مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۲، اردیبهشت ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

# تأثیر ۸ هفته تمرین در آب با دو شدت گوناگون بر سطوح سرمی NGF و GDNF در زنان دچار مولتیپل اسکلروزیس

**مریم جعفری:** دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

**رویا عسکری:** استادیار، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران (*نویسنده مسئول) r.askari@hsu.ac.ir

**علیرضا حسینی کاخک:** دانشیار، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

**مسعود اعتمادی فر:** استاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## چکیده

**زمینه و هدف:** تمرینات آبی به دلیل تأثیرات مفید بر عملکرد بدنی، کیفیت زندگی و کاهش علائم برای افراد مبتلا بـه مولتیپـل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis-MS) توصیه می‌شـود. بـا ایـن حـال، اثـرات بـر کنشـگرهای رشـد عصـبی (Nerve Growth Factor-NGF) و نوتروفیک برآمده از یاخته‌های گلیـال ( Glial cell line-Derived Neurotrophic Factor-GDNF) هنوز بحث برانگیز است. بنابراین، هدف پژوهش حاضر ارزیابی و مقایسه اثرات ۸ هفته رژیم‌های تمرین آبی با شدت‌های گوناگون بر سطوح سرمی NGF و GDNF در زنان دچار مالتیپل اسکلروزیس بود.

**روش کار:** این پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون با گروه کنترل بود. برای این منظور، ۳۵ زن دچـار مولتیپـل اسـکلروزیس از نـوع عـود کننـده- بهبـود یابنـده (Relapsing- Remitting MS, RRMS) (Expeded 3 disability status scal - EDSS <، شاخص توده بدنی: ۳/۲۲±۲۷/۰۳) به شیوه تصادفی به سه گروه کنتـرل (۱۱ نفـر)، تمرین در آب با شدت پایین (Low-Intensity -LI، ۱۰ نفر)، تمـرین در آب بـا شـدت بـالا (High-Intensity -HI، ۱۴ نفر) تقسیم شدند. رژیم‌های تمرینی در برگیرنده تمرین‌های هوازی در آب با شدت پایین (۶۹-۵۰٪ ضربان قلب ذخیره بیشـینه) و شدت بالا (۸۵-۷۰٪ ضربان قلب ذخیره بیشینه) با حجم برابر، ۳ جلسه در هر هفته، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در هر جلسه به مدت ۸ هفتـه بود. از گروه کنترل نیز خواسته شد الگوی زندگی روزمره طبیعی خود را در طول مدت پژوهش حفظ کنند. سـطوح سـرمی NGF و GDNF به روش الایزا در حالت پایه و در پایان پژوهش اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از تحلیل واریـانس بـا انـدازه‌گیـری تکراری تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** هر دو رژیم تمرین در آب با شدت‌های پایین و بالا سطوح NGF و GDNF را به طور معناداری در پایان مداخلـه در مقایسه با وضعیت پایه افزایش دادند (p<۰/۰۵). با این حال، هیچ تفاوت معناداری بین گروه‌ها دیده نشد (p>۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج تحقیق حاضر، رژیم‌های LIAT و HIAT به خوبی تحمل و به نظر می‌رسد که تأثیرات مشـابهی را برای زنان مبتلا به MS دارند. با این حال، مطالعات بیشتری برای تأیید این یافته‌ها مورد نیاز است.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** حامی مالی نداشته است.

**کلیدواژه‌ها**

تمرین در آب،

NGF،

GDNF،

مولتیپل اسکلروزیس

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۹

تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

**شیوه استناد به این مقاله:**

Askari R, Jafari M, Hosseini A, Etemadifar M. Effect of 8 weeks aquatic exercise with two different intensities on serum levels of GDNF and NGF in women with multiple sclerosis. Razi J Med Sci. 2020;27(2):80-90.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

Razi Journal of Medical Sciences.2020;27(2):80-90. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

# Effect of 8 weeks aquatic exercise with two different intensities on serum levels of GDNF and NGF in women with multiple sclerosis

**Maryam Jafari,** PhD Student, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran
**Roya Askari,** Assistant Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran (*Corresponding author) r.askari@hsu.ac.ir
**Alireza Hosseini Kakhk,** Associate Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran
**Masood Etemadifar,** Professor, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

