Archive of SID
DOI: 10.22122/jims.v38i573.13065 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۷۳/هفته‌ی اول تیر ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۲/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۲۲ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۴/۷

تأثیر تمرینات هوازی بر رفتارهای صرعی در موش‌های صحرایی غیر کیندل و کیندل شده با پنتیلن تترازول

مهدی زارعی[۱]، رحیم گل‌محمدی[۲]، سید مهدی بهشتی نصر[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ورزش می‌تواند یک درمان کمکی برای درمان تشنج باشد، اما اطلاعات کمی در مورد میزان تأثیر تمرینات ورزشی در افراد مستعد صرع وجود دارد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر رفتارهای صرعی موش‌های صحرایی غیر کیندل و کیندل شده با پنتیلن تترازول بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی در چهار گروه شامل گروه کیندل شده با تزریق پنتیلن تترازول که شش هفته تمرینات هوازی را اجرا کردند، گروه کیندل شده با تزریقات پنتیلن تترازول بی‌تحرک، گروه غیر کیندل که شش هفته تمرینات هوازی را اجرا کردند و گروه غیر کیندل بی‌تحرک تقسیم شدند. گروه‌های غیر کیندل، پنتیلن تترازول را یک بار قبل و یک بار بعد از دوره‌ی شش هفته‌ای دریافت کردند. ۲۴ ساعت بعد از دوره‌ی شش هفته‌ای، همه‌ی گروه‌ها پنتیلن تترازول را دریافت کردند و متغیرهای تشنج شامل مدت زمان تأخیری تا مرحله‌ی ۴، مدت زمان مرحله‌ی ۵ و مدت زمان کل تشنج با تزریق قبل ازدوره‌ی شش هفته‌ای مقایسه گردید. برای واکاوی داده‌ها، از آزمون Repeated measures ANOVA و آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده گردید.

یافته‌ها: تمرین هوازی در حیوانات غیر کیندل، مدت زمان تأخیری تا مرحله‌ی ۴ ($P < ۰/۰۰۱$) و مدت زمان کل تشنج ($P < ۰/۰۵۰$) را به طور معنی‌داری کاهش داد و موجب حذف مرحله‌ی عمومی تشنج گردید. همچنین، در موش‌های کیندل، موجب افزایش معنی‌دار مدت زمان تأخیری تا شروع متغیرهای تشنج شد ($P < ۰/۰۰۱$) و مدت زمان مرحله‌ی ۵ و مدت زمان کل تشنج را نیز کاهش داد ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه، شش هفته تمرین هوازی موجب کاهش بروز رفتارهای ناشی از صرع در حیوانات کیندل و غیر کیندل شد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی؛ صرع؛ پنتیلن تترازول؛ موش صحرایی

ارجاع: زارعی مهدی، گل‌محمدی رحیم، بهشتی نصر سید مهدی. **تأثیر تمرینات هوازی بر رفتارهای صرعی در موش‌های صحرایی غیر کیندل و کیندل شده با پنتیلن تترازول.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۳): ۲۸۵-۲۷۸.

مقدمه

صرع یک بیماری عصبی است که پاتوفیزیولوژی اساسی آن هنوز به طور کامل درک نشده است (۱). تخلیه‌ی هم‌زمان، ناگهانی و غیر طبیعی گروهی از نورون‌های مغزی، «تشنج» نامیده می‌شود و به تشنج‌های مکرر، «صرع» گفته می‌شود. طبق گزارش‌های اخیر، تا یک سوم افراد مبتلا به صرع، به دارو مقاوم هستند (۲).

اثرات مفید ورزش به طور فزاینده ای برای افراد مبتلا به صرع، در جهت کاهش اضطراب، افسردگی و در نهایت، بهبود کیفیت زندگی گزارش شده است (۳). اگر چه موارد نادری از تشنج ناشی از ورزش وجود دارد (۴)، اما فعالیت بدنی می تواند حملات تشنج را کاهش دهد. همچنین، نشان داده شده است ورزش مقاومتی موجب کاهش تعداد تشنج و بهبود حافظه می شود (۵). علاوه بر این، منجر به بهبود عملکرد قلب و عروق در افراد مبتلا به صرع می گردد (۶). از این رو، تصور می شود که ورزش ممکن است دارای اثر ضد تشنج بر روی افراد مبتلا به صرع باشد (۷).

کاهش حساسیت به تشنج در حیوانات در اثر تمرین ورزشی مشاهده شده است (۸). با استفاده از مدل Pilocarpine، محققان کاهش قابل توجه در فرکانس تشنج را در طی یک دوره ی تمرین هوازی ۱۳۵ روزه در مقایسه با گروه شاهد نشان داده اند (۹). Esquivel و همکاران (۱۰)، نشان دادند که در طول دوره‌ی فعالیت بدنی یا فکری

۱- استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه نیشابور، نیشابور، ایران

۲- دانشیار، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، مرکز تحقیقاتی سلولی و مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سید مهدی بهشتی نصر؛ استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، مرکز تحقیقاتی سلولی و مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

Email: beheshti.m1985@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

www.SID.ir

Archive of SID

در مقایسه با دوره‌ی استراحت، تشنج کمتری رخ می‌دهد. همچنین، Lin و همکاران (۱۱) نشان دادند ورزش با افزایش هوشیاری و آگاهی، می‌تواند تعداد تشنج‌های افراد مبتلا به صرع را کاهش دهد.

