

## The Effect of 12 Weeks of Pilates Training and Ginger Consumption on Serum Levels of BDNF and TNF- $\alpha$ in Women with Multiple Sclerosis

Babaei Bonab S\*

Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran.

\* *Corresponding author.* Tel: +989143215066, Fax: +984432777099, E-mail: s.babaei@maragheh.ac.ir

Received: Nov 29, 2020 Accepted: Feb 18, 2021

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Physical activity is one of the several factors which stimulate the secretion of growth and nerve growth factors in patients with Multiple Sclerosis (MS). Therefore, the aim of this study was to evaluate the effect of 12 weeks of Pilates training and ginger consumption on serum level of BDNF and TNF- $\alpha$  in women with MS.

**Methods:** Forty women with MS were randomly selected from 85 women referred to the Welfare Office of Urmia city, in Iran, with the age range of 30-35 in the form of a pre-test and post-test quasi-experimental study design. Participants were divided into four groups including: exercise+ supplement, exercise+ placebo, ginger supplement and control group with 10 individuals in each group. The intervention groups performed Pilates exercises for 12 weeks, 3 sessions of 60 minutes every week, and the supplement groups took three ginger capsules of one gram daily. In order to analyze the data, analysis of covariance was done using SPSS-22 software.

**Results:** The results showed that ginger consumption combined with physical exercises increases BDNF in the intervention groups compared to the control groups, but this increase is more significant in the exercise+supplement group ( $p<0.05$ ) than other groups. Also, the results showed that TNF- $\alpha$  level has a significant decrease in the intervention group compared to the control group ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** The results showed that ginger consumption as a non-invasive method can have a positive effect on increasing BDNF level and decreasing TNF- $\alpha$  level in women with MS.

**Keywords:** BDNF; TNF- $\alpha$ ; Pilates Exercises; Ginger; MS Disease

## تأثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس و مصرف مکمل زنجبیل بر مقادیر سرمی BDNF و TNF- $\alpha$ در زنان مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس

سولماز بابایی بناب\*

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران  
\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۳۲۱۵۰۶۶ فاکس: ۰۴۴۳۲۷۷۷۰۹۹ پست الکترونیک: s.babaei@maragheh.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت بدنی یکی از عوامل تحریک ترشح فاکتورهای رشد فاکتورهای رشد عصبی در بیماران مبتلا به ام اس می‌باشد. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس و مصرف زنجبیل بر مقادیر سرمی BDNF و TNF- $\alpha$  در زنان مبتلا به بیماری ام اس بود.

**روش کار:** چهل زن مبتلا به ام اس از بین ۸۵ زن مراجعه کننده به اداره بهداشتی شهرستان ارومیه با دامنه سنی ۳۵-۳۰ سال در قالب یک طرح نیمه تجربی با پیش آزمون و پس آزمون، به صورت تصادفی انتخاب شدند و در چهار گروه ۱۰ نفره تمرین+ مکمل، تمرین+ دارونما، مکمل زنجبیل و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه های مداخله تمرینات پیلاتس را به مدت ۱۲ هفته، هفته ای ۳ جلسه ۶۰ دقیقه ای انجام دادند. و گروه های مکمل، روزانه سه کپسول یک گرمی زنجبیل مصرف کردند. به منظور تحلیل داده ها، از تحلیل کوواریانس با استفاده از نرم افزار SPSS-22 به کار رفت.

**یافته ها:** نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی به همراه مصرف زنجبیل باعث افزایش BDNF در گروه های مداخله در مقایسه با گروه کنترل بود ولی این افزایش در گروه تمرین+مکمل نسبت به دیگر گروه های مداخله بیشتر بود ( $p < 0/05$ )، همچنین نتایج نشان داد که میزان TNF- $\alpha$  در گروه های مداخله نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** یافته ها نشان داد که مصرف زنجبیل به عنوان یک روش غیرتهاجمی می تواند اثر مثبتی بر افزایش مقادیر BDNF و کاهش مقادیر TNF- $\alpha$  در زنان مبتلا به ام اس داشته باشد.

**واژه های کلیدی:** BDNF، TNF- $\alpha$ ، تمرینات پیلاتس، زنجبیل، بیماری ام اس

دریافت: ۱۳۹۹/۹/۹ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۳۰

### مقدمه

بیماری ام اس یک بیماری خود ایمنی، التهابی، مزمن و پیش رونده است که در آن سیستم ایمنی به سلول های عصبی مغز و نخاع حمله می کند و باعث آسیب به غلاف میلین و آکسون می شود [۱]. به دلیل تنوع علائم، دوره های عود و بهبود حملات و پیشرفت آن ها و بالاخره طیف سنی بیماران جوان از اهمیت خاصی

برخوردار است [۲]. عوامل رشدی مانند نروتروفین ها که باعث ادامه حیات سلول های عصبی هستند، به عنوان عامل نروتروفیک شناخته شده اند [۳، ۴]. عامل رشد عصبی مشتق از مغز (BDNF<sup>۱</sup>) عضوی از خانواده پروتئینی نروتروفین ها است که نوروژنزیس، رشد و ادامه حیات نوروژن ها و شکل پذیری سیناپسی را تسهیل