## *Abstract*

**Background:** Aquatic exercises are recommended for people with Multiple Sclerosis (MS), due to the beneficial effects on physical function, quality of life and symptom reduction. However, the effects on Nerve Growth Factor (NGF) and Glial cell line-Derived Neurotrophic Factor (GDNF) are still controversial. The aim of this research was to assess and compare the effects of aquatic exercise regimens with different intensities on serum levels of GDNF and NGF in women with MS.
**Methods:** The study was semi-experimental. For this purpose, thirty-five women with relasing- remitting MS (RRMS), (Expeded status scal- EDSS<3) (mean age [$\bar{X}$±SD]= 37±9 years) were randomly divided into control (CON: n= 11), Low-Intensity Aquatic Training (LIAT: n = 10), and High-Intensity Aquatic Training (HIAT: n = 14) groups. Exercise regimens consisted of aquatic aerobic exercises at either LI (50-69% of Heart Rate Reserve - HRR) or HI (70-85% of HRR), of equal volume, 3 sessions per week, 30 to 60 minutes per session for 8 weeks. CON group were asked to maintain normal daily life pattern for the duration of the research. Serum levels of GDNF and NGF by the ELISA method were measured at baseline and at the end of the study. The data were analyzed using repeated-measures analysis of variance.
**Results:** Both LIAT and HIAT regimens increased significantly NGF and GDNF levels at the end of the intervention compared with baseline ($p<0.05$). However, there was no significant difference between LIAT and HIAT groups ($p>0.05$).
**Conclusion:** Based on the results of the present research, both LIAT and HIAT regimens were well tolerated and appear to provide similar effects for women with MS. However, larger studies are required to confirm these findings.

**Conflicts of interest:** None
**Funding:** None

**Keywords**
Aquatic exercise,
NGF,
GDNF,
Multiple sclerosis

Received: 31/08/2019
Accepted: 01/02/2020

**Cite this article as:**

Askari R, Jafari M, Hosseini A, Etemadifar M. Effect of 8 weeks aquatic exercise with two different intensities on serum levels of GDNF and NGF in women with multiple sclerosis. Razi J Med Sci. 2020;27(2):80-90.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

## مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis-MS) یک بیماری خود ایمنی پیشرونده و التهابی مزمن دستگاه عصبی مرکزی است که مغز و طناب نخاعی را درگیر و منجر به از دست دادن کنترل عضلانی، بینایی، تعادل و احساس فرد می‌شود (۱). از نشانه‌های این بیماری با تخریب صفحه میلین یاخته‌های عصبی و تشکیل پسمان های پلاکتی همراه با فروپاشی آکسون مشخص می شود که سبب آشفتگی در سرعت جریان پتانسیل عمل می گردد (۲). چرایی اصلی بیماری MS تاکنون ناشناخته باقی مانده است. به طور طبیعی علائم MS بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی بروز می کند. با این حال، سن دچار شدن به این بیماری در میان زنان به کمتر از ۲۰ سال رسیده است، به طوری که میزان شیوع آن در میان زنان دو برابر بیشتر از مردان بوده و با توجه به موقعیت جغرافیایی متفاوت است (۴-۱).

نروتروفین‌ها نقش مهمی در توسعه، بقا، تمایز، عملکرد و ترمیم نرونی ایفا می‌نمایند. آن ها رشد آکسونی در نرون‌های حسی، بازسازی عصب در پاسخ به آسیب و همچنین شاخه زایی جانبی پایانه‌های عصبی آسیب ندیده را تنظیم می کنند (۵). فاکتور رشد عصبی (Nerve Growth Factor-NGF) یک کنشگر عصبی نوروتروفیک است که دارای وظایف حیاتی در توسعه دستگاه عصبی مرکزی است (۶). NGF اولین عضو کشف شده از خانواده نروتروفین ها است که برای رشد و حفظ فنوتیپ نرون‌ها در دستگاه عصبی محیطی و یکپارچگی عملکردی نرون‌های کولینرژیک در دستگاه عصبی مرکزی ضروری می‌باشد (۷).

