



تأثیر تمرین بر سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)

عباس کتانچی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، واحد اسلام شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
 مسعود حاج رسولی: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، واحد اسلام شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) m_hajrasouli@yahoo.com
 لاله بهبودی: استادیار فیزیولوژی ورزشی، واحد اسلام شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین،
 عامل نوروتروفیک مشتق از مغز،
 کیفیت زندگی،
 نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۳/۲۱

تاریخ چاپ: ۹۹/۰۵/۲۵

زمینه و هدف: مطالعات حاکی از افزایش اختلالات عصب شناختی در افراد مبتلا به ایدز است. هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر یک دوره تمرین بر سطح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) بود.

روش کار: در این تحقیق نیمه تجربی، تعداد ۳۰ نفر از بیماران مبتلا به ایدز به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه تمرین ترکیبی و کنترل قرار گرفتند. برنامه تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته اجرا شد. تمرین هوازی شامل راه رفتن یا دویدن بر روی تردمیل با افزایش فزاینده شدت از ۴۰٪ تا ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بود. تمرین قدرتی نیز شامل ۲ تا ۴ ست و ۱۲ تا ۲۰ تکرار در هر دستگاه ایزوتونیک بود که در دامنه بار ۴۰٪ تا ۶۰٪ 1RM افزایش یافت. سطح BDNF سرم با استفاده از کیت الایزا و کیفیت زندگی با استفاده از پرسشنامه سلامت SF36 اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل و وابسته در سطح معنی داری $p < 0/05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد پس از ۱۲ هفته تمرین، سطح BDNF بیماران مبتلا به HIV به طور غیرمعنی داری کاهش یافت ($p=0/451$). همچنین تمرین موجب بهبود معنی دار کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV شد ($p=0/037$).

نتیجه گیری: تمرینات ترکیبی منظم می‌تواند از کاهش بیشتر سطوح BDNF در بیماران مبتلا به HIV جلوگیری کند و به عنوان مداخله‌ای رفتاری و مکمل درمان نقش مهمی در بهبود کیفیت زندگی بیماران داشته باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Katanchi A, Hajrasouli M, Behboodi L. The effect of training on BDNF level and quality of life in HIV-infected patients. Razi J Med Sci. 2020;27(5):228-239.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.



Original Article

The effect of training on BDNF level and quality of life in HIV-infected patients

Abbass Katanchi, PhD Student in Physiology in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Iran

Masoud Hajrasouli, Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Iran (* Corresponding author) m_hajrasouli@yahoo.com

Laleh Behboodi, Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Iran

Abstract

Background: Acquired immune deficiency syndrome is an epidemic in various communities caused by the Human Immuno deficiency Virus (HIV) and exposes people to opportunistic infections and various malignancies. Studies show increase in neurological disorders in people with AIDS. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a member of the neurotrophin family that plays an important role in survival, differentiation and cognitive function. Serum BDNF levels have been shown to decrease in HIV patients. Therefore, decreased BDNF levels may be a risk factor for exacerbating neurological disorders in people with AIDS. In addition, studies show that people living with HIV have more psychological disorders that affect their quality of life.

Exercise is a treatment strategy performed by people living with HIV as well as rehabilitation professionals to reduce disorders and improve or maintain the health of people living with HIV. Several studies have examined the effect of exercise on quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection HIV. Some studies have reported significant positive changes in the quality of life of people with HIV after exercise therapy. Also have been reported increased BDNF levels following exercise in patients with cognitive impairment and neurological disease.

Considering the important role of exercise training in health and prevention and treatment of diseases, especially HIV, it seems that the study of the effects of exercise in these patients is of great importance, Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of training on level of BDNF level and quality of life in HIV-infected patients.

Methods: This is a semi-experimental study. The statistical population of this study consisted of all patients with human immunodeficiency virus infection in the Public health department in Islamshahr, Iran who were invited to participate in this study. 30 AIDS patients were targeted and accessible selected and randomly divided into two groups; combined training and control. The combined training program was run for 12 weeks and 3 sessions per week. Aerobic training involves walking or jogging on the treadmill with a rising intensity and duration of 40% to 65% of maximum heart rate and a duration of 30 -60 minutes. Also, Strength training includes 2 to 4 sets and 12 to 20 repetitions per isotonic device in the range of 40% to 60% 1RM. Serum BDNF levels were measured using the ELISA kit, also Quality of life was measured by SF36 health questionnaires. Data were analyzed by independent and dependent t-test at the $p < 0.05$.

Results: The results showed that after 12 weeks of combined exercise the level of BDNF in acquired immunodeficiency (AIDS) patients decreased non-significantly ($p=0.451$), also combined exercise significantly improved the quality of life in patients

Keywords

Combined training,
Brain-derived
neurotrophic factor,
Quality of life,
Acquired
immunodeficiency
(AIDS)

Received: 10/06/2020

Published: 15/08/2020

with acquired immunodeficiency ($p=0.037$).

Conclusion: The findings of the present study show that regular combination exercise can prevent further reduction of BDNF levels in HIV patients, so it may play an important role in reducing central nervous system disorders in these patients. The findings of this study were consistent with the results of Previous research. Various mechanisms that alter BDNF levels are the production of IGF1, neurochemicals such as corticosteroids, intensity of training, age, increased neural activity, or altered activity patterns during exercise. HIV is associated with increased stress, and these patients are exposed to increased levels of stress hormones, so it is possible that increased stress hormones reduce BDNF levels.

One of the important reasons for improving the quality of life is increasing patients' self-confidence and ability to overcome special circumstances as a result of comprehensive patient support in the exercise program. Also, exercise can increase the quality of life by increasing exercise capacity and improving mood. Exercise is effective in the mental health of HIV patients and increases confidence, health, feelings of intimacy and happiness, with reducing depression and anxiety and overall increases the quality of life of patients. There were some limitations in the present study, such as the lack of measurement of other cognitive factors. Measurement of endocrine factors, catecholamines, and the internal opioid system after exercise can also help to better explain and interpret the results in HIV-infected patients. According to the results, it seems that regular combined exercise can prevent further decrease of BDNF levels in HIV patients and as a behavioral intervention and complementary therapy play an important role in improving the quality of life of patients. Therefore, it is recommended that HIV patients benefit of regular combination training.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Katanchi A, Hajrasouli M, Behboodi L. The effect of training on BDNF level and quality of life in HIV-infected patients. *Razi J Med Sci.* 2020;27(5):228-239.