<sup>۱</sup> Brain Derived Neurotrophic Factor

آن‌ها نیز کاهش می‌یابد که می‌تواند منجر به افزایش احتمال سقوط و افتادن شود. تمرینات پیلاتس می‌تواند به عنوان یک روش تمرینی موثر در افراد مبتلا به ام‌اس مورد مطالعه قرار گیرد [۵،۱۳]. با توجه به اینکه تمرینات پیلاتس در وضعیت خوابیده، نشسته، ایستاده و بدون طی مسافت، پرش و جهش انجام می‌شود، می‌تواند به عنوان یک روش تمرینی مطمئن به جهت ایمن بودن از سقوط و افتادن در بیماران مبتلا به ام‌اس استفاده شود [۵]. تحقیقات نشان دادند که ورزش سطوح BDNF را در بسیاری از نواحی مغزی از جمله هیپوکامپ افزایش می‌دهد و این می‌تواند، شکل‌پذیری و انتقال سیناپسی را تعدیل کند، چرا که بلوک کردن این مسیر سیگنالینگ حافظه و یادگیری ناشی از ورزش را مهار می‌کند [۵،۱۳]. گزارش شده است که انجام تمرینات ورزشی باعث تنظیم مثبت BDNF می‌شود که این امر می‌تواند به سلامت مغز کمک کند [۱۴]. همچنین مقادیر سرمی BDNF پس از یک جلسه ورزش هوازی سبک در افراد مبتلا به ام‌اس بلافاصله افزایش یافته است [۱۵]. بریکن و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات رکاب زدن در افراد مبتلا به بیماری ام‌اس باعث افزایش معنی‌دار BDNF می‌شود [۱۶]. اوزکوال و همکاران نیز نشان دادند که پس از هشت هفته تمرین هوازی و پیلاتس سطح سرمی BDNF در افراد مبتلا به ام‌اس افزایش معنی‌داری یافت [۱۷]. همچنین در سال‌های اخیر توجه محققان به بررسی تاثیر طب گیاهی در پیشگیری و درمان مشکلات مختلف معطوف شده است. یکی از مکمل‌های آنتی-اکسیدانی طبیعی که امروزه نظر محققین را به خود جلب کرده است زنجبیل است. گیاه زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale roscoe* دارای بوی معطر و مطبوع بوده و از نظر طعم تند است و از اثرات زنجبیل می‌توان به کاهش درد، درمان آرتروز روماتوئید، خاصیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی اشاره کرد. خاصیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی زنجبیل با

می‌کند [۳،۴]. به نظر می‌رسد سطح پایین BDNF در تخریب میلین و پیشرفت آسیب آکسونی دخالت دارد [۵]. کمبود BDNF ممکن است موجب تسریع در مراحل تهاجمی بیماری و صدمات سلولی و علائم مرتبط شود [۶]. BDNF در بیماران مبتلا به ام‌اس نقش مهمی در جلوگیری از تحلیل عصبی ایفا می‌کند، زیرا در بقای نورونی، ترمیم نورون و میلین‌سازی نقش مهمی دارد [۶]. لازم به ذکر است که BDNF و عوامل التهابی مانند  $TNF-\alpha$  قابلیت عبور از سد خونی-مغزی را دارند [۷] و بیان بیش از اندازه  $TNF-\alpha$  تخریب سلول‌های نورونی را افزایش می‌دهد [۸]. افزایش سطح  $TNF-\alpha$  موجب کاهش بیان BDNF می‌شود [۸] و میزان BDNF از طریق مقابله با اثرات منفی سایتوکین‌های پیش التهابی ترشح شده از لنفوسیت‌هایی که به مغز نفوذ کرده‌اند، موجب حفاظت نورونی می‌شود [۵]. با کاهش  $TNF-\alpha$  بیان  $NF-KB$  کاهش می‌یابد که با کاهش بیان  $NF-KB$  بیان BDNF افزایش می‌یابد [۷،۹]. لازم به ذکر است که  $NF-KB$  ترکیب پروتئینی است که رونویسی DNA، تولید سایتوکین و بقای سلولی را کنترل می‌کند [۷]. شواهد علمی حاکی از آن است که فعالیت‌های بدنی نقش مهمی در بهبود بیماران MS دارد [۱۰، ۱۱] و به نظر می‌رسد که ترشح عوامل نروتروفیکی به دنبال فعالیت‌های ورزشی یکی از مکانیسم‌های احتمالی افزایش حفاظت اکسونی و سلامت مغزی بیماران باشد [۱۱]. از جمله ورزش‌هایی که در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است تمرینات پیلاتس می‌باشد که شامل مجموعه‌ای از تمرینات تخصصی است که استفاده از فکر را در جهت کنترل عضلات تشویق می‌کند. این امر تاکید بر توانایی وضعیت عضلات جهت حفظ تعادل بدن، حمایت از بهبود وضعیت ستون فقرات دارد [۱۲]. با توجه به اینکه بیماران مبتلا به ام‌اس مشکلاتی در حفظ تعادل دارند و قدرت عضلانی