اگر چه اثرات ورزش در حیوانات مبتلا به صرع نشان داده شده است، اما تأثیر نوع تمرینات ورزشی و نیز مدت زمان فعالیت بدنی که می‌تواند اثر به‌سزایی بر روی صرع و تشنج داشته باشد، همچنین تأثیر ورزش بر روی افرادی که به دلایلی نظیر تروما مستعد صرع هستند، هنوز بررسی نشده است. تحقیقات انجام شده بیشتر در ارتباط با مدل Pilocarpine بوده است (۱۳-۱۲) و مدل Kindling پنتیلن تترازول (PTZ) کمتر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵-۱۴) و در بیشتر این تحقیقات نیز نوع فعالیت بدنی، ورزش شنا بوده و قبل از ابتلا به صرع (در واقع به عنوان پیش‌گیری) مورد بررسی قرار گرفته است (۱۶-۱۵).

تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر نوع و مدت زمان تمرینات ورزشی روی شدت تشنجات در صرع و پیش‌گیری از تشنج مجدد در افرادی که اولین بار تشنج را تجربه کرده اند، به اجرا گذاشته شد. بر خلاف کارهای پیشین، در این تحقیق از تردمیل بعد از بیماری و به عنوان درمان استفاده گردید. در این مطالعه، با هدف بررسی تأثیر تمرین هوازی بر رفتارهای ناشی از صرع در موش‌های صحرایی کیندل و غیر کیندل با پنتیلن تترازول، متغیرهای تشنج در هر گروه قبل و بعد از تمرینات هوازی نسبت به همان گروه مقایسه شد و هم‌زمان، اثر تمرینات هوازی بر روی تشنج‌های حیوانات غیر کیندل که تنها یک دز زیر آستانه را قبل از ورزش دریافت می‌کردند، مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی، از ۴۰ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای از نژاد Wistar در محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۱۸۰ گرم تهیه شده از حیوان‌خانه‌ی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار استفاده گردید. حیوانات در شرایط استاندارد از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دسترسی آزاد به آب و غذا و حرارت ۲۵-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. در تمام مراحل پژوهش، حیوانات به غذای مخصوص موش صحرایی و آب آشامیدنی به اندازه‌ی کافی و آزادانه دسترسی داشتند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق شیوه‌نامه‌های بین‌المللی و قوانین مصوب دانشگاه علوم پزشکی سبزوار رعایت گردید. همچنین، این طرح توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار نیز تصویب گردید.

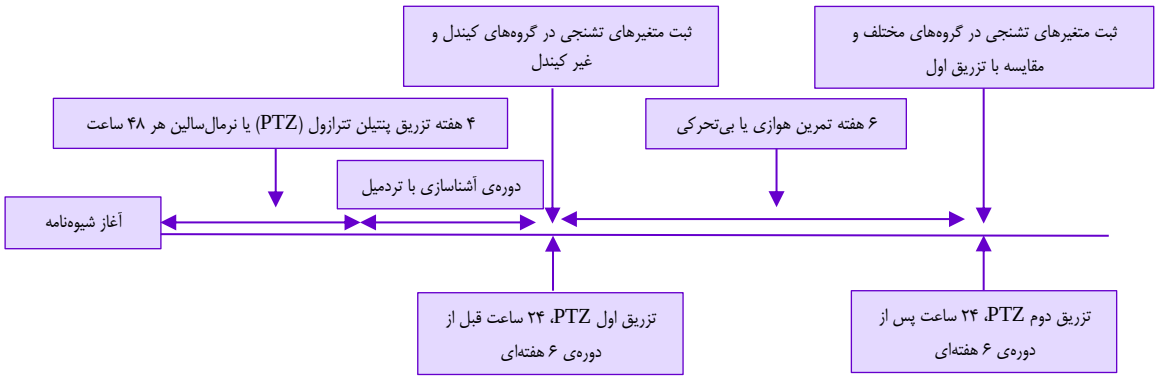
حیوانات به طور تصادفی در چهار گروه ۱۰تایی قرار گرفتند:

گروه اول: حیوانات غیر کیندلی بودند که در طول دوره‌ی چهار هفته‌ای Kindling، تنها نرمال‌سالین را هر ۴۸ ساعت یک بار دریافت می‌کردند. چهار روز پس از اتمام دوره‌ی Kindling، حیوانات تک دز PTZ (۳۷/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) را دریافت کردند. حیوانات ۲۴ ساعت پس از دریافت تک دز PTZ، شش هفته به تمرینات هوازی پرداختند و ۲۴ ساعت پس از اتمام دوره‌ی تمرینی، بار دیگر PTZ به آن‌ها تزریق شد.

گروه دوم: مشابه گروه اول بود؛ با این تفاوت که به جای تمرینات هوازی، شش هفته بی‌تحرک بودند.

گروه سوم: گروه کیندل بودند که تزریق PTZ (۳۷/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) را هر ۴۸ ساعت یک بار و به مدت چهار هفته تا کیندل شدن دریافت کردند. چهار روز پس از اتمام دوره‌ی Kindling، حیوانات PTZ (۳۷/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) را دوباره دریافت کردند. سپس، ۲۴ ساعت پس از دریافت PTZ، حیوانات به مدت شش هفته به تمرینات هوازی پرداختند و ۲۴ ساعت پس از اتمام دوره‌ی تمرینی، بار دیگر PTZ به آن‌ها تزریق شد.

گروه چهارم: مشابه گروه سوم بود؛ با این تفاوت که به جای شش هفته تمرین هوازی به مدت شش هفته بی‌تحرک بودند. متغیرهای تشنج ثبت شده پس از تزریق PTZ، قبل(تزریق اول) و بعد (تزریق دوم) از دوره‌ی شش هفته‌ای در چهار گروه مورد مطالعه، با هم مقایسه شد (۱۷) (شکل ۱).