کنشگرهای عصبی و نروتروفیک مشتق از سلول های گلیال (Glial cell line-Derived Neurotrophic Factor-GDNF) یکی از کنشگرهای عصبی و کلیدی برای بقای عصبی است که تمایز، نگهداری و پایداری توده های مختلف سلولی را در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی ترویج می دهد (۸). علاوه بر این، GDNF یکی دیگر از نوروپپتیدهای مهم برای توسعه دستگاه های دوپامینرژیک (Dopaminergic) و نورآدرنرژیک (Noradrenergic) است (۶). از میان کنشگرهای عصبی و نروتروفیک شناخته شده حاضر، GDNF مشخص ترین اثر حفاظتی عصبی دارد که به طور عمده با خواص منحصر به فرد گیرنده های خاص GDNF-GFRα همراه است.

پژوهش های اخیر نشان می دهد که MS دارای سطوح پایین کنشگرهای عصبی و نوروتروفیک مانند فاکتور رشد عصبی (NGF) و فاکتور نوروتروفی فاکتور مغزی (Brain-Derived Neurotrophic Factor-BDNF) هستند و تمرین های ورزشی ممکن است این کنشگرهای عصبی و در افراد مبتلا به MS را تحت تاثیر قرار گیرد. مزایای فعالیت ورزشی برای بیماران دچار MS از بسیاری جهات، بهبود در مهارت های شناختی و آمادگی هوازی، بهبود تدریجی در علائم افسردگی، خستگی فیزیکی و همچنین کاهش خطر ابتلا به بیماری های مهم دیگر است (۹).

به تازگی در یک بررسی نظام مند، تمرین در آب منجر به بهبود کیفیت زندگی بیشتر از ۶۰ درصد افراد مبتلا به MS گردید (۱۰). همچنین، نتایج پژوهش روح و سو (۱۱) نشان داد علی رغم افزایش سطوح NGF و GDNG در هر دو گروه پس از هشت هفته تمرین هوازی (۳ جلسه در هفته و به مدت ۴۰ دقیقه تمرین بر روی تردمیل با ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره)، تفاوت معناداری بین آن ها مشاهده نشد. خادم شریعه و همکاران (۱۲) نیز در تحقیق خود که اثر دوازده هفته تمرین استقامتی (با ۴۰ تا ۵۵٪ ضربان قلب ذخیره) و مقاومتی (با ۶۰ تا ۸۰٪ یک تکرار بیشینه) بر روی سطوح سرمی NGF در ۲۴ بیمار مبتلا به MS مورد مطالعه قرار دادند، هیچ گونه تغییر معناداری در سطوح سرمی NGF مشاهده نکردند. با این حال، تاکنون هیچ گزارشی در مورد اثرات منفی ورزش مبتنی بر آب در زمینه کنشگرهای عصبی و نوروتروفیک ارائه نشده است.

نقش تمرینات ورزشی در آب توسط انجمن درمان فیزیکی (فیزیوتراپی) آمریکا برای تعدادی از مراکز بالینی تأیید شده است (۱۳). از برتری‌های تمرین در



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

آب می‌توان به ایجاد تنش در عضلات، بهبود ظرفیت هوازی، انعطاف پذیری و کاهش سطوح اضطراب اشاره کرد. شناوری طبیعی و ویسکوزیته آب به طور نهفته می تواند محیطی امن و محافظتی برای بیماران دچار MS را فراهم کند، به طوری که بیمار احساس راحتی برای حرکت اندام ، بدون ترس از دست دادن تعادل یا سقوط بیش از حد نمایند (۹). علاوه بر این، این فعالیت ها نیاز به داشتن زبردستی بالای شناکردن برای به دست آوردن برتری های تمرین در آب ندارد (۹). در همین رابطه، پژوهش گران بیان کرده اند فعالیت بدنی اثرات مفیدی بر سلامتی مغز دارد. این آثار شامل متابولیسم انرژی، تغییرپذیری سیناپسی، افزایش پروتئین‌های مربوط به اعمال شناختی و عملکرد میتوکندری می‌باشد. تمرین های ورزشی منجر به تولید فاکتور (GDNF) نوروتروفیک بر آمده از سلول های گلیال جسم سیاه که نورون های دوپامینرژیک در آن قرار دارند، می شود، به طوری که انجام ورزش شکل پذیری را در نورون های دوپامینرژیک بهبود می بخشد (۱۴). این عمل به وسیله افزایش تولید GDNF در افراد انجام می گیرد.