<sup>1</sup> Tumor Necrosis Factor- $\alpha$

<sup>2</sup> Nuclear Factor Kappa B

جلوگیری از سنتز سایتوکین‌های پیش التهابی شامل اینترلوکین ۱ و TNF- $\alpha$  است [۱۸]. ترکیبات شیمیایی زنجبیل حاوی سز کوئی‌ترین‌ها و بای‌سابولن می‌باشد که از طریق مهار مستقیم مسیر سیکلواکسیژناز و لیبواکسیژناز-۵ نیز خاصیت ضد التهابی خود را ایفا می‌کند [۱۹]. در جهت اثرات ضدالتهابی زنجبیل، گزارش شده است که ترکیب فعال آن مثل جینجروول و شوگولول به خوبی توانایی مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و نیتریت اکسید و حتی اینترلوکین‌های درگیر در التهاب را دارد [۱۸، ۱۹]. زنجبیل از طریق جلوگیری از ارتشاح سلولی موجب مهار بیماری می‌شود و شواهد سیستماتیک نشان می‌دهد که ورزش درمانی به همراه مصرف زنجبیل، درمانی موثر برای بیماران مبتلا به ام‌اس است [۱۸، ۲۰]. در مورد اثربخشی تمرین پیلاتس به همراه مصرف زنجبیل در بیماران مبتلا به ام‌اس پژوهش‌های اندکی صورت گرفته شده است، بنابراین با توجه به شرایط خاص این بیماران و فقر جدی پژوهش در زمینه مداخلات تمرینی و داروهای گیاهی، پژوهش در این زمینه احساس می‌شود از طرفی تاثیر همزمان تمرین پیلاتس و مکمل زنجبیل بر عوامل رشد عصبی در این بیماران مورد توجه قرار نگرفته است. بنابراین ضروری به نظر می‌رسد که در پژوهشی به این مسئله پرداخته شود. بر همین اساس هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس و مصرف زنجبیل بر TNF- $\alpha$  و BDNF در زنان مبتلا به ام‌اس بود.

### روش کار

روش مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون بود. جامعه آماری تحقیق حاضر را ۱۳۰ نفر از زنان مبتلا به بیماری ام‌اس مراجعه‌کننده به انجمن ام‌اس و بهزیستی شهرستان ارومیه تشکیل دادند. از جامعه آماری مورد نظر ۴۸ نفر از زنان مبتلا به بیماری ام‌اس به صورت داوطلبانه

در تحقیق حاضر شرکت کردند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از توانایی انجام تمرینات پیلاتس، قرار نداشتن در مرحله شدید و حاد بیماری و گذشتن از حداقل دو سال از ابتلا به بیماری، باردار یا شیرده نبودن، نداشتن هرگونه بیماری قلبی و کلیوی، مصرف نکردن مرتب زنجبیل یا سایر گیاهان دارویی یا نداشتن حساسیت به زنجبیل؛ و معیار خروج از مطالعه شامل غیبت بیش از سه جلسه متوالی در تمرینات پیلاتس، مصرف نکردن کپسول‌های زنجبیل، ابتلا به بیماری‌های موثر بر انجام حرکات ورزشی، اعلام یا مشاهده هرگونه عوارض که از نظر بیمار توسط کپسول زنجبیل پس از شروع مطالعه ایجاد شده باشد و عود بیماری در تمامی گروه‌ها بود. قبل از شروع مطالعه در یک جلسه توجیهی کلیه برنامه‌ها، شیوه صحیح اجرای تمرینات و خطرات احتمالی برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و همه شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه را پر کردند. در این فرم تاکید شده بود که شرکت و خروج از مطالعه توسط داوطلب کاملاً آزاد و اختیاری است و همه اطلاعات داوطلب کاملاً محرمانه است و نیز نتایج پژوهش‌ها در قالب اطلاعات کلی و گروهی منتشر خواهد شد، همچنین با توجه به این که یکی از محدودیت‌های این مطالعه عدم کنترل دقیق رژیم غذایی آزمودنی‌ها بود بنابراین از آن‌ها خواسته شد که رژیم معمول و روزانه خود را تغییر ندهند و از مصرف هرگونه غذای اضافی و مکمل غذایی پرهیز کنند و در طول دوره داروی خاصی مصرف نکنند و در صورت استفاده اطلاع دهند. آزمودنی‌ها پس از آشنایی با برنامه‌های تمرینی به صورت تصادفی در ۴ گروه تمرین+ مکمل، تمرین+ دارونما، مکمل و کنترل تقسیم شدند در طول دوره ۸ نفر از آزمودنی به علت غیبت بیش از سه جلسه متوالی، مسافرت و شرکت نکردن در پس‌آزمون از مطالعه خارج شدند و در نهایت هر گروه شامل ۱۰ نفر شد.

## برنامه تمرینی

گروه تمرینات ورزشی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه به تمرینات پیلاتس پرداختند، اما گروه کنترل و گروه مکمل در این مدت به فعالیت‌های روزمره خود مشغول بودند و در هیچ برنامه فعالیت ورزشی شرکت نداشتند. هر جلسه تمرین شامل: ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۰ دقیقه انجام تمرینات پیلاتس و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. تمرینات پیلاتس نیز شامل: حرکات ایستاده، نشسته و درازکش و با استفاده و بدون استفاده از وزنه (یک تا ۱/۵ کیلو گرمی) بود. تمرینات از سطح مقدماتی شروع شد و به تدریج پیشرفت کرد تا از حرکات خوابیده و نشسته به حرکات ایستاده رسید. دامنه حرکات کششی، زمان و تکرار حرکات نیز با پیشرفت آزمودنی‌ها به تدریج افزایش یافت. آزمودنی‌هایی که هنگام انجام تمرینات پیلاتس قادر به حفظ وضعیت بدنی صحیح

خود نبودند، از ابزاری مانند طناب و بالشتک استفاده کردند و یا از دیوار کمک گرفتند. از آن جا که حساسیت به گرما یکی از مشکلات شایع این بیماران است، به آزمودنی‌ها توصیه شد پیش از شروع هر جلسه تمرین دوش بگیرند و با خود نوشیدنی سرد به همراه داشته باشند. علاوه بر این، به دلیل وجود اختلالات حسی در این بیماران به آنها توصیه شد که پیش از شروع ورزش، تخلیه ادرار صورت گیرد [۵]. به منظور اندازه‌گیری متغیرهای آنروپومتری، وزن با حداقل پوشش و بدون کفش و با استفاده از ترازوی دیجیتال و با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. قد با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع در وضعیت ایستاده در کنار دیوار اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن (BMI) با نسبت وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه گردید.