*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

مقدمه

سندرم نقص ایمنی اکتسابی از بیماری‌های همه‌گیر در جوامع مختلف است که توسط رتروویروس نقص ایمنی انسان (HIV) به وجود می‌آید و افراد مبتلا را در معرض ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب و انواع بدخیمی‌ها قرار می‌دهد (۱). ایدز یک بیماری واگیردار است که می‌تواند بسیاری جنبه‌های سلامت فرد از جمله سیستم عصبی مرکزی را تحت تأثیر قرار دهد (۲،۳). مطالعات حاکی از افزایش شدید اختلالات عصب شناختی در افراد مبتلا به ایدز است (۴،۵). علائم ممکن است شامل اختلال عصبی شناختی بدون علامت، اختلالات جزئی شناختی یا به شکل شدیدتر آن زوال عقل ناشی از HIV، اختلال حرکتی عمیق و ناهنجاری‌های رفتاری و روانی همراه با مختل کردن کار یا دیگر فعالیت‌های روزمره زندگی باشد (۶). فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) یکی از اعضای خانواده نوروتروفین‌ها است که نقش مهمی در بقا، تمایزپذیری و عملکرد شناختی ایفا می‌کند (۷). این نوروتروفین در سیستم عصبی مرکزی و توسط استروئیدها سنتز می‌شود. همچنین نشان داده شده است که سلول‌های ایمنی بدن از جمله لنفوسیت‌ها نیز می‌توانند BDNF را سنتز و ترشح کنند، ترشح BDNF و بیان TrkB (گیرنده ویژه BDNF) در سلول‌های T و B فعال شده افزایش می‌یابد (۸). نشان داده شده است که سطوح BDNF سرم در بیماران مبتلا به HIV کاهش می‌یابد. بنابراین، کاهش سطح BDNF ممکن است یک عامل خطر در تشدید اختلالات عصبی شناختی در افراد مبتلا به ایدز باشد (۹).

علاوه بر این مطالعات نشان می‌دهند که اشخاص مبتلا به HIV، اختلالات روانشناختی بیشتری دارند که به طور موثری کیفیت زندگی آن‌ها را در مقایسه با افراد غیر آلوده تغییر می‌دهد (۱۰،۱۱). کوپر و همکاران گزارش کردند که افسردگی، اضطراب، خستگی، ترس و نگرانی، مشکل تمرکز، از دست دادن حافظه و بی‌خوابی، برخی نشانه‌های روانشناختی است که منجر به کاهش کیفیت زندگی در میان افراد مبتلا به HIV می‌شود (۱۲). در این میان، اضطراب و افسردگی بیشترین اثر را در کاهش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV دارند (۱۰،۱۱). میانگین نمرات کیفیت زندگی افراد مبتلا به

ایدز در ابعاد اجتماعی، روانی و فیزیکی به صورت بارزی پایین است. علاوه بر کاهش ابعاد روانی کیفیت زندگی در این بیماران، ابعاد جسمانی کیفیت زندگی نیز در افراد مبتلا به این ویروس کاهش می‌یابد. فقر حرکتی و مصرف داروهای آنتی رتروویروس منجر به لیپودستروپی و سندرم متابولیک در این بیماران می‌شود که خود سبب نزول ابعاد جسمی کیفیت زندگی در این بیماران است (۱۳).

ورزش یک راهبرد درمانی است که توسط افرادی که با HIV زندگی می‌کنند و همچنین متخصصان توانبخشی برای کاهش اختلالات و بهبود یا حفظ سلامت افراد مبتلا به HIV انجام می‌شود (۱۴). شرکت در برنامه تمرینی، عوارض جانبی درمان ضد ویروسی را اصلاح می‌کنند و ممکن است کیفیت زندگی بهبود یابد (۱۵). چندین مطالعه اثر تمرین بر کیفیت زندگی را در بیماران مبتلا به HIV مورد بررسی قرار داده‌اند. برخی مطالعات تغییرات مثبت معنادار در کیفیت زندگی افراد مبتلا به HIV را بعد از تمرین درمانی گزارش کردند (۱۶،۱۷)، در حالی که بیرک و همکاران تغییرات مطلوب غیر معنادار را مشاهده کردند (۱۸). همچنین افزایش سطوح BDNF به دنبال تمرینات ورزشی در بیماران با اختلالات شناختی و بیماری‌های عصبی گزارش شده است (۱۹،۲۰). با این حال، سطوح BDNF به دنبال تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به ایدز کمتر بررسی شده است.

اختلالات عصب شناختی مرتبط با HIV با پیامدهایی همچون افزایش خطر مرگ همراه است (۲۱). بنابراین ضرورت دارد راهبردهای درمانی برای بهبود این اختلالات در نظر گرفته شود. ورزش با بهبود سلامت روان و عملکرد شناختی، در برابر عفونت‌ها آثار مثبت دارد؛ به طوری که فعالیت ورزشی عملکرد روانی و شناختی را بهبود می‌بخشد (۲۲). با توجه به نقش مهم فعالیت بدنی در سلامت و پیشگیری و درمان بیماری‌ها به ویژه HIV به نظر می‌رسد بررسی اثرات فعالیت‌های ورزشی در این بیماران از اهمیت بالایی برخوردار باشد. ورزش مناسب ممکن است باعث افزایش کارایی عملکرد شناختی و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV شود، در نتیجه پیامدهای سلامت را در بیماران مبتلا به HIV به همراه داشته باشد، بنابراین