در واقع، اگرچه تمرین های ورزشی سبب افزایش نروتروفین ها در مغز می شود، ولی ممکن است میزان این تغییر بسته به شدت و نوع تمرین ورزشی متفاوت باشد. پژوهش حاضر، دانش و فهم جدیدی را درباره سایر مکانیسم های احتمالی درگیر در افزایش سطوح نروتروفین ها متعاقب تمرین ورزشی در آب فراهم خواهد آورد. در سال های اخیر، توجه زیادی به چرایی که می تواند بازسازی عصبی را در بیماران مبتلا به MS بالا ببرد و نرون‌ها را از مرگ سلولی حفظ کند، معطوف گردیده است. با توجه به نقش فعالیت بدنی و ورزش در کنترل MS و کاهش عوارض ناشی از آن و تاثیر مثبت بر تنظیم افزایشی نروتروفین ها، این سوال پیش می آید که آیا شدت تمرین و فعالیت ورزشی در آب می تواند به عنوان یک عامل مؤثر در پیشگیری و یا یک مکمل درمانی در کنار راه‌های درمانی دیگر، عوارض ناشی از MS را کاهش دهد و تفاوتی را در کاهش اعصاب یا کنترل و دوباره سازی آن‌ها نشان دهد؟ بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین در آب با دو شدت پایین و بالا بر روی سطوح سرمی عوامل رشد عصبی در بیماران زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود.

## روش کار

این پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون با گروه کنترل بود. جامعه ی آماری پژوهش حاضر را زنان دچارMS مراجعه کننده به درمانگاه‌های مغز و اعصاب وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و انجمن MS شهرستان اصفهان تشکیل می‌دادند. از بین زنان دچار بیماری MS مراجعه کننده به انجمن MS شهرستان اصفهان، تعداد ۴۵ بیمار زن دچار بیماری MS از نوع عود کننده- بهبود یابنده ( Relapsing-Remitting MS, RRMS) با EDSS <۳/۵ به شکل هدفمند از بین داوطلبین واجد شرایط در این پژوهش انتخاب گردید. معیارهای ورود به پژوهش از جمله موارد زیر بود: ۱) ابتلاء به بیماری MS شناخته شده که حداقل ۲ سال از زمان تشخیص آن گذشته باشد و تشخیص بیماری آن‌ها نیز بر اساس معاینات نورولوژیک و تصویر برداری رزونانس مغناطیسی (۱ Magnetic Resonance Imaging (MRI)) به وسیله پزشک متخصص نورولوژیست تأیید شده باشد؛ ۲) (۳/۵> EDSS - Expeded disability status scael)؛ ۳) جنسیت مونث با دامنه سنی ۴۵-۳۰ سال؛ ۴) عدم عود بیماری در طول ۴ هفته قبل از شروع مطالعه تا پایان دوره ی ورزش در آب؛ ۵) عدم ابتلا به بیماری های قلبی، عروقی، تنفسی، پوستی، آرتروز و عصبی عضلانی؛ ۶) توانایی شرکت منظم در جلسات تمرینی و ۷) عدم شرکت در برنامه های بازتوانی و ورزشی دیگر. معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: ۱) غیبت بیش از ۵ جلسه در طول هر دوره ی تمرینی؛ ۲) عود بیماری در طول مطالعه؛ ۳) ابتلاء به بیمارهای خاص از قبیل بیماری های پوستی و یا مشکلاتی که با شرکت کردن در مطالعه برای آن ها مضر باشد و ۴) عدم شرکت در جلسات آزمون گیری. لازم به ذکر است، همه شیوه‌های مداخله‌های درمانی و ورزشی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با شناسه کد اخلاق IR.UI.REC.1397.015 مورد تایید قرار گرفت.

پس از ارزیابی اولیه و تشخیص بیماری MS، تعداد ۴۵ بیمار با EDSS<۳/۵ به صورت هدفمند انتخاب شدند و سپس به صورت تصادفی در دو گروه تجربی



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

تمرین با شدت پایین (۱۵ نفر)، با شدت بالا (۱۵ نفر) و یک گروه کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند.

یک هفته قبل از اجرای پروتکل اصلی ویژگی‌های بدنی آزمودنی‌ها از قبیل سن، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی و نمره ی سنجش میزان ناتوانی و همچنین سطوح سرمی NGF و GDNF اندازه گیری و ثبت گردید (جداول ۱ و ۲). نحوه ی انجام آزمون‌ها و اندازه گیری‌های خونی به این ترتیب بود که از بیماران هر دو گروه تمرین و بیماران گروه کنترل یک روز قبل از شروع برنامه ی ورزش در آب و ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره های تمرین در آب (۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم) متغیرهای وابسته اندازه گیری و ثبت شد.