جدول ۱. پروتکل تمرینی پیلاتس (\* استراحت بین ست‌ها)

گرم کردن	هفته ۱ و ۲	هفته ۳ و ۴	هفته ۵ و ۶	هفته ۷ و ۸	هفته ۹ و ۱۰	هفته ۱۱ و ۱۲	سرد کردن
	۴۰ دقیقه	۴۰ دقیقه	۴۰ دقیقه	۴۰ دقیقه	۴۰ دقیقه	۴۰ دقیقه	
هر جلسه ۱۰ دقیقه حرکات کششی و درجا زدن	۱۴ حرکت	۱۶ حرکت	۱۵ حرکت	۱۶ حرکت	۱۶ حرکت	۱۶ حرکت	هر جلسه ۱۰ دقیقه حرکات کششی و آرام راه رفتن
	۷ تکرار	۹ تکرار	۱۰ تکرار	۱۱ تکرار	۱۱ تکرار	۱۲ تکرار	
	* ۴ دقیقه	۲ الی ۳ دقیقه	۲ الی ۳ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه	
	۲ ست	۲ ست	۲ ست	۲ ست	۲ ست	۲ ست	
	۴۵-۶۰ درصد	۴۵-۵۵ درصد	۶۰-۵۵ درصد	۶۰-۶۵ درصد	۶۵-۶۰ درصد	۷۰-۶۵ درصد	

## مکمل‌یاری زنجبیل

ریشه زنجبیل خشک شده، پودر گردید و با دستگاه پُرکن داخل کیسول‌های یک گرمی ریخته شد. گروه‌های دریافت کننده مکمل زنجبیل روزانه سه کیسول یک گرمی زنجبیل بعد از غذا و گروه دارونما روزانه سه کیسول یک گرمی مالتودکسترین بعد از غذا دریافت کردند [۱۸]. دوره مصرف کیسول‌ها در هر دو گروه تمرین + مکمل و تمرین + دارونما دوازده هفته بود و کیسول‌ها در دو گروه از نظر شکل و اندازه یکسان بودند.

## اندازه‌گیری بیوشیمیایی

برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌گیری خونی ۲۴ ساعت قبل و بعد از آخرین جلسه تمرینی در ساعت هفت الی هشت صبح و در پی ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. در هر مرحله ۵ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. برای جداسازی سرم، نمونه‌های خونی به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه انکوباتور با دمای ۳۷ درجه نگهداری و سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت و در نهایت سرم استخراج شد.

تمرین پیلاتس در جدول ۲ ارائه شده است. همچنین نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که با حذف اثر پیش آزمون مقایسه پس آزمون‌ها، بین گروه‌های مختلف در متغیرهای ذکر شده تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0.05$ ). همچنین در مطالعه حاضر، شاخص‌های BDNF و TNF- $\alpha$  و تغییرات آن‌ها در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون پس از دوازده هفته تمرین پیلاتس ارزیابی شد. نتایج حاصل از آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که با حذف اثر پیش‌آزمون مقایسه پس‌آزمون‌ها، بین گروه‌های مختلف در هر سه متغیر تفاوت معنی‌داری وجود دارد. این یافته‌ها حاکی از این است که دوازده هفته تمرین پیلاتس به همراه مصرف مکمل بر کاهش وزن و TNF- $\alpha$  و افزایش BDNF تاثیر معنی‌داری داشته است ( $p < 0.05$ ).

برای بررسی تأثیر مداخله بر متغیرهای تحقیق، از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد. تایج اولیه آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که مقدار F در لامبداری ویکلز معنادار است ( $p < 0.003$ ). بنابراین می‌توان مقایسه بین گروه‌ها را در متغیرهای وابسته مورد بررسی قرار داد. نتایج حاصل از تحلیل کوواریانس، معنی‌داری اثر گروه را در شاخص BDNF ( $F(3,3)=214/65$  و  $p=0.001$ ) و TNF- $\alpha$  ( $F(3,3)=184/76$  و  $p=0.001$ ) و وزن ( $F(3,3)=47/87$  و  $p=0.002$ ) را نشان می‌دهد که بیانگر تأثیر متفاوت سه مداخله بر شاخص‌های تحقیق است. به عبارتی مداخلات اثر معنی‌داری بر شاخص‌ها داشته است که این تأثیر بر شاخص‌ها متفاوت می‌باشد.

سپس سرم استخراج شده برای سنجش شاخص‌های BDNF و TNF- $\alpha$  در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. مقدار BDNF سرم به روش الیزا و به ترتیب مطابق با دستوالعمل کشور سازنده (Human BDNF ELISA kit, Boster Biological Technology, Pleasanton CA, USA) و با درجه حساسیت BDNF ( $pg/ml < 2$ ) اندازه‌گیری شد و همچنین TNF- $\alpha$  پلاسما به روش الیزا و با استفاده از کیت الیزا باستر ایمنولیدر<sup>۱</sup> و با استفاده از دستگاه خوانش الیزا بیوتک<sup>۲</sup> مدل ELX800 ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. حد حساسیت اندازه‌گیری برای TNF- $\alpha$  یک پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود.

