedemann K, Schulz KH. Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain Behav Immun.* 2003; 17(6): 473-81.
24. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HD, Kotsa K, Tokmakidis SP. Combined strength

- and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type2 diabetes. *Hormones(Athens)*. 2011; 10 (2):125-30.
25. Khadivi-Borujeny AR, Marandi M, Haghjooy-JavanmardSh, Rajabi H, Khadivi-Burojeny A, Marandi M, Haghjooy Javanmard Sh, Rajabi H, Khadivi- Burojeny Z Khorshidi-Behzadi M. Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Some Signaling Factors Affecting on the Satellite Cells in Westar Rats. *J Isfahanuni Med Sci*. 2012;30(207): 1500-11. [Persian]
 26. Guyton A, Hall J. *Medical physiology*. Translated by Shadan F. Tehran. Tchehr Co. 2006:1480-92. [Persian]
 27. Siavashi S, Tajsharififar S. Multiple sclerosis. *J Army University of Medical*. 2012; 22 (1): 36-43. [Persian]
 28. Hosseini M, AghaAlinejad H. Effect of paralleltraining on IgA and cortisol, DHEA and DHEA salivary cortisol concentration in inactive females. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism*. 2009; 11 (3): 293-9. [Persian]
 29. Eftekhari A, Nikbakht H, Etemadi Far M, Rabiei K. The effect of steady exercise on aerobic ability and quality of life in women with multiple sclerosis. *J Olympic acad IR*. 2008; 16(1): 37-46. [Persian]
 30. Khajehee R, Soltani M, Hejazi SM, Noor nematollahi S, Zendedel A, Ashkanifar M. The effect of aerobic exercise training in water on risk factors of cardiovascular in patient with Multiple Sclerosis. *Journal of Evidence-Based Care*. 2011; 2(2): 65-74. [Persian]
 31. Soltani M, Hejazi SM, Noorian A, ZendedelA. The Effect of Aerobic Training on the Improvement of Expanded Disability Status Scale (EDSS) in Multiple Sclerosis Patients. *J Mashhaduni Med sci*. 2009; (1) 5: 15-20. [Persian]
 32. Soltani M, Hejazi SM, Noorian A, Zendedel A, Ashkanifar M. The Effect of Selected Aerobic Exercise on the Balance Improvement in Multiple Sclerosis Patients. *J Mashhaduni Med sci*. 2009; 9(2):107-13. [Persian]
 33. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann NY Acad Sci*. 2002; 966: 290–303.
 34. Vinsent V. *Statistics in Physical Education and Sport Sciences*. Translated by Minasian V. Tehran. Science and Motion 2009: 188. [Persian]
 35. Guyton A, Hall J. *Medical physiology*. Translated by Shadan F. Tehran. Tchehr Co 2006. PP: 1480-92.[Persian]
 36. Schulz KH, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, Reer R, Braumann KM, Heesen C. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J neural sci*. 2004; 225(1-2): 11-18.
 37. Limuee CH, Hematfar A, Ghofrani M, Noori P. Comparison the effects of exhaustive exercise on testosterone and cortisol concentration in the morning and evening in girl female athletes. *J Sport Biosciences*. 2011; 9:33-47. [Persian]
 38. Czarkowska-Paczek B, Bartłomiejczyk I, Przybylski J. The serum levels of growth factors: PDGF, TGF-beta and VEGF are increased after strenuous physical exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2006; 57 (2): 189-97.

The effects of aerobic exercise in water on cortisol levels and TGF- β in patients with multiple sclerosis

Mahtab Moazzami,

Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Mehrdad Fathi,

Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Mahmoud Soltani,

PhD Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad-International Campus, Mashhad, Iran.

Nasrin Gelardi

Master of exercise physiology

Received:18/01/2014, Revised:05/02/2014, Accepted:09/03/2014

Corresponding Author:

Department of Physical Education,
Mashhad branch, Islamic Azad
University, Mashhad, Iran
E-mail:
soltani.mahmood@gmail.com

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the effect of aerobic exercise in water on cortisol levels and TGF- β in men with multiple sclerosis (MS).

Materials and Methods: This study was a quasi-experimental and applied method with pre and posttest. The study population was 30 male patients with MS referred to a neurologist in Mashhad, Iran; who were randomly divided into two groups (experimental and control). Exercise program for the experimental group consisted of 24 40-minute sessions of aerobic exercise in water for eight weeks, with a frequency of three times per week. So that, based on the principle of overload, after every eight sessions, 10 minutes was added to exercise program. Before and after the exercise program, blood samples were taken from the patients for measurement of cortisol and TGF- β levels. Data were analyzed by independent sample t-test (between-group differences) and paired t-test (within-group differences), and $P \leq 0.05$ was statistically considered significant.

Results: The results indicated that there was a significant difference between the two groups in cortisol levels; so that the exercise program significantly decreased cortisol levels ($P=0.001$). On the other hand, there was no significant difference in TGF- β levels.

Conclusion: The results showed that MS patients can benefit from a longer period of aerobic exercise in water, to improve their own immune system via reduction in TGF- β level.

Keywords: Exercise in Water, TGF- β , Cortisol, Multiple sclerosis