شکل ۱. طرح شماتیک اجرای مطالعه

http://jims.mui.ac.ir
www.SID.ir

Archive of SID

کیندلینگ شیمیایی: جهت ایجاد کیندلینگ شیمیایی (گروه‌های ۳ و ۴)، دز ۳۷/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم PTZ در نرمال‌سالین حل شد و به حجم ۱ میلی‌لیتر/کیلوگرم به صورت داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت ۱ بار به موش‌ها تزریق شد تا زمانی که هر حیوان ۴-۳ بار مرحله ی ۵ تشنج را نشان دهد و به اصطلاح کیندلینگ کامل شود. بعد از تزریق PTZ، تشنج در حیوانات اتفاق می‌افتاد.

مراحل تشنج در روند کیندلینگ PTZ شامل مرحله‌ی صفر (بدون هیچ پاسخ)؛ مرحله‌ی ۱ (انقباضات عضلانی صورت و گوش‌ها)، مرحله‌ی ۲ (گسترش موج تشنج در سرتاسر بدن، بدون سرپا ایستادن)، مرحله‌ی ۳ (انقباض‌ها و پرش‌های عضلانی و موقعیت ایستادن)، مرحله‌ی ۴ (تشنج‌های تونیک و کلونیک و چرخش به یک سمت)، مرحله‌ی ۵ (تشنج‌های تونیک و کلونیک سرتا سر بدن، از دست رفتن تعادل و افتادن روی زمین) می‌شود.

کمیت‌های تشنجی شامل مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله‌ی ۲ تشنج (Stage 2 latency یا S_2L)، مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله‌ی ۴ تشنج (Stage 4 latency یا S_4L)، مدت زمان مرحله‌ی ۵ تشنج (Stage 5 duration یا S_5D) و مدت زمان حمله‌ی تشنج (Seizure duration یا SD) پس از هر بار تزریق PTZ به مدت ۲۰ دقیقه ثبت و گزارش گردید (۱۸). از آن جایی که حیوانات غیر کیندل قبل از ورزش S_4L را نشان داده‌اند، بهتر است برای مقایسه‌ی کمیت S_4L بعد از ورزش، از عکس آن یعنی ($1/S_4L$) استفاده شود؛ چرا که اگر عدد صفر برای حیواناتی که مرحله‌ی ۴ را نشان نداده‌اند لحاظ شود، این بدان معنا خواهد بود که شدت تشنج افزایش یافته؛ در صورتی که در عمل، تشنج کاهش پیدا کرده است. از این رو، اگر از $1/S_4L$ استفاده شود، برای حیواناتی که مرحله‌ی ۴ را نشان نداده‌اند (به عبارتی در زمان بی‌نهایت نشان خواهند داد)، این متغیر صفر خواهد شد (۱۸).

تمرینات هوازی: به منظور آشناسازی حیوانات با تردمیل و به حداقل رساندن استرس موش‌ها، سه روز قبل از شروع شیوه‌نامه به صورت فزاینده (سه روز، ۱۰ دقیقه، سرعت ۱۰ متر/دقیقه) روی تردمیل تمرین کردند. برای مشخص کردن توانایی تمرینی هر حیوان، عملکرد تردمیل آن‌ها در این سه روز بین ۵-۱ شامل ۱ (حاضر به دویدن نبود)؛ ۲ (دونده زیر حد متوسط بود؛ به طوری که توقف می‌کرد و دوباره می‌دوید و یا خلاف جهت می‌دوید)؛ ۳ (دونده در حد متوسط و بیشتر اوقات در حال دویدن بود)؛ ۴ (دونده بالاتر از متوسط بود و گاهی به قسمت انتهایی تردمیل می‌آمد) و ۵ (دونده خوب که همیشه در قسمت جلویی تردمیل بود) امتیازبندی شد (۱۹).

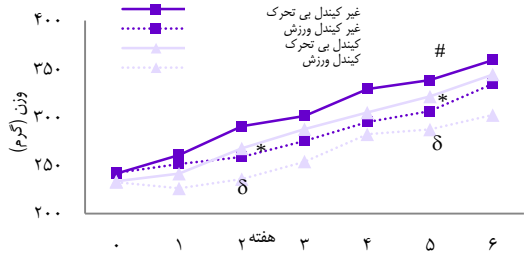
حیوانات بی‌میل به دویدن روی تردمیل در دوره‌ی آشناسازی حذف شدند. بعد از این مرحله، برنامه‌ی تمرینی آغاز شد. گروه تمرینی شش روز در هفته و به مدت شش هفته روی تردمیل به انجام تمرینات هوازی (دویدن) پرداختند. موش‌ها هر روز ۳۰ دقیقه، با سرعت ۱۸ متر/دقیقه به مدت یک هفته روی تردمیل دویدند. در آغاز هفته‌ی دوم، موش‌ها مجبور بودند با سرعت ۲۰ متر/دقیقه به مدت ۴۵ دقیقه تمرین کنند. در ادامه، تمرین موش‌ها به صورت روزانه یک ساعت با سرعت ۲۶-۲۴ متر/دقیقه اعمال شد. این سطح از تمرین، در طول دو هفته‌ی آخر برنامه‌ی تمرینی نیز ثابت ماند. حین برنامه‌ی تمرینی، موش‌های گروه‌های تمرین و شاهد سه بار در هفته وزن می‌شدند (۱۹).