### روش‌های آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-22 انجام شد. جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. بعد از حصول اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، جهت مقایسه میانگین نمرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون شاخص‌های گروه‌های تجربی و گروه کنترل از آزمون تحلیل کوواریانس و جهت مقایسه تفاوت بین داده‌های چهار گروه از آزمون تعقیبی توکی<sup>۳</sup> استفاده شد.

### یافته‌ها

ویژگی‌های فیزیولوژیکی و تغییرات وزن آزمودنی‌ها در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون پس از ۱۲ هفته

<sup>1</sup> BOSTER Immunoleader

<sup>2</sup> Biotek

<sup>3</sup> Tukey

جدول ۲. میانگین شاخص‌ها به تفکیک گروه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

میانگین		گروه	شاخص
پس‌آزمون	پیش‌آزمون		
۵۸/۱±۱/۴۳*	۶۴/۱±۹۴/۵۸	تمرین+مکمل	وزن (کیلوگرم)
۶۳/۰±۳۳/۹۱	۶۴/۱±۱۸/۲۶	مکمل	
۶۰/۱±۷۸/۳۲*	۶۳/۱±۶۴/۶۱	تمرین+دارونما	
۶۴/۰±۶۴/۹۸	۶۴/۱±۵۴/۱۹	کنترل	
۳/۲۷±۷۷/۰۲*	۲/۴۳±۶۵/۵۱	تمرین+مکمل	BDNF (pg/ml)
۳/۷۴±۱۵/۴۹*	۲/۵۲±۵۹/۲۸	مکمل	
۳/۶۲±۱/۹۶*	۲/۳۹±۴۹/۹۸	تمرین-دارونما	
۲/۷۶±۴۹/۷۶	۲/۸۱±۵۵/۶۳	کنترل	
۱۲/۳۲±۸/۲۷*	۱۸/۴۲±۳۱/۶۱	تمرین+مکمل	TNF- $\alpha$
۱۵/۸۷±۵/۵۳*	۱۷/۶۹±۹۹/۴۹	مکمل	
۱۵/۴۵±۶/۳۱*	۱۸/۹۷±۱۳/۰۶	تمرین+دارونما	
۱۸/۷۸±۲۹/۸۱	۱۸/۱۳±۲۱/۲۸	کنترل	

\* معنی‌داری نسبت به گروه کنترل

## بحث

هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین پیلاتس و مصرف زنجبیل بر BDNF و TNF- $\alpha$  در زنان مبتلا به بیماری ام‌اس بود. نتایج نشان داد که دوازده هفته تمرین پیلاتس و مصرف مکمل زنجبیل منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر سرمی BDNF در گروه‌های تمرین+مکمل، تمرین+دارونما و مکمل زنجبیل در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد استفاده از زنجبیل به عنوان عامل تعدیل‌کننده سیستم ایمنی در درمان بیماران مبتلا به ام‌اس و ارتقای سلامت مد نظر محققان قرار گرفته است. همچنین گیاه زنجبیل خاصیت ضد التهابی دارد و نقش سرکوب واسطه‌های التهابی ایفا می‌کند. بر اساس مطالعات، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز به عنوان یک عامل حیاتی درگیر در ساخت و یا ترمیم میلین شناخته شده است [۲۱] و نقش کلیدی در بقای نورونی و آکسونی ایفا می‌کند [۲۲]. بخشی از اثرات مفید BDNF ناشی از توانایی مستقیم آن برای تحریک الیگودندروسیت‌ها و مهاجرت و تفکیک آن‌ها در محل آسیب است که گام‌های ضروری در تشکیل میلین می‌باشند [۲۲]. همچنین BDNF فعالیت

سلول‌هایی مانند آستروسیت‌ها و نورون‌ها که برای ساخت میلین ضروری هستند را تنظیم می‌کند و مسئول تنظیم بیان پروتئین‌های ساختاری اصلی میلین می‌باشد [۵،۲۱]. پژوهش‌ها در زمینه تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر تنظیم نوروتروفین‌ها در افراد مبتلا به بیماری ام‌اس محدود است و به دلیل اعمال متنوع و متعدد آن‌ها، اغلب به سختی می‌توان اهمیت بیولوژیکی تغییرات مربوط به پاسخ به فعالیت‌های ورزشی را تفسیر کرد. از طرفی در معدود تحقیقات انجام گرفته، تأثیر فعالیت‌های هوازی و قدرتی به تنهایی بررسی شده است و کمتر به تأثیر تمرینات پیلاتس پرداخته شده است. همچنین تحقیقات اندکی به بررسی عوامل شیمیایی مرتبط با بیماری ام‌اس و تغییرات آن با تمرین پرداخته‌اند. در این زمینه خداخیز و همکاران تغییر معنی‌داری در غلظت سرمی BDNF مبتلا به بیماری ام‌اس به دنبال ۸ هفته تمرین ترکیبی مشاهده کردند [۱]. بانزی و همکاران نیز نشان دادند که سطوح BDNF بیماران مبتلا به ام‌اس پس از انجام ۳ هفته فعالیت ورزشی هوازی با ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش معناداری یافت [۲۳]. ونز و همکاران نیز افزایش غلظت BDNF