لازم به ذکر است، بعد از تکمیل رضایت نامه و پرسش نامه ی آگاهی های پزشکی- ورزشی و تشریح روند پژوهش، به آزمودنی ها توصیه شد که از هر گونه فعالیت بدنی شدید، مصرف دارو، مکمل غذایی، مصرف قهوه، چای، دخانیات، کاکائو تا ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون ها امتناع ورزند.

پروتکل ورزش در آب: پس از انجام آزمون های اولیه، آزمودنی های گروه های تمرین در یک دوره برنامه ی کامل ورزش در آب ( شامل؛ ۸ هفته ی متوالی، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰-۴۵ دقیقه با شدت های پایین ۶۹-۵۰ و بالا ۸۵-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه بیماران) به صورت انفرادی و با توجه به توانائی های فیزیولوژیکی آنان و بر اساس نتایج حاصل از آزمون اولیه در دمای ۲۸ تا ۳۰ درجه سانتی گراد در استخر دانشگاه علوم پزشکی اصفهان زیر نظر مربیان مجرب ورزش در آب شرکت کردند (جداول ۱ و ۲). در طول مدت دوره مطالعه، گروه کنترل در هیچ یک از برنامه های ورزشی شرکت نکردند و فقط پیگیری و فعالیت های روزمره را انجام دادند (۹).

در جلسات ابتدایی، مربی در مورد برنامه‌ی کلاس و نحوه‌ی اجرای تمرینات، ویژگی‌های آب و غیره با آزمودنی‌ها صحبت کرده و از آزمودنی‌ها خواسته شد در صورت احساس خستگی و یا ناتوانی و مواجه با هر مشکلی در داخل یا در فاصله بین جلسات، حتماً مورد را با مربی و پژوهش گر مطرح نمایند، بعد از ۱۵ دقیقه صحبت، آزمودنی‌ها وارد قسمت کم عمق شده و بعد از آشنایی با آب و توانایی کنترل بدن، آزمودنی‌ها راه رفتن در آب را آموزش دیده و تمرین کردند. در بقیه ی جلسات این دوره مدت زمان هر جلسه ی تمرین ۶۰-۴۵ ساعت بود که به ۳ مرحله ی زیر تقسیم می‌شد: ۱) مرحله ی گرم کردن ۱۰ الی ۱۵ دقیقه بود. در طول این مرحله آزمودنی‌ها با راه رفتن و در ادامه، دویدن در عرض استخر و همچنین تمرینات کششی و نرمشی بدن خود را جهت اجرای برنامه‌ی اصلی تمرین آماده می‌کردند. ۲) مرحله ی اصلی تمرین شامل ۲۰ الی ۴۰ دقیقه بود، در این مرحله تمرینات اصلی مربوط به هر جلسه به تفکیک هر گروه با شدت پایین ۷۰-۵۰ درصد برای گروه تجربی با شدت پایین و شدت ۸۵-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه برای گروه تجربی با شدت بالا تجویزو تمرین ها در ۳ ست با تکرار ۱۰ و ۱۵ انجام شد. ۳) مرحله ی سرد کردن ۵ الی ۱۰ دقیقه بود که آزمودنی ها با انجام حرکات کششی، راه رفتن آرام و انجام حرکات ساده با شدت کم، سرد کردن را انجام می‌دادند. لازم به ذکر است، به منظور کمک به شناوری آزمودنی‌ها و حفظ تعادل آزمودنی ها از نودل استفاده شد (۹).