در پایان، پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها از طریق آزمون Kolmogorov–Smirnov، نتایج با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و با استفاده از آزمون Repeated measures ANOVA و آزمون تعقیبی Bonferroni در سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵۰$ پردازش و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در گروه‌های کیندل، میانگین تعداد تزریقات PTZ برای فول کیندل شدن در گروه‌های مبتلا به صرع تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. همچنین، در گروه‌های غیر کیندل نیز متغیرهای تشنجی در تزریق اول هر دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند و این بدان معنا است که استعداد ابتلا به حملات تشنجی در تمامی گروه‌ها یکسان بود.

الف) اثر تمرینات هوازی بر وزن بدن: هنگام شروع تمرین هوازی، تفاوت معنی‌داری در وزن گروه‌ها وجود نداشت. شش هفته تمرین هوازی میانگین وزن بدن حیوانات کیندل و غیر کیندل را نسبت به گروه‌های شاهد بدون تحرک به طور معنی‌داری کاهش داد ($P < ۰/۰۰۱$). آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که این اثر وابسته به تکرار ($F_{(۱,۷۲)} = ۳۱۵۰/۵۱۸$ ،$P < ۰/۰۰۱$) و وابسته به گروه x تکرار ($F_{(۴,۷۲)} = ۴۱/۸۶۲$ ،$P < ۰/۰۰۱$) می‌باشد. همچنین، نتایج نشان داد وزن بدن حیوانات کیندل بی‌تحرک نسبت به غیر کیندل بی‌تحرک، به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P < ۰/۰۵۰$) (شکل ۲).



شکل ۲. اثر شش هفته ورزش بر وزن بدن. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند (n = ۱۰ در تمام گروه‌ها).

* $P < ۰/۰۰۱$ حیوانات غیر کیندل ورزش در مقایسه با همان گروه بی‌تحرک،
δ $P < ۰/۰۱۰$ حیوانات کیندل با ورزش در مقایسه با همان گروه بی‌تحرک،
$P < ۰/۰۵۰$ حیوانات کیندل بی‌تحرک در مقایسه با حیوانات غیر کیندل بی‌تحرک

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱. اثر تمرینات هوازی بر مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله‌ی ۲ تشنج (S_2L)، اثر ورزش بر معکوس مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله‌ی ۴ تشنج ($1/S_4L$) و مدت زمان تشنج (SD) در حیوانات غیر کیندل

	S_2L		$1/S_4L$		SD	
	اولین PTZ	دومین PTZ	اولین PTZ	دومین PTZ	اولین PTZ	دومین PTZ
بی‌تحرک	۲۰۸/۱۰ ± ۲۲/۴۱	۲۰۷/۷۰ ± ۲۱/۴۱	۰/۰۰۴۴۳ ± ۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۴۴۲ ± ۰/۰۰۰۳	۲۳۰/۵۰ ± ۱۸/۱۸	۳۲۴/۲۰ ± ۲۱/۰۱
ورزش	۲۰۵/۹۰ ± ۲۶/۶۲	۲۰۷/۳۰ ± ۲۷/۵۶	۰/۰۰۴۵ ± ۰/۰۰۰۵	۰/۰۰ ± ۰/۰۰ ***&&&	۲۲۸/۵۰ ± ۲۳/۷۱	*&۲۰۸/۴۰ ± ۲۷/۴۲

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند. داده‌های جدول نشان می‌دهد ورزش مدت زمان تشنج را نسبت به گروه شاهد کاهش می‌دهد (n = ۱۰ در تمام گروه‌ها).
* P < ۰/۰۵۰ در مقایسه با اولین تزریق پنتیلن تترازول (PTZ) همان گروه (دارای فعالیت بدنی)، *** P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با اولین تزریق پنتیلن تترازول (PTZ) همان گروه (دارای فعالیت بدنی)، & P < ۰/۰۵۰ در مقایسه با دومین تزریق PTZ در گروه بی‌تحرک، &&& P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با دومین تزریق PTZ در گروه بی‌تحرک

ب) اثر تمرینات هوازی بر کمیت‌های تشنجی در موش‌های غیر کیندل با تک دز PTZ

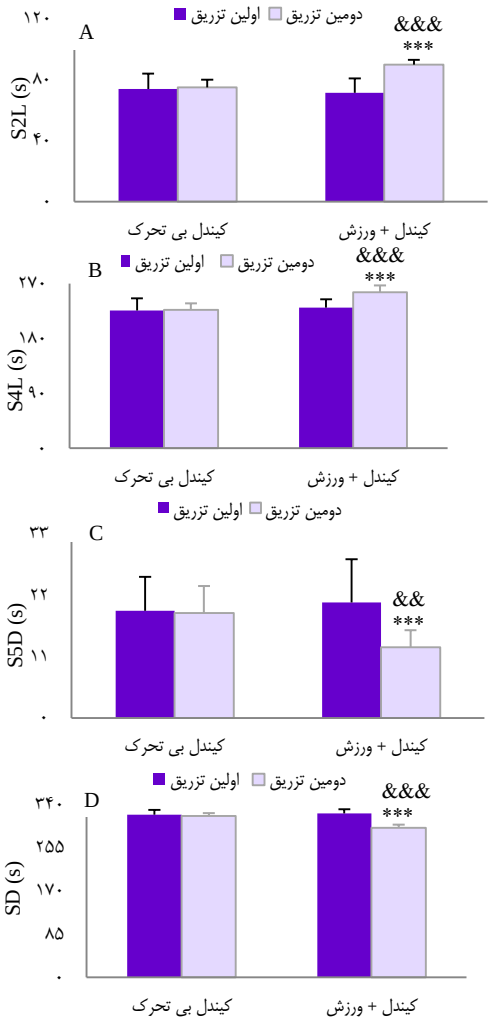
اثر زمان در تغییرات متغیرهای تشنج، $1/S_4L$ (P < ۰/۰۰۱) و SD (P < ۰/۰۵۰) در گروه‌های غیر کیندل معنی‌دار بود؛ به طوری که $1/S_4L$ و SD در تزریق دوم (P < ۰/۰۰۱) گروه تمرین، نسبت به تزریق اول (P < ۰/۰۵۰) به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما این تغییرات قبل و بعد از دوره‌ی شش هفته‌ای در حیوانات غیر کیندل بی‌تحرک معنی‌دار نبود. همچنین، اثر زمان بر متغیر S_2L در گروه‌های غیر کیندل معنی‌دار نبود؛ به طوری که این متغیر قبل و بعد از دوره‌ی شش هفته‌ای تغییرات معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