را بعد از ۲۴ هفته تمرین هوازی- مقاومتی مشاهده کردند [۲۴]. در حالی که بریکن و همکاران و خادم‌الشریعه و همکاران در تحقیق خود بعد از انجام تمرینات ورزشی، تغییری در میزان BDNF مشاهده نکردند و عنوان کردند که به دلیل تعداد کم نمونه‌ها و شدت و مدت تمرینات باعث عدم معنی‌دار شدن BDNF سرمی شده است [۳،۲۵]. همچنین سکولز و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که ۸ هفته تمرین رکاب زنی با دوچرخه کارسنج تغییری در مقدار BDNF ایجاد نکرد، به نظر آن‌ها تعداد کم آزمودنی‌ها یکی از دلایل این نتایج بوده و پیشنهاد دادند که این موضوع از طریق مطالعات بزرگتر با قدرت آماری بالاتر و مدت زمان بیشتر تمرین مورد بررسی قرار گیرد [۲۶] که نتایج این مطالعات با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو می‌باشد. در توجیه تفاوت در نتایج می‌توان به تفاوت در پروتکل‌های تمرینی و شدت‌های مورد مطالعه در دو تحقیق اشاره کرد، چون در تحقیق حاضر از تمرینات پیلاتس با شدت متوسط استفاده شد در حالی که در تحقیق فوق بیشتر از تمرینات مقامتی استفاده شده است. تمرینات ورزشی موجب تغییرات مثبت در ساختار و عملکرد اتصال عصبی- عضلانی (NMJ<sup>۱</sup>) و هایپرتروفی پایانه‌های عصبی می‌گردد [۲۷]. طبق مطالعات این تغییرات ناشی از تمرین ورزشی در NMJ، در ارتباط با افزایش نروتروفین‌هایی مانند BDNF می‌باشد که در سیستم عصبی و عضلات اسکلتی بیان می‌شود [۲۸]. گومز و همکاران در تحقیق خود عنوان کردند تمرینات ورزشی، با افزایش سطح BDNF و گیرنده تخصصی آن  $trkB^2$  موجب تغییرات پایین دستی و پلاستیسیته سیناپسی می‌شود که بر حفاظت عصبی نقش مثبت دارد [۲۹]. از سوی دیگر BDNF تولید شده در عضلات اسکلتی با حرکت رو به عقب می‌تواند به صورت انتخابی با نورون‌های حرکتی آلفا از عضلات

اسکلتی جابه‌جا شود و بر عملکرد سلول‌های عصبی موثر باشد [۲۹،۲۸]. همچنین BDNF بالا در مغز افراد بیمار می‌تواند منعکس‌کننده مکانیزم خودتعمیری به دنبال کاهش ناشی از آسیب بیماری است، باشد [۳۰]. همچنین ورزش به نورون‌زایی و تغییر پلاستیسیته سیناپسی و همچنین نیرومندسازی بلندمدت در شکنج دندانه‌دار منجر می‌شود که این عامل می‌تواند به بهبود حافظه منجر شود [۳۱]. تحریک و کنترل نورون‌زایی به کمک نوروتروفین‌ها انجام می‌گیرد و پژوهش‌های متعدد به خوبی ثابت کرده‌اند که BDNF در شکل‌پذیری سیناپسی هیپوکامپ نقش به‌سزایی دارد و هر عاملی که موجب افزایش سطح BDNF در بدن انسان شود می‌تواند به تغییرات در عملکردهای شناختی و اختلالات عصبی- شناختی منجر شود [۳۲]. با توجه به ارتباط ذکر شده حافظه و یادگیری، نقش سازنده BDNF در سیستم عصبی مرکزی و اثرگذاری فعالیت ورزشی بر بیماران مبتلا به ام‌اس قابل توجیه است [۳۲]. از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار  $TNF-\alpha$  در گروه‌های تمرین+ مکمل، تمرین+ دارونما و گروه مکمل نسبت به گروه کنترل شد. هرچند این تغییر در گروه تمرین+ مکمل نسبت به گروه‌های تمرین+ دارونما و مکمل بیشتر بود. همسو با نتایج تحقیق حاضر، حسینی و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که انجام ۶ هفته تمرینات اینتروال باعث کاهش میزان  $TNF-\alpha$  در بیماران مبتلا به ام‌اس شده است [۳۳]. از طرفی کاستلانو و همکاران تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی (۳ جلسه در هفته، ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی روی دوچرخه کارسنج با شدت ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی) را بر  $TNF-\alpha$  زنان مبتلا به بیماری ام‌اس را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که مقادیر  $TNF-\alpha$  در بیماران ام‌اس افزایش یافت که این نتایج با یافته‌های تحقیق حاضر ناهمسو می‌باشد به نظر می‌رسد تفاوت نتایج به دلیل متفاوت بودن پروتکل و شدت تمرین باشد. همچنین احتمالاً انجام

<sup>1</sup> Neuromuscular Junction<sup>2</sup> Tropomyosin Receptor Kinase B



مطالعه حاضر می‌توان به عدم کنترل برنامه غذایی و استرس آزمودنی‌ها، همچنین کم بودن حجم نمونه اشاره نمود. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی از ورزش‌های هوازی و پیلاتس در شدت‌های مختلف استفاده شود و همچنین پیشنهاد می‌شود که در مراکز بهزیستی و مراکز تندرستی از تمرینات ورزشی در کنار مصرف داروهای گیاهی همچون زنجبیل در جهت بهبود حال بیماران استفاده گردد.

### نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات پیلاتس به همراه مصرف زنجبیل می‌تواند باعث افزایش مقدار BDNF و کاهش مقادیر TNF- $\alpha$  شود که به نظر می‌رسد انجام تمرینات پیلاتس به تنهایی این اثر را ندارد. بر همین اساس می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات ورزشی و مصرف زنجبیل می‌تواند باعث بهبود حال افراد مبتلا به ام‌اس شود.

### ملاحظات اخلاقی

نویسندگان مقاله کلیه نکات اخلاقی شامل رضایت نامه آگاهانه، حسن رفتار و محرمانه ماندن اطلاعات را رعایت نمودند و در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت‌بدنی با کد IR.SSRI.REC.1397.346 تایید گردیده است.

### تشکر و قدردانی

از کلیه آزمودنی‌هایی که در این پژوهش شرکت کردند و همچنین از سرکار خانم درختی مربی پیلاتس که در اجرای برنامه‌های تمرینی همراهی کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد. تحقیق حاضر حامی مالی نداشت و با هزینه شخصی انجام گرفت. مولف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارد.

فعالیت ورزشی منظم موجب فعالیت التهابی گیرنده TNF- $\alpha$  P75 می‌شود که از این طریق رشد و تکثیر سلول‌های عصبی را القا می‌کند. همچنین پیشنهاد کردند که تمرین هوازی احتمالاً مقادیر سایتوکین‌های پیش‌التهابی مثل TNF- $\alpha$  را در خون افزایش می‌دهد [۳۴]. تحقیق حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین پیلاتس و مصرف مکمل باعث کاهش TNF- $\alpha$  در بیماران شد با در نظر گرفتن این نکته که TNF- $\alpha$  در بیماران ام‌اس نقش دوگانه‌ای ایفا می‌کند، افزایش آن منجر به تخریب میلین شده و کاهش آن نقش محافظتی روی اعصاب از طریق افزایش تکثیر الیگودندروسیت‌ها و تحریک بازسازی میلین دارد [۳۳]. سلول‌های ایمنی در آغاز فرایند التهاب عصبی در بیماری ام‌اس تولید سایتوکین‌هایی مانند TNF- $\alpha$  را تحت تأثیر قرار می‌دهند در نتیجه با توجه به یافته‌های هیستولوژیکی مطالعه حاضر می‌توان گفت کاهش TNF- $\alpha$  با کمتر شدن بیماری و علائم آن همراه است. در بیماران مبتلا به بیماری ام‌اس احتمالاً به دلیل اختلال در سیستم نیکوتین آمید در نوکلئوتیدفسفات، تولید رادیکال‌های آزاد از جمله نیتریک‌اکساید افزایش می‌یابد و این عوامل باعث تشدید واکنش‌های التهابی و در نتیجه تشدید ضایعه مغزی می‌شود، از این رو زنجبیل با توجه به دارابودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از تولید رادیکال‌های آزاد جلوگیری کند [۳۴]. در نتیجه تمرینات ورزشی به همراه مصرف زنجبیل موجب افزایش فاکتورهای عملکردی و بهبود و ارتقای سلامت بیماران مبتلا به بیماری ام‌اس می‌شود، احتمالاً دلیل مهم این است که با افزایش فعالیت عضلات اسکلتی در ضمن تمرینات ورزشی و همچنین مصرف زنجبیل مقدار جریان خون واردشده به عضلات افزایش می‌یابد و در نتیجه اکسیژن‌رسانی به مغز نیز بهتر انجام می‌گیرد [۳۴]. تحقیق حاضر نیز مانند تحقیقات دیگر با محدودیت‌هایی مواجه بود، از جمله محدودیت‌های