آزمودنی‌ها تمرینات منتخب ورزش در آب را با شدت های پایین و بالا به تفکیک هر گروه در ساعات متفاوت ۱۰-۹ و ۱۱-۱۰ بر اساس ضربان قلب ذخیره‌ای که در پیش آزمون بدان دست یافته بودند، انجام می دادند. شدت ضربان قلب ذخیره بیشینه آزمودنی ها با استفاده از فرمول کارونن تعیین و همچنین از ضربان سنج پولار ساخت کشور فنلاند (Polar RS800cx) در طول دوره تمرین کنترل گردید. رعایت اصل اضافه بار نیز به دو صورت انجام می‌گرفت: پس از انجام پیش آزمون در پایان هفته‌های سوم و ششم حداکثر ضربان قلب جدیدی برای هر آزمودنی تعریف می‌شد و دیگر این که انتظار می‌رفت که با بهبود در وضعیت جسمانی آزمودنی‌ها و ثابت بودن زمان تمرین، آزمودنی‌ها بتوانند تمرینات را با شدت بیشتر و مسافت بیشتری در جلسات بعدی در استخر شنا کنند. در طول هر دوره‌ی تمرینی با: ۱) سخت تر کردن حرکات و استفاده از حرکات ترکیبی؛ ۲) کوتاه کردن فاصله ی زمان استراحت بین ست‌ها؛ فشار تمرین یا اصل اضافه بار اعمال می گردید. لازم به ذکر است که تعداد تکرار های هر ست در طول هر دوره ثابت بود، به طوری که در



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

طول دوره ی اول تمرینی با تکرارهای ۱۰ تایی و در طول دوره‌ی دوم با تکرار های ۱۵ تایی اجرا می شد (۹). لازم به ذکر است به منظور کمک به شناوری آزمودنی ها و حفظ تعادل آن‌ها از نودل استفاده شد.

نمونه گیری خونی آزمودنی ها، ۲۴ ساعت پیش از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (پایان هفتهٔ هشتم)، در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح و متعاقب ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. پیش از هر نوبت خون گیری، آزمودنی ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداختند، سپس از ورید بازویی آن ها ۵ سی سی خون گرفته شد و داخل لوله های حاوی مادهٔ ضد انعقاد خون (EDTA) جمع آوری و بلافاصله به سرعت ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و سرم به دست آمده تا زمان آزمایش در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی گراد در فریزر نگهداری شد. سطوح NGF و GDNF به روش الایزا با استفاده از کیت تحقیقاتی ZellBio ساخت کشور آلمان مخصوص نمونه های انسانی و طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد.

پس از جمع آوری داده ها، برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها در حالت پایه از آزمون شاپیرو- ویلک استفاده شد. در ادامه با توجه به این که اختلاف معنی داری بین متغیرهای مورد مطالعه در گروه های تجربی و کنترل قبل از انجام برنامه ی ورزش در آب با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه مشاهده نشد، برای تعیین اثرات ۸ هفته ورزش در آب با دو شدت پایین و بالا بر متغیرهای وابسته از آزمون تحلیل واریانس با اندازه های تکراری استفاده شد، که در صورت مشاهده اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD استفاده گردید. کلیه ی عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ی ۲۱ در سطح معنی‌داری $p\leq ۰/۰۵$ مورد بررسی قرار گرفت.

## یافته‌ها

از کل ۴۵ نفر داوطلب شرکت در تحقیق، تعداد ۵ نفر از گروه تمرین در آب با شدت پایین و ۱ نفر از گروه تمرین در آب با شدت بالا و ۴ نفر گروه کنترل به دلایل مشکلات ناشی از عود بیماری، مشکلات خانوادگی، شرکت نامنظم در برنامه‌ی تمرینی و عدم شرکت در برنامه‌ی اندازه گیری آزمون‌های مورد نظر حذف شدند. در نهایت، داده های تعداد ۳۵ نفر (۱۰ نفر (۶۷٪) در گروه تمرین در آب با شدت پایین و ۱۴ نفر (۹۳٪) از گروه تمرین در آب با شدت بالا و ۱۱ نفر (۷۳٪) در گروه کنترل) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در شروع مطالعه، هر یک از گروه ها (تمرین در آب با شدت پایین، تمرین در آب با شدت بالا و کنترل)، دارای نیمرخ یکسانی برای تمام شاخص ها از قبیل سن، وزن، شاخص توده بدنی، EDSS، GDNF and NGF همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، بودند.