فعالیت ورزشی) وضعیت سلامتی و سابقه پزشکی آزمودنی‌ها مورد بررسی و به شناسایی و غربالگری اولیه بیماران مورد نظر پرداخته شد. در ابتدا اطلاعات لازم در مورد اهداف تحقیق و شیوه انجام آن بصورت شفاهی و مکتوب در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. سپس آزمودنی‌ها با اعلام رضایت شرکت در مطالعه، فرم رضایت نامه را امضا کردند. در آغاز تحقیق برای جمع‌آوری نمونه‌ها از اطلاعات موجود در فرم جمع‌آوری اطلاعات با توجه به معیارهای ورود شامل بدون بیماری‌های مزمن (با توجه به پرسشنامه سابقه پزشکی)، غیرفعال بودن (کمتر از یک جلسه فعالیت بدنی در هفته)، بدون داشتن رژیم غذایی خاص، غیر سیگاری، بدون مصرف دارو (به جز مصرف داروهای اکتیوانتی رتروویرال؛ HAART) و یا الکل) استفاده شد، و بعد از آن آزمودنی‌ها برای ارزیابی بالینی توسط پزشک متخصص بررسی شد و افرادی که طبق نظر متخصصان، دارای شرایط اجرای پروتکل تمرینی و آزمون‌های مورد بودند، انتخاب شد. میانگین مدت ابتلا به بیماری شرکت کنندگان ۵ سال بود. در ادامه، برای افراد شرح داده شد که در هر زمان از مراحل انجام تحقیق در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری می‌توانند انصراف دهند. سپس با توجه به این اطلاعات و اطمینان از رعایت اخلاق در تحقیق آزمودنی‌ها همگن شده و در دو گروه مساوی قرار گرفتند. همچنین جلسه توجیهی با حضور محقق برای آشنا نمودن آزمودنی‌ها با نحوه اجرای تحقیق، مشخص نمودن گروه‌های تمرین، روز و ساعت برگزاری جلسات تمرین و سایر توضیحات برگزار شد. در این جلسه، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طی برنامه تمرین از هر گونه فعالیت بدنی خارج از برنامه تمرین خودداری نمایند. قبل از شروع برنامه‌های تمرینی ویژگی‌های آنتروپومتریکی شامل سن، قد (از دستگاه قدسنج سکا ساخت کشور آلمان با دقت ۰/۱ سانتی‌متر) و وزن (ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۱ کیلوگرم جهت سنجش وزن بدن) همچنین شاخص توده بدن آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. همچنین، برای اندازه‌گیری میزان عوامل ایمنی از کلیه شرکت کنندگان در شرایط ناشتا ۲۴ ساعت قبل از شروع اعمال متغیر مستقل (برنامه تمرین) خونگیری به عمل آمد. سپس آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی به مدت ۱۲

مطالعه حاضر قصد دارد به بررسی تاثیر یک دوره تمرین بر سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) بپردازد.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و به روش نیمه تجربی است، که با طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. جامعه آماری این پژوهش را کلیه بیماران مبتلا به ویروس HIV شبکه بهداشت و درمان شهرستان اسلامشهر تشکیل دادند که بر اساس فراخوان برای شرکت در این پژوهش دعوت شدند. از بین داوطلبان با توجه به معیارهای ورود به پژوهش، تعداد ۳۰ آزمودنی واجد شرایط که قادر به شرکت منظم در پژوهش بودند، به صورت هدفمند انتخاب و سپس به صورت تصادفی ساده در دو گروه تمرین ترکیبی و کنترل (هر گروه ۱۵ نفر) قرار گرفتند. پروتکل این مطالعه بر مبنای دستورالعمل کمیته تحقیقات و اخلاق در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی بررسی و با شناسه اخلاق IR.SSRC.REC.1398.014 مصوب و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر اجرا شد. پس از تعیین داوطلبان واجد شرایط توسط پزشک متخصص مورد معاینه قلبی عروقی، بیماری‌های تنفسی، عصبی و روانی قرار گرفتند و آزمودنی‌ها بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها، اطلاعات پژوهش شامل اهداف و خطرات احتمالی برای آزمودنی‌ها و خانواده آنها توضیح داده شد و جهت شرکت در پژوهش، رضایت‌نامه کتبی از آنها اخذ گردید. در نهایت با توجه به خروج برخی آزمودنی‌ها از تحقیق (سه آزمودنی گروه کنترل و یک آزمودنی از گروه تمرین)، تعداد ۲۶ آزمودنی در دو گروه تمرین و کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا برای جمع‌آوری نمونه آماری تحقیق طی فراخوان بین مراجعه کنندگان به شبکه بهداشت و درمان شهرستان اسلامشهر از کلیه بیماران مبتلا به ویروس HIV خواسته شد جهت انجام معاینه و شرکت در انجام تحقیق اعلام آمادگی کنند. سپس از افراد مراجعه کننده با استفاده از فرم جمع‌آوری اطلاعات (این فرم شامل اطلاعاتی در ارتباط با ویژگی‌های شخصی مانند قد، وزن، سن و سابقه

سانتریفیوژ و جدا کردن سرم تا زمان انجام آزمون‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز (ساعت ۸ تا ۹) صبح انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری از انجام هرگونه فعالیت بدنی خودداری نمایند. میزان BDNF به وسیله کیت الیزا شرکت ZellBio GmbH, Ulm محصول آلمان با میزان حساسیت ۰/۱ نانوگرم بر میلی لیتر اندازه‌گیری شد. کیفیت زندگی نیز با استفاده از پرسشنامه سلامت SF36 اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری: برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از این که طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، همچنین برای همگن کردن نمونه‌ها از آزمون لوین استفاده شد. برای مقایسه گروه‌ها در متغیرهای مورد مطالعه از آزمون t مستقل و وابسته استفاده شد. سطح معنی‌داری برابر با $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شده است و از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ نیز جهت انجام محاسبات آماری استفاده شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها نشان داده شده است. برای بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر سطح BDNF سرم بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) از روش آماری تی مستقل در سطح معنی‌داری ($p \leq 0/05$) استفاده شده است. نتایج نشان داد سطح BDNF بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) در گروه تمرین نسبت به کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ($p = 0/451$)، همچنین پس از ۱۲ هفته دوره مداخله،