**References**

- 1- Nakhzari Khodakheir J, Haghghi AH, Hamedinia MR. The effects of combined exercise training with aerobic dominant and coenzyme Q10 supplementation on Serum BDNF and NGF levels in Patients with multiple sclerosis. *J Arak Uni Med Sci*. 2018 May; 21(3):94-103. [Full text in Persian]
- 2-Ghorbanian B, Saberi Y, Rasouli M. The effect of pilates training and electrical stimulation on motor and cognitive function of women with multiple sclerosis. *J Kerman Univ Med Sci*. 2019 Oct; 8(1):63-76. [Full text in Persian]
- 3- Khademosharie M, Tadibi V, Behpoor N, Hamedinia M. The effect of 12-week resistance and endurance training on the serum levels BDNF, hematological factors and some immune system indices in women with multiple sclerosis. *J Adv Educ Philos*. 2019 May; 15(29):43-55. [Full text in Persian]
- 4-Bekinschtein P, Cammarota M, Kathe C. BDNF is essential to promote persistence of long – tern memory storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Oct; 105(7):2711-6.
- 5-Saghebjoo M, Dehghani Firouzabadi M, Etesami M, Mahmudzadeh T. Effect of pilates training on serum levels of brain-derived neurotrophic factor, malondialdehyde and total antioxidant capacity in women with multiple sclerosis. *Int J Sports Physiol Perform*. 2016 Jun; 8(30):143-58. [Full text in Persian]
- 6- Ahmadi M, Sheikholeslami D, Ghaemi S. High and medium intensity resistance training on factors related to pod repair Myelin and functional indices are effective in women with MS. *Life Sci*. 2018 May;10(3):277-392. [Full text in Persian]
- 7- Salimi Avansar M. The effects of eight weeks interval training and curcumin consumption on TNF- $\alpha$  and BDNF levels in men with metabolic Syndrome. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2017 Aut; 3(17):299-310. [Full text in Persian]
- 8- Osali A, Eskandari M. The effect of three months aerobic exercise with moderate intensity on serum BDNF and TNF- $\alpha$  in women with metabolic syndrome. *J mashhad Univ Med Sci*. 2016 Sep;59(4):242-251. [Full text in Persian]
- 9- Meek TH, Wisse BE, Thaler JP, Guyenet SJ, Matsen ME, Fischer JD, et al. BDNF action in the brain attenuates diabetic hyperglycemia via insulin-independent inhibition of hepatic glucose production. *J Diabetes*. 2013 May;62(5):1512-8.
- 10-Kjohle T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler J*. 2012 May; 18(9):1215-28.
- 11-White LJ, Castellano V. Exercise and brain health-implications for multiple sclerosis. *J Sports Med*. 2008 Sep; 38(2):91-100.
- 12-Shanzari Z, Marandi SM, Minasian V. The effect of 12 weeks of pilates training and water exercise on fatigue in women with multiple sclerosis. *J mazandaran Univ Med Sci*. 2012 Oct;22(98):257-264. [Full text in Persian]
- 13-Freeman J, Fox E, Gear M, hough A. Pilates based core stability training in ambulant individuals with multiple sclerosis: Protocol for a multi-centre randomised controlled trial. *BMC Neurol*. 2012 Apr; 12(19):1-9.
- 14-Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci*. 2004 Jun; 20(10):2580–90.
- 15-Gold SM, Schulz KH, Hartmann S, Mladek M, Lang UE, 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. *J Neuroimmunol*. 2003 May; 138(1):99-105.
- 16-Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, Patra S, Ketels G, Heesen C, et al. Effects of exercise on irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2016 Sep; 299(2016): 53-58.
- 17- Ozkul C, Guclu-Gunduz A, Irkec C, Fidan I, Aydin Y, Ozkan T, et al. Effect of combined exercise training on serum brain-derived neurotrophic factor, suppressors of cytokine signaling 1 and 3 in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2018 Sep; 121:316-9.
- 18-Babaei S. Comparing the effects of selected exercises and ginger consumption on physical characteristics in young girls with multiple sclerosis. *J middle east diasable stud*. 2020 Mar; 9(124):1-7.

- 19-Pongrojpw D, Somprasit C, Chanthasenanont A. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J Med Assoc Thai*. 2007 Aug; 90(9):1703–9.
- 20-Marx W, Mc.Kavanagh D, McCarthy AL, Bird R, Ried K, Chan A, et al. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on platelet aggregation: A Systematic Literature Review. *PLoS ONE*. 2015 Oct; 10(10):114-119.
- 21-Zhu W, Acosta C, MacNeil B J, Klonisch T, Cortes C, Doupe M, et al. Spinal cord brain derived neurotrophic factor (BDNF) responsive cells in an experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) model of multiple sclerosis (MS): Implications in myelin repair. *Res Immunol*. 2014 Aut; 1-19.
- 22-Linker RA, Lee DH, Demir S, Wiese S, Kruse N, Siglienti I, et al. Functional role of brain-derived neurotrophic factor in neuroprotective autoimmunity: Therapeutic implications in a model of multiple sclerosis. *Brain*. 2010 Aug; 133: 2248-63.
- 23-Bansi J, Bloch W, Gamper U. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler J*. 2012 Aug; 19(5):1–9.
- 24-Wens C, Keytsmana N, Deck N. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. *Eur J Neurol*. 2016 Mar; 23(5):1028–1035.
- 25-Briken S, Rosenkranz S, Keminer O. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2016 Jul; 29(9):53–58.
- 26-Schulz KH, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2004 Oct; 225(1):11-8.
- 27-Sedighi M, Hosseinpour Delavar S, Behpour N, Tadibi V. Effect of resistance training course with citrulline malate supplementation on resting serum BDNF, nitric oxide and estrogen levels in postmenopausal women. *Jundishapur Sci Med J*. 2020 Mar; 19(1):109-122. [Full text in Persian]
- 28-Dana A, Falah Z, Moradi J, Ghalavand A. The effect of cognitive and aerobic training on cognitive and motor function, and brain-derived neurotrophic factors in elderly men. *JMLM*. 2018 Des; 10(4):537-52.
- 29-Gomez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *J Neurophysiol*. 2002 May; 88(5):2187-95.
- 30-Zhu W, Frost EE, Begum F, Vora P, Au K, Gong Y, et al. The role of dorsal root ganglia activation and brain-derived neurotrophic factor in multiple sclerosis. *J Cell Mol Med* 2012 Sep; 16(8):1856-65.
- 31-Farmer J, Zhao X, van Praag H, Wodtke K, Gage FH, Christie BR. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague dawley rats in vivo. *J Neurosci*. 2004 Mar; 24(1):71-79.
- 32- Shahbazi M, Samadi A, Nemati Z, Shayan Noshabadi A. Comparison of attention span and BDNF due to endurance training in girls and Unskilled boys. *J Life Sci*. 2017;9(1):155-163. [Full text in Persian]
- 33- Hosseini SM, Mohammadi Z, Talebi V. The effect of regular interval training on histochemical symptoms and cytokine and neurotrophic levels of brain tissue of the Lewis rats in experimental model of multiple sclerosis. *J Kashan Univ Med Sci*. 2018 Des; 22(5):450-457. [Full text in Persian]
- 34- Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2008 Sep; 269(1): 85-91.