ج) اثر تمرینات هوازی بر کمیت‌های تشنج در موش‌های کیندل:

اثر زمان و همچنین، تعامل زمان × گروه در تغییرات S_2L و S_4L در گروه‌های کیندل معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۱)، اما اثر گروه تنها برای متغیر S_4L معنی‌دار بود (P < ۰/۰۵۰). در موش‌های کیندلی که مداخله‌ی تمرین را دریافت کرده بودند، کمیت‌های S_2L و S_4L در تزریق دوم نسبت به تزریق اول همان گروه و تزریق دوم گروه کیندل بی‌تحرک به طور معنی‌داری افزایش یافت (P < ۰/۰۰۱) (شکل ۳، A و B).

شش هفته تمرین هوازی، S_5D را در تزریق دوم (P < ۰/۰۰۱) نسبت به تزریق اول (P < ۰/۰۱۰) همان گروه و همچنین، تزریق دوم گروه بی‌تحرک به طور معنی‌داری کاهش داد. اثر زمان و همچنین، تعامل زمان × گروه برای این متغیر معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۱) (شکل ۳، C).

اثر زمان، اثر گروه و تعامل زمان × گروه بر مدت زمان تشنج در دو گروه کیندل شده معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۱) (شکل ۳، D). اثر زمان بر تغییرات SD در چهار گروه معنی‌دار نبود، اما اثر گروه (P < ۰/۰۰۱، $F_{(۳,۳۶)}$ = ۱۴۷/۲۲۸) و تعامل گروه × تکرار (P < ۰/۰۰۱، $F_{(۴,۷۲)}$ = ۹/۰۰۸) معنی‌دار بود.



شکل ۳. اثر تمرینات هوازی بر (A): مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله‌ی ۲ تشنج (S2L)، (B): مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله‌ی ۴ تشنج (S4L)، (C): مدت زمان مرحله‌ی ۵ تشنج (S5D) و (D): مدت زمان تشنج (SD) در گروه کیندل. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند (n = ۱۰ درتمام گروه‌ها).

*** P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با تزریق اول گروه تمرین، && P < ۰/۰۱۰ در مقایسه با تزریق دوم گروه بی‌تحرک، &&& P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با تزریق دوم گروه بی‌تحرک

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میانگین وزن بدن حیواناتی که شش هفته تمرین هوازی را دریافت کردند، نسبت به گروه‌های بی‌تحرک به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. همچنین، وزن بدن حیوانات کیندل بی‌تحرک نسبت به غیر کیندل بی‌تحرک به طور معنی‌داری کاهش یافت.

www.SID.ir

Archive of SID

از طرف دیگر، تمرینات هوازی در حیوانات غیر کیندل موجب شد متغیرهای تشنج $S_4L/1$ ($P < ۰/۰۰۱$) و SD ($P < ۰/۰۵۰$) کاهش یابد. در موش‌های کیندلی که مداخله‌ی تمرینی را دریافت کرده بودند، مدت زمان S_2L و S_4L نسبت به تزریق اول افزایش معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین، این دو متغیر در مقایسه با تزریق دوم در گروه کیندل بی‌تحرک نیز به طور معنی‌داری افزایش یافته بود ($P < ۰/۰۰۱$). مدت زمان S_5D و SD در موش‌های کیندل با تمرینات هوازی نسبت به تزریق اول به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < ۰/۰۰۱$). علاوه بر آن، این دو متغیر در مقایسه با تزریق دوم گروه شاهد نیز به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($P < ۰/۰۱۰$). تمرین هوازی بر حیوانات غیر کیندل که قبل از دوره‌ی تمرینی تنها یک دز PTZ را دریافت کرده بودند، تأثیر بیشتری داشت و موجب حذف مرحله‌ی عمومی شدن تشنج گردید.

در مطالعه‌ی پیشین مشاهده شد که PTZ منجر به اثرات سمی تحریک بیش از حد در داخل بدن می‌شود و ورزش، می‌تواند از اثرات زیانبار آن جلوگیری کند. همچنین، مشخص گردید سیستم‌های مولکولی به وسیله‌ی ورزش تعدیل می‌شوند و فعالیت بدنی می‌تواند به عنوان یک درمان جدید در کنترل برانگیختگی حاد و مزمن مورد استفاده قرار گیرد (۱۶). در این مطالعه، ورزش بر حیوانات غیر کیندلی که قبل از دوره‌ی تمرینی تنها تک دز PTZ را دریافت کردند، تأثیر بیشتری داشت و موجب حذف مرحله‌ی عمومی شدن تشنج گردید که می‌تواند به دلیل اثرات سمی کمتر PTZ باشد.

مغز، اندامی با سازش پذیری بالا در پاسخ ریخت‌شناسی (Morphologic)، متابولیسمی وعملکردی به ورزش است (۲۰). بنابراین، به نظر می‌رسد ورزش از طریق تأثیری که بر روی مغز دارد، بتواند بر روی صرع تأثیرگذار باشد. به نظر می‌رسد در حیوانات کیندل به دلیل تغییرات ساختاری ایجاد شده در مغز طی کیندلینگ، ورزش اگر چه متغیرهای تشنج را تعدیل می‌کند، اما قادر به حذف مرحله عمومی شدن تشنج نیست.