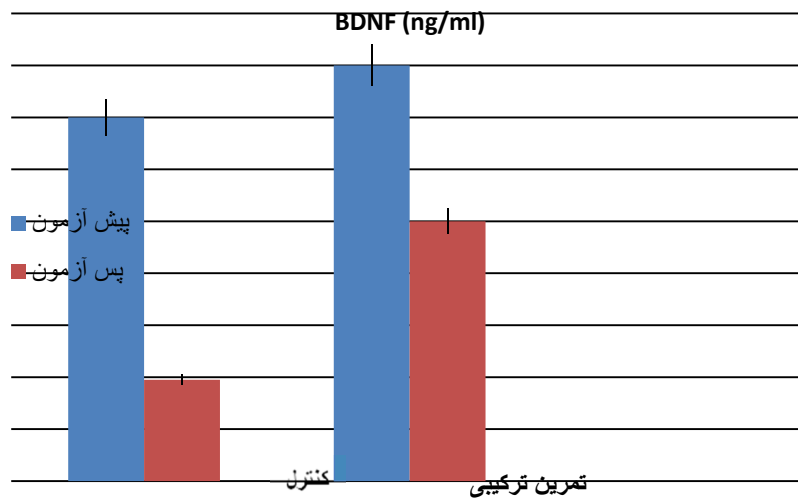
هفته تمرینات ترکیبی را اجرا کردند. این در حالی است که گروه کنترل هیچ گونه برنامه تمرینی را اجرا نکردند. در پایان هفته دوازدهم تمرین مجدداً از تمام گروه‌ها حداقل ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی خونگیری به عمل آمده و ویژگی‌های آنتروپومتریکی آن‌ها نیز مجدداً اندازه‌گیری شد.

پروتکل تمرین ترکیبی: برنامه تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هر هفته اجرا شد. تمرین هوازی و مقاومتی در یک جلسه تمرینی مشابه انجام شد. به دلیل به حداقل رساندن خطر آسیب، تمرین هوازی همیشه قبل از تمرین مقاومتی انجام شد. تمرین هوازی شامل راه رفتن یا دویدن بر روی تردمیل با افزایش فزاینده شدت از ۴۰٪ تا ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه و مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بود. تمرین قدرتی نیز شامل حرکات پرس پا، کشش پایینی لت، زیربغل با دستگاه لت و پرس سینه است که از ۲ تا ۴ ست و از ۲۰ تا ۱۲ تکرار در هر دستگاه ایزوتونیک در دامنه بار ۴۰٪ تا ۶۰٪ IRM افزایش یافت. پروتکل تحقیق مطابق با مطالعات قبلی طراحی و اجرا شد (۲۵-۲۳). ۲۴ ساعت قبل و ۷۲ ساعت بعد از مداخله تمرین (۱۲ هفته)، در ساعت ۸ صبح و در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی از آزمودنی‌های هر دو گروه نمونه خونی و ویژگی‌های آنتروپومتریک مجدداً اخذ شد.

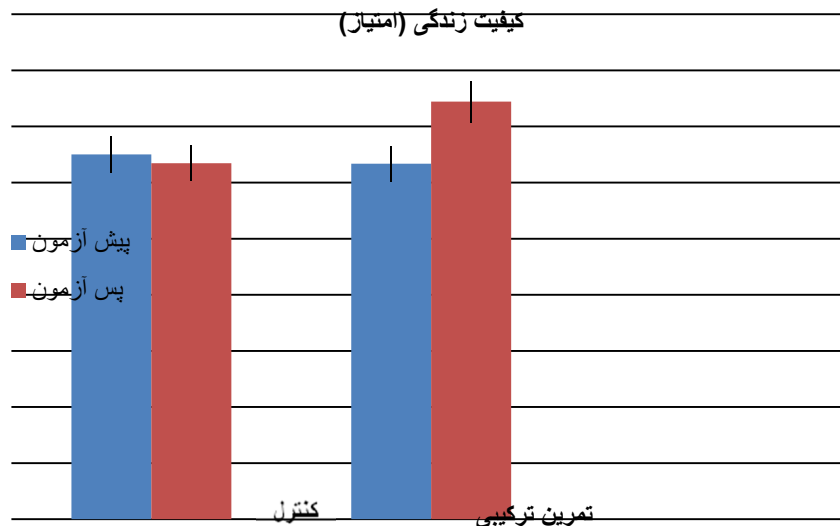
نمونه‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای آزمایشگاهی: پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله قبل و بعد از ۱۲ هفته (۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) نمونه خون گرفته شد. در هر مرحله توسط کارشناس آزمایشگاه از سیاهرگ آنتی‌کوبیتال دست چپ در حالت استراحتی و در وضعیت نشسته ۳ میلی‌لیتر خون گرفته شد. نمونه‌های خون پس از

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	کنترل	تمرین ترکیبی
سن (سال)	-	۴۱/۷۴±۵/۵۱	۴۰/۰۸±۹/۲۵
قد (سانتیمتر)	-	۱۶۷/۰۸±۳۷/۶۹	۱۷۶/۶۶±۶/۲۴
وزن بدن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۶۶/۸۳±۲/۰۸	۷۲/۵۷±۱۳/۰۸
	پس آزمون	۶۶/۰۸±۲/۰۱	۷۲/۳۹±۱۱/۰۳
شاخص توده بدن	پیش آزمون	۲۰/۸۰±۵/۰۶	۲۳/۴۹±۲/۹۴
(وزن بر مجذور قد)	پس آزمون	۲۱/۰۲±۴/۶۷	۲۳/۴۶±۳/۵۰



نمودار ۱- تغییرات BDNF در دو گروه در پیش آزمون و پس آزمون



نمودار ۲- میانگین و انحراف معیار کیفیت زندگی دو گروه در پیش آزمون و پس آزمون

معنی دار کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون شد ($p=0/027$).