بر اساس نتایج تحلیل واریانس‌ها با اندازه گیری تکراری در جدول ۲، اگر چه اثر تعاملی زمان و گروه تفاوت معناداری در متغیرهای وزن و شاخص توده بدن نشان داد ($p<۰/۰۵$)، اما اثر بین گروهی تفاوت معناداری بین متغیرهای وزن ($p=۰/۶۴$، $F=۰/۴۴۴$) و شاخص توده بدن ($p=۰/۴۰۰$، $F=۰/۹۴۲$) بین گروه‌های مورد مطالعه نشان نداد. با این حال، کاهش معناداری در وزن آزمودنی های گروه تمرین با شدت بالا (۲/۳-٪، $p=۰/۰۴$) و افزایش معناداری در وزن گروه کنترل (۲/۲٪، $p=۰/۰۰۱$) پس از دوره مطالعه در مقایسه با حالت پایه مشاهده شد. همچنین، کاهش معناداری در شاخص توده بدن آزمودنی های گروه تمرین با شدت پایین ($p=۰/۰۴$) و افزایش معناداری در شاخص توده بدن گروه کنترل ($p=۰/۰۰۱$) پس از دوره مطالعه در مقایسه با حالت پایه مشاهده شد.

**جدول ۱**- مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرهای مشخصات بدنی گروه های مورد مطالعه قبل از مداخله

| گروه/ متغیر | سن (سال) | قد (سانتی متر) | وزن (کیلوگرم) | نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع) | EDSS |
|---|---|---|---|---|---|
| تمرین با شدت پایین | ۳۶/۸۰±۳/۶۸ | ۱۶۳/۷۰±۸/۸۳ | ۷۲/۰۵±۸/۹۵ | ۲۶/۸۵±۲/۱۹ | ۲/۲۵±۰/۸۲ |
| تمرین با شدت بالا | ۳۷/۶۲±۴/۲۱ | ۱۶۰/۰۸±۸/۰۷ | ۷۱/۰۱±۱۱/۳۱ | ۷۱/۲۷±۳/۹۱ | ۲/۲۳±۰/۸۳ |
| کنترل | ۳۸/۰۰±۴/۳۶ | ۱۶۲/۶۴±۳/۳۰ | ۷۰/۰۹±۱۱/۱۸ | ۲۶/۳۹±۳/۲۴ | ۲/۰۴±۰/۸۲ |

سطح معناداری در تمام متغیرها بین گروه ها: $p>۰/۰۵$



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

**جدول ۲**- نتایج تحلیل واریانس با اندازه گیری تکراری برای شاخص های بدنی و نروتروفیک

| متغیر | گروه | میانگین±انحراف معیار | | اثر اصلی | | اثر تعامل گروه و زمان | | اثر گروه | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | قبل | بعد | F | sig | F | sig | F | sig |
| عامل رشد عصبی (پیکوگرم بر میلی لیتر) | شدت پایین | ۱۰۱/۵۰±۲۸/۹۰ | ۱۱۲/۶۰±۲۳/۱۱ | ۶/۲۴۱ | ۰/۰۱۸ | ۴/۱۷۸ | ۰/۰۲۴ | ۰/۳۷۹ | ۰/۶۹ |
| | شدت بالا | ۱۰۸/۹۹±۱۳/۲۴ | ۱۱۶/۹۹±۱۲/۱۶ | | | | | | |
| | کنترل | ۱۱۱/۴۶±۱۵/۳۱ | ۱۰۸/۰۹±۱۱/۲۳ | | | | | | |
| نروتروفیک مشتق از سلول های گلیال (نانوگرم بر میلی لیتر) | شدت پایین | ۱/۷۸±۰/۴۱ | ۲/۰۱±۰/۴۲ | ۳/۴۵۹ | ۰/۰۷۲ | ۴/۹۹۷ | ۰/۰۱۳ | ۲/۹۳۲ | ۰/۰۶۸ |
| | شدت بالا | ۱/۸۳±۰/۱۶ | ۲/۰۵±۰/۳۴ | | | | | | |
| | کنترل | ۱/۹۹±۰/۵۱ | ۱/۸۱±۰/۲۲ | | | | | | |
| وزن (کیلوگرم) | شدت پایین | ۷۴/۴۰±۱۴/۹۲ | ۷۲/۶۲±۱۴/۴۱ | ۰/۶۴۷ | ۰/۴۳ | ۶/۹۳۶ | ۰/۰۰۳ | ۰/۴۴۴ | ۰/۶۴ |
| | شدت بالا | ۶۸/۸۶±۱۲/۸۴ | ۶۸/۲۳±۱۲/۱۵ | | | | | | |
| | کنترل | ۷۰/۰۹±۱۱/۱۸ | ۷۱/۶۴±۱۱/۳۳ | | | | | | |
| شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مجذور قد به متر) | شدت پایین | ۲۸/۶۷±۴/۹۷ | ۲۸/۰۰±۴/۸۶ | ۰/۶۴۶ | ۰/۴۲۷ | ۶/۷۹۳ | ۰/۰۰۳ | ۰/۹۴۲ | ۰/۴۰۰ |
| | شدت بالا | ۲۶/۲۶±۳/۸۳ | ۲۶/۰۲±۳/۴۹ | | | | | | |
| | کنترل | ۲۶/۳۹±۳/۲۴ | ۲۶/۹۸±۳/۳۳ | | | | | | |