مطالعات، توانایی ورزش را برای کاهش فرکانس‌های تشنج و یا تخلیه‌های الکتریکی صرع نشان داده‌اند. همچنین، تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی منظم، می‌تواند تعداد تحریکات لازم برای بروز مرحله‌ی ۵ تشنج را در روند کیندلینگ افزایش دهد (۱۲، ۵). در مطالعات دیگر، مشخص شده است که ورزش، می‌تواند شدت و فرکانس تشنج را کاهش دهد و موجب افزایش دوره‌ی تأخیری تا بروز مرحله‌ی ۱ تشنج شود (۱۲-۱۱). در این مطالعه نیز تمرینات هوازی هم‌راستا با یافته‌های مطالعات پیش‌گفته، توانست مدت زمان S_5D و SD را در موش‌های کیندل با ورزش نسبت به تزریق اول به طور معنی‌داری کاهش دهد ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین، این دو متغیر در مقایسه با تزریق دوم گروه شاهد (صرعی شده بدون تمرین) نیز به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < ۰/۰۱۰$). این یافته‌ها، با نتایج مطالعه‌ی Kamel و همکاران که تشدید تشنج توسط فعالیت بدنی را در انسان گزارش کرده بود، مغایرت دارد (۴).

یافته‌های حاصل از یک مطالعه‌ی حیوانی نشان داد که ورزش، می‌تواند آسیب پذیری عصبی را به تحریکات صرع در دو مدل کیندلینگ و پیلوکارپین تعدیل بخشد (۲۱). نتایج مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های مطالعه‌ی پیش‌گفته هم‌خوانی دارد؛ با این تفاوت که روش مطالعه‌ی حاضر در بررسی مدل کیندلینگ به شدت تشنج‌ها پرداخته است. فعالیت بدنی قبل از ایجاد صرع می‌تواند موجب کاهش حساسیت به تشنج و در نهایت کاهش ایجاد صرع شود. از آن جایی که ورزش باعث افزایش حجم هیپوکامپ (۲۲) و همچنین، نوروتروفین‌ها، انتقال دهنده‌های عصبی و نوروپپتیدها در نواحی مختلف مغزی می‌شود (۲۳)، یک فرضیه‌ی محتمل این است که بتا اندورفین‌های آزاد شده در طی ورزش، تحریکات صرع را مهار می‌کند (۲۴). بر این اساس، ممکن است حذف مرحله‌ی عمومی شدن تشنج در حیوانات غیر کیندل پس از ورزش به علت افزایش حجم هیپوکامپ و افزایش اندورفین‌های آزاد شده در نواحی مغزی باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد ورزش می‌تواند استعداد ابتلا به صرع را در افرادی که تشنج را تجربه کرده‌اند، کاهش دهد.

دو مطالعه رابطه‌ی بین تمرینات ورزشی و فرکانس تشنج را بررسی کرده‌اند. در مطالعه‌ی اول در اسکاندیناوی، در حالی که ۱۰ درصد جمعیت مورد مطالعه‌ی مبتلا به صرع در اثر فعالیت شدید جسمی دچار تشنج بیشتر شده‌اند، اما ۴۰-۳۰ درصد بقیه‌ی جمعیت مبتلا به صرع، به دنبال فعالیت بدنی منظم، کاهش متوسط تشنج‌ها را تجربه کرده‌اند (۲۵). بخشی از یافته‌های این مطالعه، با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد؛ چرا که شش هفته تمرین ورزشی منظم را به دنبال داشته است. در مطالعه‌ی Rana و Musto، بررسی ۲۵ بیمار مبتلا به صرع و نیز ۲۵ بیمار مبتلا به تشنج غیر صرعی پس از یک دوره ورزش هوازی، هیچ تفاوتی در رویدادهای تشنجی هر دو گروه مشاهده نشد (۲۶). این مطالعه، با نتایج پژوهش حاضر تفاوت دارد و احتمال می‌رود ناشی از استرس تمرین و سازگاری اندک با تمرین ورزشی باشد.

اگر چه بر خلاف تحقیقات ابیری و همکاران که تأثیر ورزش شنا را قبل از Kindling با PTZ جهت پیش‌گیری مورد بررسی قرار داده بودند (۱۵)، در مطالعه‌ی حاضر از نوع و زمان ورزشی متفاوت (تمرین دویدن روی تردمیل بعد از تزریق PTZ) به عنوان درمان استفاده شد، اما مشابه کار آنان و صباغی و همکاران (۱۴)، ورزش توانست متغیرهای تشنجی را بهبود ببخشد. مطالعه‌ی حاضر،

www.SID.ir

Archive of SID

مزیت‌هایی نسبت به پژوهش آنان داشت؛ از جمله این که متغیرهای تشنج در هر گروه قبل و بعد از تمرین نسبت به همان گروه مقایسه شد و همچنین، هم‌زمان حیوانات غیر کیندل که تنها یک دز زیر آستانه را دریافت کرده بودند نیز مورد بررسی قرار گرفتند. در واقع، در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر تمرینات هوازی را هم بر روی صرع (Kindling با PTZ) و هم بر روی تشنج (تک دز PTZ) مورد بررسی قرار گرفت.