بحث و نتیجه گیری

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی سطح BDNF بیماران مبتلا به HIV به طور غیر معنی داری کاهش یافت، اما در گروه کنترل سطح BDNF نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری نشان داد. اثر تمرین بر سطح BDNF بیماران مبتلا به HIV به درستی مشخص نیست.

سطح BDNF در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور غیر معنی داری کاهش یافت ($p=0/064$) اما در گروه کنترل سطح BDNF نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری نشان داد ($p=0/021$) (نمودار ۱).

همچنین برای بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) از روش آماری تی مستقل در سطح معنی داری ($p\leq 0/05$) استفاده شده است. نتایج نشان داد تمرین ترکیبی موجب بهبود معنی دار کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی نسبت به گروه کنترل شد ($p=0/037$) همچنین تمرین ترکیبی موجب بهبود

که شدت تمرینات می‌تواند از عوامل اثر گذار بر سطوح BDNF باشد به طوری که ممکن است آستانه‌ای از شدت و مدت فعالیت وجود داشته باشد که تا قبل از آن القاء BDNF تحریک نمی‌شود (۲۹). نتایج مطالعات حاکی از آن است که تمرین با شدت متوسط می‌تواند در مقایسه با انواع تمرینات شدید، برای سطوح BDNF در آزمودنی‌های سالم مزایای بیشتری به همراه داشته باشد (۳۰). در تحقیق حاضر نیز تمرینات ترکیبی با شدت متوسط با کاهش کمتر سطوح BDNF در بیماران مبتلا به HIV همراه بود. همچنین نشان داده شده است که سطوح پروتئین BDNF طی دوره‌های طولانی‌تر تمرینات افزایش می‌یابد این موضوع نشان می‌دهد که القاء پروتئین دارای یک عنصر زمانی است که با محرک تمرینی تعامل دارد (۳۲). بنابراین این احتمال وجود دارد که پیگیری طولانی مدت تمرینات ورزشی برای بیماران مبتلا به HIV مزایای بیشتری برای آن‌ها به همراه داشته باشد. از طرفی مطالعات نشان داده‌اند که تولید و تنظیم BDNF هیپوکامپ توسط ورزش از طریق میانجی‌گری سیستم انتقال دهنده‌های عصبی، سیستم نورواندوکراین و فاکتور رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1) نیز صورت می‌گیرد (۳۳). در مطالعه حاضر سطوح BDNF در گروه کنترل و تمرین در پس آزمون نسبت به پیش آزمون کاهش یافت با این حال کاهش سطوح BDNF در گروه کنترل در پس آزمون نسبت به گروه تمرین بیشتر بود هر چند این کاهش معنادار نبود. این نتایج نشان می‌دهد که تمرینات ترکیبی در مطالعه حاضر از کاهش بیشتر سطوح BDNF در بیماران مبتلا به HIV جلوگیری کرده است. بنابراین یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از نقش مثبت تمرینات ورزشی در این بیماران دارد. با این در برخی مطالعات افزایش معنی‌دار سطوح BDNF پس از تمرین در آزمودنی‌های بیمار (افراد چاق، بیماران مبتلا به بیماری‌های دیابت و سندروم متابولیک) (۱۷، ۳۴، ۳۵) یا آزمودنی‌های سالم (۳۶) گزارش شده است که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو نمی‌باشد. احتمالاً عدم همخوانی نتایج این تحقیق با یافته‌های فوق نوع آزمودنی‌ها و محل اندازه‌گیری BDNF باشد.

همچنین یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی موجب بهبود معنی‌دار کیفیت

پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به HIV با کاهش سطوح BDNF مواجه می‌شوند کاهش سطح BDNF ممکن است عامل خطرزا در تشدید اختلالات عصبی شناختی در افراد مبتلا به ایدز باشد (۹). مشخص شده است که HIV با افزایش تولید گونه‌های اکسیژنی فعال و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه می‌باشد (۲۶). کاهش دفاع آنتی‌اکسیدان دیده شده در بیماری‌های مشخص می‌تواند آسیب نرونی ایجاد شده از گونه‌های اکسیژنی فعال و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی بیشتری را به همراه داشته باشد (۲۷). BDNF نقش مؤثری را در این زمینه ایفا می‌کند. فعالیت ورزشی منظم با شدت و مدت متوسط اثرات مفید بسیاری بر بدن دارد زیرا موجب تنظیم هموستاز اکسیداسیون-احیا می‌شود. ورزش از طریق تنظیم سطوح گونه‌های اکسیژنی فعال، نقش مهمی در تنظیم سطوح پروتئین و بیان BDNF، گیرنده تیروزین کیناز B و پاسخ AMP حلقوی دارد و باعث بهبود عملکرد و افزایش نورونز می‌شود. همچنین فعالیت ورزشی منظم موجب تنظیم حالت اکسایش و افزایش مقاومت در برابر استرس اکسایشی و بهبود عملکرد شناختی در معزز می‌شود (۲۸). یافته‌های پژوهش حاضر نیز نشان می‌دهند که تمرینات ترکیبی منظم می‌تواند از کاهش بیشتر سطوح BDNF در بیماران مبتلا به HIV جلوگیری کند بنابراین احتمال دارد در کاهش اختلالات سیستم عصبی مرکزی در این بیماران نقش مهمی ایفا نماید. از جمله مکانیسم‌های مختلفی که منجر به تغییر سطوح BDNF می‌شوند می‌توان به تولید IGF1، مواد نوروشیمیایی دیگر همچون کورتیکواستروئیدها، شدت تمرین، سن، افزایش فعالیت‌های عصبی یا تغییر الگوهای فعالیت طی تمرینات اشاره کرد (۲۹، ۳۰). HIV با افزایش استرس همراه است و این بیماران با مقادیر افزایش یافته هورمون‌های استرس مواجه هستند لذا این احتمال وجود دارد که افزایش هورمون‌های استرس سطوح BDNF را کاهش دهند (۳۱). هر چند در تحقیق حاضر سطوح هورمون‌های استرس بررسی نشد در مجموع ارتباط هورمون‌های استرس با سطوح BDNF به ویژه در بیماران مبتلا به HIV متعاقب تمرینات ورزشی نیاز به تحقیق بیشتری داد. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند

در کنار آن‌ها مشغول انجام فعالیتی مفید می‌باشند و کمتر احساس تنهایی کنند و به دنبال آن فرآیند اجتماعی شدن که یکی از ابعاد متغیر چند بعدی کیفیت زندگی است، رشد یابد. ورزش در سلامت روانی بیماران HIV مؤثر بوده و موجب افزایش اطمینان، تندرستی، احساس صمیمیت و شاد بودن، همراه با کاهش افسردگی و اضطراب می‌شود و در مجموع موجب افزایش کیفیت زندگی بیماران می‌گردد گومز و همکاران پیشنهاد کردند که یک برنامه ورزشی ۱۲ هفته‌ای می‌تواند اختلالات روانی را در بیماران HIV بهبود ببخشد (۳۹). به طور مشابه، یک مطالعه توسط هاند و همکاران پیشنهاد کردند که فعالیت بدنی شرایط فیزیولوژیکی مانند، استقامت، اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به HIV را بهبود می‌بخشد (۴۰) و مطالعات دیگر نشان داده‌اند که ورزش و فعالیت بدنی باعث کاهش خستگی، اضطراب و افسردگی و بهبود کیفیت زندگی در بیماران HIV می‌شود (۳۸، ۲۵).

از طرف دیگر مطالعات نشان می‌دهد ورزش در از بین بردن تفکرات منفی و پدید آوردن تفکرات و اندیشه‌های مثبت مؤثر است که می‌تواند باعث احساس رضایتمندی بیشتر در زندگی گردد (۴۱) که این مسئله در مطالعه ما هم مشهود است، بطوریکه بعد از مداخله، کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV افزایش معنی‌داری یافته است. انجام فعالیت‌های بدنی و ورزش علاوه بر منافع بدنی و فیزیولوژیک، از مزایای روانی، احساسی، عاطفی و اجتماعی برخوردار است (۴۲). سازوکار فیزیولوژیک تغییرات روانی نامعین است ولی ارزش ورزش در کاهش اضطراب و استرس و افسردگی روشن و آشکار است. یکی از مدل‌های تئوری در مورد تغییرات اجتماعی مربوط به ورزش (تسکین یا آرام سازی)، احتمالاً فعال سازی سیستم عصبی مرکزی است. ورزش با کاهش اضطراب باعث افزایش خودباوری و خودکفایی می‌شود. بر اساس بعضی گزارش‌ها افزایش خودباوری ممکن است مربوط به تنظیم اندوکراین، کاتکولامین‌ها و سیستم اوپیوئید درونی باشد که متعاقب ورزش در بدن اتفاق می‌افتد (۴۳). تنظیم سطوح انتقال دهنده‌های عصبی باعث تحریک آزاد سازی کلسیم شده و در نتیجه ترشح دوپامین و استیل کولین را افزایش می‌دهد. این عوامل برای حفظ عملکردهای عصبی، پرورش روحیه

زندگی بیماران مبتلا به HIV شد. این یافته تحقیق حاضر با نتایج آناند و همکاران و استانلی و همکاران که نشان دادند تمرینات ورزشی با بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV همراه می‌باشد (۱۶، ۱۷)، همخوان است. کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV با مواردی مثل علایم فیزیکی و جسمی، مشکلات روحی- روانی، عوارض جانبی درمان‌ها و محدودیت‌های اجتماعی دستخوش تغییر شده و به شدت پایین می‌آید. اورلاندو و همکاران اظهار داشتند که بیماران مبتلا به HIV اختلالات روانشناختی بیشتری دارند که باعث کاهش کیفیت زندگی آنها در مقایسه با افراد غیر آلوده می‌شود (۳۷). نشان داده شده است که تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به HIV اثرات مفید و موثری بر جنبه‌های مختلف کیفیت زندگی دارد به طوری که ورزش بهترین و موثرترین مداخله درمانی برای بیماران مبتلا به HIV است (۳۸). استانلی و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به HIV در کشور نیجریه پرداختند. نتایج نشان داد که کیفیت زندگی بدنبال تمرینات هوازی در بیماران مبتلا به HIV به طور معناداری افزایش یافت (۱۶). آناند و همکاران نیز به بررسی تاثیر ۳ ماه تمرینات مقاومتی پیشرونده بر ظرفیت عملکردی، کیفیت زندگی در افراد مبتلا به HIV پرداختند نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی منجر به بهبود معنادار کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV در مقایسه با گروه کنترل شد (۱۷). اگرچه سازوکارهای این بهبودی پس از شرکت در برنامه تمرین به طور دقیق مشخص نیست، اما یکی از دلایل مهم آن افزایش اعتماد به نفس بیماران و توانایی غلبه بر شرایط ویژه در نتیجه حمایت همه جانبه بیمار در برنامه ورزشی می‌باشد. همچنین برنامه ورزشی می‌تواند کیفیت زندگی را به وسیله افزایش ظرفیت ورزشی و بهبود خلق و خو افزایش دهد. شرکت منظم بیماران در یک برنامه ورزشی ترکیبی هوازی و مقاومتی با در نظر گرفتن شرایط جسمی بیماران و بررسی متناوب آنها سبب شد بیماران مبتلا به HIV طی اجرای برنامه ورزشی در تعامل با افرادی قرار گیرد که دارای جنبه‌های مشترک زیادی با آن‌ها هستند و احساس کنند که با دوستان خود درون یک گروه قرار داشته و

در بیماران مبتلا به HIV جلوگیری کند و به عنوان مداخله‌ای رفتاری و مکمل درمان نقش مهمی در بهبود کیفیت زندگی بیماران داشته باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود بیماران مبتلا به HIV از تمرینات ترکیبی منظم بهره ببرند.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری است که با تایید کمیته اخلاق با شماره IR.SSRC.REC. 1398.014 در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی تأیید و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر اجرا گردید. بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، به ویژه آزمودنی‌های تحقیق، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Katano H, Hishima T, Mochizuki M, Kodama Y, Oyaizu N, Ota Y, et al. The prevalence of opportunistic infections and malignancies in autopsied patients with human immunodeficiency virus infection in Japan. *BMC Infect Dis.* 2014; 14:229-38.
2. Thakur KT, Boubour A, Saylor D, Das M, Bearden DR, Birbeck G. Global HIV neurology: a comprehensive review. *AIDS.* 2019;33(2):163-184.
3. Valcour V, Sithinamsuwan P, Letendre S, Ances B. Pathogenesis of HIV in the central nervous system. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011;8(1):54-61.
4. Kumar A, Franklin D, Grant I, Letendre S, Marcotte T, McArthur J, Haughey N, Pardo-Villamizar C. Serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Patients with HIV. *Cog Impair.* 2016; 86 (16)16: 64-78.
5. Avdoshina V, Bachis A, Mocchetti I. Synaptic dysfunction in human immunodeficiency virus inflammation or impaired neuronal plasticity? type-1-positive subjects: (Review). *J Intern Med.* 2013; 273: 454-465.
6. McArthur JC, Steiner J, Sacktor N, Nath A. Human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders: mind the gap. *Ann Neurol.* 2010; 67: 699-714.
7. Spagnuolo MS, A Donizetti, L Iannotta, Aliperti V, Cupidi Ch, Bruni AC, et al. Brain-derived neurotrophic factor modulates cholesterol homeostasis and Apolipoprotein E synthesis in human cell models of astrocytes and neurons. *J Cell Physiol.* 2018; 233: 6925-6943.
8. Aloe L, Bracci-Laudiero L, Micera A, Tirassa P.

مثبت و بالا بردن عملکرد ادراکی مؤثر می‌باشند. در واقع با شرکت در فعالیت‌های ورزشی گروهی بیمار خود را در کنار سایر افراد جامعه احساس و با سایر افراد ارتباط برقرار می‌کنند که این امر باعث افزایش امید به زندگی و در نتیجه کاهش افسردگی و اضطراب در آنها می‌شود. با انجام فعالیت ورزشی اعتماد به نفس فرد افزایش یافته و بیمار خود را توانمند احساس می‌کند که باعث می‌شود در زندگی شخصی و در ارتباط با خانواده‌ی خود نیز احساس مفید بودن را داشته باشد و به فعالیت‌های روزمره‌ی خود بپردازد و بدین طریق کیفیت زندگی خود را ارتقا بخشد (۴۴). با این حال، یافته‌های این مطالعه با نتایج برک و همکاران متفاوت است که هیچ پیشرفت چشمگیری در کیفیت بیماران مبتلا به HIV طی ۱۲ هفته ترکیب ماساژ و تمرین درمانی نداشته است (۱۸). این تناقض ممکن است به دلیل تفاوت در نوع مداخله مورد استفاده با مطالعه حاضر باشد در مطالعه حاضر تمرینات ترکیبی انجام شد در حالی که نوع درمان ورزشی که توسط برک و همکاران استفاده شده، مشخص نشده است. همچنین اختلافات در نمرات و روندهای مشاهده شده بین یافته‌های کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV می‌تواند ناشی از اختلافات جغرافیایی و نژادی باشد. تمرین ترکیبی از نقاط قوت تحقیق حاضر بود؛ چراکه این نوع تمرین با وجود محدودیت‌های اجرایی، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به همراه داشته باشد. محدودیت‌هایی نیز در تحقیق حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای شناختی اشاره کرد. اندازه‌گیری فاکتورهای اندوکراین، کاتکولامین‌ها و سیستم اویپونید درونی باشد که متعاقب ورزش نیز می‌تواند در تبیین و تفسیر بهتر نتایج در بیماران مبتلا به HIV کمک نماید. این نقطه ضعف پژوهشی پیشنهادی به مطالعات آینده به منظور اندازه‌گیری این عوامل در بیماران مبتلا به HIV است. در مجموع، با توجه به نتایج این پژوهش، بر ضرورت طراحی و ارائه برنامه ورزشی مناسب برای بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HIV تاکید می‌شود.

با توجه به یافته‌های تحقیق، به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی منظم می‌تواند از کاهش بیشتر سطوح BDNF