از طرف دیگر، ارتباط صرع و التهاب، موضوعی است که می‌تواند به توجیه کاهش تعداد تشنج‌ها به دنبال فعالیت ورزشی کمک نماید. با توجه به این که در طی حملات صرع در مغز جوندگان سیگنال‌های التهاب‌زا همچون سیتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و پروستاگلاندین‌ها افزایش می‌یابد (۲۷) و عوامل ضد التهابی همچون مینوسایکلین می‌تواند از Kindling آمیگدال جلوگیری کند (۱۸)، بنابراین، تمرینات منظم و با شدت متوسط می‌تواند با بهبود عملکرد اندوتلیال از طریق حفظ اکسید نیتریک موجب کاهش التهاب و در نتیجه بهبود صرع شود (۲۹-۲۸). سلول‌های اندوتلیال در تولید اینترلوکین‌های IL-1 و IL-6 نقش دارند. از این رو، فعال شدن سلول‌های اندوتلیال می‌تواند موجب تولید اینترلوکین‌ها و چسبندگی مولکول‌هایی شود که موجب التهاب می‌شوند (۳۰). از این رو، می‌توان گفت که تمرینات هوازی از طریق اثر ضد التهابی می‌تواند سبب کاهش تشنج‌ها در صرع گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از این تحقیق، نشان داد شش هفته تمرین هوازی، موجب کاهش رفتارهای ناشی از صرع در حیوانات کیندل و غیر کیندل می‌شود. تمرینات ورزشی در حیوانات غیر کیندل که برای اولین بار دچار تشنج می‌شوند، تأثیر بیشتری دارد و با بالا بردن آستانه‌ی تشنج موجب حذف مرحله‌ی عمومی شدن تشنج در حملات بعدی گردد. در عین حال، به دلیل خصوصیات ویژه‌ی صرع، مشاوره‌ی هر فرد با یک پزشک قبل از شروع فعالیت بدنی ضروری به نظر می‌رسد. بدین ترتیب، بیمار به وسیله‌ی ورزش، قادر به مدیریت تشنج خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با کد ۹۳۰۷۲ و کد اخلاق Medsab.Rec 93.41 می‌باشد. نویسندگان این مقاله، تشکر و قدردانی خود را از سرکار خانم‌ها الهام ایزی، بتول کمالی‌منش و آقای احسان محبی بابت اجرای شیوه‌نامه‌های ورزشی اعلام می‌دارند.

References

1. Yuen AWC, Keezer MR, Sander JW. Epilepsy is a neurological and a systemic disorder. Epilepsy Behav 2018; 78: 57-61.
2. Gross RE, Stern MA, Willie JT, Fasano RE, Saindane AM, Soares BP, et al. Stereotactic laser amygdalohippocampotomy for mesial temporal lobe epilepsy. Ann Neurol 2018; 83(3): 575-87.
3. Hafele CA, Freitas MP, da Silva MC, Rombaldi AJ. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy? Epilepsy Behav 2017; 72: 28-34.
4. Kamel JT, Badawy RA, Cook MJ. Exercise-induced seizures and lateral asymmetry in patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsy Behav Case Rep 2014; 2: 26-30.
5. de Almeida AA, Gomes da SS, Lopim GM, Vannucci CD, Fernandes J, Cabral FR, et al. Resistance exercise reduces seizure occurrence, attenuates memory deficits and restores BDNF signaling in rats with chronic epilepsy. Neurochem Res 2017; 42(4): 1230-9.
6. Howard GM, Radloff M, Sevier TL. Epilepsy and sports participation. Curr Sports Med Rep 2004; 3(1): 15-9.
7. Arida RM, Scorza FA, Cavalheiro EA, Perucca E, Moshe SL. Can people with epilepsy enjoy sports? Epilepsy Res 2012; 98(1): 94-5.
8. Setkowicz Z, Kosonowska E, Kaczynska M, Gzielo-Jurek K, Janeczko K. Physical training decreases susceptibility to pilocarpine-induced seizures in the injured rat brain. Brain Res 2016; 1642: 20-32.
9. Arida RM, Scorza FA, dos Santos NF, Peres CA, Cavalheiro EA. Effect of physical exercise on seizure occurrence in a model of temporal lobe epilepsy in rats. Epilepsy Res 1999; 37(1): 45-52.
10. Esquivel E, Chaussain M, Plouin P, Ponsot G, Arthuis M. Physical exercise and voluntary hyperventilation in childhood absence epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1991; 79(2): 127-32.
11. Lin XY, Cui Y, Wang L, Chen W. Chronic exercise buffers the cognitive dysfunction and decreases the susceptibility to seizures in PTZ-treated rats. Epilepsy Behav 2019; 98(Pt A): 173-87.
12. Vannucci CD, Lopim GM, da Silva DA, de Almeida AA, Amado D, Arida RM. Epilepsy and exercise: An experimental study in female rats. Physiol Behav 2017; 171: 120-6.
13. Vannucci CD, Lopim GM, de Almeida VS, Amado D, Arida RM. Effects of different physical exercise programs on susceptibility to pilocarpine-induced seizures in female rats. Epilepsy Behav 2016; 64(Pt A): 262-7.
14. Sabaghi A, Heyrani A, Kiani A, Yousofvand N. Positive effect of moderate-intensity aerobic activity