9. Nerve growth factor and the immune system. In: Mocchetti, I., editor. *Neurobiology of the neurotrophins*. Johnson City: Graham FP; 2005; 237-253.
10. Avdoshina V, Garzino-Demo A, Bachis A, Monaco MC, Maki PM, Tractenberg RE, et al. HIV-1 decreases the levels of neurotrophins in human lymphocytes. *AIDS*. 2011; 25(8):1126-8.
11. Deshmukh NN, Borkar AM, Deshmukh JS. Depression and its associated factors among people living with HIV/AIDS: Can it affect their quality of life? *J Fam Med Prim Care*. 2017;6(3):549-553.
12. Wang T, Fu H, Kaminga AC, Li Z, Guo G, Chen L, Qiongquan L. Prevalence of depression or depressive symptoms among people living with HIV/AIDS in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2018; 18: 160.
13. Cooper V, Clatworthy J, Harding R, Whetham J; Emerge Consortium. Measuring quality of life among people living with HIV: a systematic review of reviews. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):220.
14. Cowdery JE, Pesa J. Assessing quality of life in women living with HIV infection. *AIDS Care*. 2002; 14(2): 265-245.
15. Botros D, Somarriba G, Neri D, Miller TL. Interventions to Address Chronic Disease and HIV: Strategies to Promote Exercise and Nutrition Among HIV-Infected Individuals. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012; 9:351-63.
16. Dang AK, Nguyen LH, Nguyen AQ, Tran BX, Tran TT, Latkin CA, et al. Physical activity among HIV-positive patients receiving antiretroviral therapy in Hanoi and Nam Dinh, Vietnam: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018; 8: e020688.
17. Stanley MM, Wadzani G, Adamu B, Amina K, Oyeyemi AY et al. Aerobic Exercise Improves Quality of Life and CD4 Cell Counts in HIV Seropositives in Nigeria. *J Hum Virol Retrovirol*. 2017; 5(3): 00151.
18. Anandh V, Peter I, Alagesan J, Rajendran K. Effect of progressive resistance training on functional capacity, quality of life and cd4 count in people with HIV/AIDS. *Int J Physiother Res*. 2014;2(4):626-630.
19. Birk TJ, McGrady A, MacArthur RD, Khuder S. The effects of massage therapy alone and in combination with other complementary therapies on immune system measure and quality of life in human immunodeficiency virus. *J Altern Complement Med*. 2000; 6(5): 405-414.
20. Fuhr L, Lavratti C, da Silva IRV, Reinaldo GP, de Carvalho NO, et al. Exercise-induced time-dependent changes in plasma BDNF levels in people with schizophrenia. *J Nov Physiother Phys Rehabil*. 2018; 5(1): 001-006.
21. Nascimento CM, Pereira JR, Pires de Andrade L, Garuffi M1, Ayan C, Kerr DS, Talib LL, Cominetti MR, Stella F. Physical exercise improves peripheral BDNF levels and cognitive functions in mild cognitive impairment elderly with different bdnf Val66Met genotypes. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(1):81-91.
22. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010; 75:2087-96.
23. Grace JM., Semple SJ, Combrink S. Exercise therapy for human immunodeficiency virus/AIDS patients: Guidelines for clinical exercise therapists. *J Exerc Sci Fit*. 2015; 13(1): 49-56.
24. Gomes Neto M, Conceição CS, Oliveira Carvalho V, Brites C. Effects of Combined Aerobic and Resistance Exercise on Exercise Capacity, Muscle Strength and Quality of Life in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(9): e0138066.
25. Garcia A, Fraga GA, Vieira RC Jr, Silva CM, Trombeta JC, Navalta JW, et al. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. *J Sports Sci*. 2014; 32(8):785-92.
26. Dianatinasab M, Fararouei M, Padehban V, Dianatinasab A, Alimohamadi Y, Beheshti S, AminiLari Z, AminiLari M. The effect of a 12-week combinational exercise program on CD4 count and mental health among HIV infected women: A randomized control trial. *J Exerc Sci Fit*. 2018; 16: 21e25
27. Ivanov AV, Valuev-Elliston VT, Ivanova ON, Kochetkov SN, Starodubova ES, Bartosch B, et al. Oxidative Stress during HIV Infection: Mechanisms and Consequences. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:8910396.
28. Fleischer A, Rebollo MP, Ghadiri A, Dessauge F, Duhamel M, Alvarez-Franco F, et al. Modulating apoptosis as a target for effective therapy. *Mol Immunol*. 2006; 43:1065-1079.
29. Tolwani RJ, Buckmaster P, Varma S, Cosgaya JM, Wu Y, Suri C, et al. BDNF overexpression increases dendrite complexity in hippocampal dentate gyrus. *Neuroscience*. 2002; 114: 795-805.
30. Lou Sj, Liu Jy, Chang H, Chen Pj. Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on exercise intensity in juvenile rats. *Brain Res*. 2008; 121048 – 55.
31. Soya H, Nakamura T, Deocarís CC, Kimpara A, Iimura M, Fujikawa T, et al. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007; 358(4): 961-967.
32. Mattson MP, Maudsley S, Martin B. A neural signaling triumvirate that influences ageing and age-related disease: insulin/IGF-1, BDNF and serotonin. *Ageing Res Rev*. 2004; 3: 445-464.
33. Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kesslak JP, Cotman CW. Exercise primes a molecular memory

for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neuroscience*. 2005; 133:853-861.

34. Segal E, Shapira M, Regev A, Pe'er D, Botstein D, Koller D, Friedman N. Module networks: identifying regulatory modules and their condition-specific regulators from gene expression data. *Nat Genet*. 2003; 34: 166-176.

35. Brinkmann C, Schäfer L, Masoud M, Latsch J, Lay D, Bloch W, Brixius K. Effects of Cycling and Exergaming on Neurotrophic Factors in Elderly Type 2 Diabetic Men - A Preliminary Investigation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017; 125(7):436-440

36. Osali A, Choubineh S, Soori R, Rawasi AA, Mostafavi H. the effect of four weeks aerobic exercise with moderate intensity on hs-CRP, IL-10, and BDNF in women with syndrome metabolic with the age of 50-65 years old. *Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv*. 2018; 40 (1): 7-15.

37. Currie J, Ramsbottom R, Ludlow H, Nevill A, Gilder M. Cardio-respiratory fitness, habitual physical activity and serum brain derived neurotrophic factor (BDNF) in men and women *Neurosci Lett*. 2009; 451 152-155

38. Orlando M, Burnam MA, Beckman R, Morton SC, London AS, et al. Re-Estimating the Prevalence of Mental Health Conditions in a National Sample of Persons Under Care for HIV: Results from the HIV Cost and Services Utilization Study. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2002; 11(2): 75-82.

39. Ciccolo JT, Jowers EM, Bartholomew JB. The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART Era. *Sports Med*. 2004; 34(8): 487-99.

40. Gomes RD, Borges JP, Lima DB, Farinatti PT. Effects of physical exercise in the perception of life satisfaction and immunological function in HIV-infected patients: non-randomized clinical trial. *Braz J Phys Ther*. 2010; 14:390e395.

41. Hand GA, Lyerly GW, Jagers JR, Dudgeon WD. Impact of aerobic and resistance exercise on the health of HIV-infected persons. *Am J Lifestyle Med*. 2009;3: 489e499.

42. Brach GS, SimiosickCM, Krichevsty S. The association between physical function and lifestyle activity and quality of life. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(11): p. 401-16.

43. Woolf-May K, Bird S, Davy P, Fallows J. Exercise Prescription: physiological foundations a guide for health, sport and exercise professionals. Churchill Livingstone. 2006; 4: 69-82

44. Peluso MA, Guerra de Andrade LH. Physical activity and mental health: The association between exercise and mood. *Clinics*. 2005; 60: 61-70.

45. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbon K, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among

adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94(9): 1800-28. e3.