www.SID.ir

Archive of SID

on pentylenetetrazol-induced epileptic behaviors in pregnant mice and cognitive performance in adult male offspring. Sport Sci Health 2019; 15(1): 65-72.
15. Abiri H, Elahdadi Salmani M, Sharafi S, Pajand P, Goudarzi I, Abrari K. Differential effect of swimming stress and exercise models in pentylenetetrazol induced kindling of rats. Zahedan J Res Med Sci 2014; 16(12): 65-9.
16. Souza MA, Oliveira MS, Furian AF, Rambo LM, Ribeiro LR, Lima FD, et al. Swimming training prevents pentylenetetrazol-induced inhibition of Na+, K+-ATPase activity, seizures, and oxidative stress. Epilepsia 2009; 50(4): 811-23.
17. Dhir A. Pentylenetetrazol (PTZ) kindling model of epilepsy. Curr Protoc Neurosci 2012; Chapter 9: Unit9.
18. Beheshti Nasr SM, Moghimi A, Mohammad-Zadeh M, Shamsizadeh A, Noorbakhsh SM. The effect of minocycline on seizures induced by amygdala kindling in rats. Seizure 2013; 22(8): 670-4.
19. Gomes FG, Gomes da SS, Cavalheiro EA, Arida RM. Beneficial influence of physical exercise following status epilepticus in the immature brain of rats. Neuroscience 2014; 274: 69-81.
20. Liu DZ, Tian Y, Ander BP, Xu H, Stamova BS, Zhan X, et al. Brain and blood microRNA expression profiling of ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and kainate seizures. J Cereb Blood Flow Metab 2010; 30(1): 92-101.
21. Arida RM, Fernandes MJ, Scorza FA, Preti SC, Cavalheiro EA. Physical training does not influence interictal LCMRglu in pilocarpine-treated rats with epilepsy. Physiol Behav 2003; 79(4-5): 789-94.
22. Erickson K, Voss M, Prakash R, Basak C, Szabo-Reed A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108(7): 3017-22.
23. Arida RM, Scorza FA, Terra VC, Cysneiros RM, Cavalheiro EA. Physical exercise in rats with epilepsy is protective against seizures: Evidence of animal studies. Arq Neuropsiquiatr 2009; 67(4): 1013-6.
24. Shafiee T, Fathi M, Hosseini S. Effect of selected aerobic exercise training on the occurrence of electroencephalographic disorders in epileptic children. Adv Environ Biol 2014; 8(9): 930-4.
25. Nakken KO. Should people with epilepsy exercise? Tidsskr Nor Laegeforen 2000; 120(25): 3051-3. [In Norwegian].
26. Drazkowski JF. Management of the social consequences of seizures. Mayo Clin Proc 2003; 78(5): 641-9.
27. Rana A, Musto AE. The role of inflammation in the development of epilepsy. J Neuroinflammation 2018; 15(1): 144.
28. da Silva MR, Waclawovsky G, Perin L, Camboim I, Eibel B, Lehnen AM. Effects of high-intensity interval training on endothelial function, lipid profile, body composition and physical fitness in normal-weight and overweight-obese adolescents: A clinical trial. Physiol Behav 2020; 213: 112728.
29. Di Francescomarino S, Sciartilli A, Di Valerio V, Di Baldassarre A, Gallina S. The effect of physical exercise on endothelial function. Sports Med 2009; 39(10): 797-812.
30. Pagan LU, Gomes MJ, Okoshi MP. Endothelial function and physical exercise. Arq Bras Cardiol 2018; 111(4): 540-1.

www.SID.ir

Archive of SID

DOI: 10.22122/jims.v38i573.13065 Published by Vesnu Publications

Journal of Isfahan Medical School Vol. 38, No. 573, 1st Week, July 2020

Received: 13.05.2020 Accepted: 11.06.2020 Published: 05.07.2020

The Effect of Aerobic Exercise Training on Epileptic Behaviors in the Kindled and Non-Kindled Rats with Pentylenetetrazole (PTZ)

Mehdi Zarei[1], Rahim Golmohammadi[2], Seyed Mehdi Beheshti-Nasr[3]

Original Article

Abstract

Background: Exercise can be a supplementary therapy to treat seizures. However, there is little information on the extent of these effects in seizure-susceptible individuals. In this study, we investigated the simultaneous effects of aerobic exercise in the kindle and non-kindle rats with pentylenetetrazole (PTZ).

Methods: In this experimental study, 40 rats were divided in 4 groups of kindled with PTZ injections that performed aerobic exercise for 6 weeks, sedentary kindled with PTZ injections, non-kindled that performed aerobic exercise for 6 weeks, and sedentary non-kindled. The non-kindled groups only received PTZ before and after 6-week period. 24 hours after the 6-week period, all groups received PTZ, and seizure parameters including stage 4 latency (S4L), stage 5 duration (S5D), and seizure duration (SD) were compared with before 6-week period. Repeated analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni post hoc test were used for data analysis.

Findings: In non-kindled animals, aerobic exercise reduced seizure parameters of S4L ($P < 0.001$) and SD ($P < 0.050$), and removed the generalized seizures. In kindled rats, it increased the latency time until the seizure onset ($P< 0.001$), and decreased the S5D and SD parameters ($P < 0.001$).

Conclusion: The results showed that 6 weeks of aerobic activity reduced epileptic behaviors in kindled and non-kindled rats.

Keywords: Aerobic exercise; Epilepsy; Pentylenetetrazole; Rat

Citation: Zarei M, Golmohammadi R, Beheshti-Nasr SM. **The Effect of Aerobic Exercise Training on Epileptic Behaviors in the Kindled and Non-Kindled Rats with Pentylenetetrazole (PTZ).** J Isfahan Med Sch 2020; 38(573): 278-85.

1- Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Human Sciences, University of Neyshabur, Neyshabur, Iran
2- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
3- Assistant Professor, Department of Physiology and Pharmacology, Cellular and Molecular Research Center, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
Corresponding Author: Seyed Mehdi Beheshti-Nasr, Assistant Professor, Department of Physiology and Pharmacology, Cellular and Molecular Research Center, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
Email: beheshti.m1985@gmail.com

www.SID.ir