بر این اساس نتایج آزمون اندازه‌های تکراری در جدول ۲، بین نمرات NGF در پیش آزمون و پس آزمون بدون در نظر گرفتن عامل گروه ها، (اثر زمان) تفاوت معناداری وجود دارد (F=۶/۲۴۱ ،p=۰/۰۱۸). همچنین، ملاحظه می‌شود که روند تغییر نمرات از پیش آزمون به پس آزمون در سه گروه تمرین در آب با شدت پایین، بالا و کنترل (اثر تعاملی زمان و گروه)، تفاوت معناداری (F=۴/۱۷۸ ،p=۰/۰۲۴) دارد. با این حال، سطوح NGF گروه های تمرین با شدت پایین (۱۱۲/۶۰±۲۳/۱۱در مقابل ۱۰۱/۵۰±۲۸/۹۰؛ p<۰/۰۵) و شدت بالا (۱۱۶/۹۹±۱۲/۱۶ در مقابل ۱۰۸/۹۹±۱۳/۲۴؛ p<۰/۰۵) پس از هشت هفته تمرین در آب افزایش معناداری یافت، در حالی که این مقادیر در گروه کنترل بدون تغییر ماند (۱۰۸/۰۹±۱۱/۲۳در مقابل ۱۱۱/۴۶±۱۵/۳۱؛ p>۰/۰۵).

اگر چه بر اساس نتایج آزمون اندازه‌های تکراری گزارش شده در جدول ۲ نشان داد، روند تغییر نمرات از پیش آزمون به پس آزمون در شاخص GDNF در سه گروه تمرین در آب با شدت پایین، بالا و کنترل (اثر تعاملی زمان و گروه)، تفاوت معناداری (p=۰/۰۱۳، F=۴/۹۹۷) دارد. اما علی‌رغم افزایش معنادار در گروه های با شدت پایین و بالا (به ترتیب، ۱۶٪ در مقابل ۱۳٪)، تفاوت معناداری بین گروه ها نشان نداد (F=۲/۹۳۲ ،p=۰/۰۶۸). در همین راستا، سطوح GDNF گروه های تمرین با شدت پایین (۲/۰۱±۰/۴۲ در مقابل ۱/۷۸±۰/۴۱؛ p<۰/۰۵) و شدت بالا (۲/۰۵±۰/۳۴ در مقابل ۱/۸۳±۰/۱۶؛ p<۰/۰۵) پس از هشت هفته تمرین در آب افزایش معناداری یافت، در حالی که این مقادیر در گروه کنترل (۱/۸۱±۰/۲۲ در مقابل ۱/۹۹±۰/۵۱؛ p>۰/۰۵) بدون تغییر ماند.

## بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر ۸ هفته تمرین در آب با دو شدت پایین و بالا بر روی سطوح سرمی عوامل رشد عصبی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکروزیس طراحی شد. سطوح BDNF، NGF وGDNF نقش مهمی در بقاء، نگهداری و بازسازی جمعیت عصبی خاص دارد. NGF نقش مهمی در نگهداری نورون های سمپاتیک و حسی و همچنین فعالیت های زیستی، از جمله رشد سلولی دارد (۱۵). پژوهش های مختلف تأیید کرده اند فعالیت افزایش یافته در افراد به شکل تمرین ورزشی بازسازی نرون های حسی را پس از آسیب آکسون افزایش داده و بیان ژن پروتئین های مورد نیاز برای رشد و بازسازی آکسون را تحریک می کند (۱۶). علاوه بر این، تمرین ورزشی منظم موجب بهبود عملکردهای مغزی نظیر ادراک، شکل پذیری مغز، سیستم ضد اکسایشی و تنظیم افزایشی نروتروفین ها می گردد و از آپوپتوز سلول های عصبی جلوگیری می کند. ورزش همچنین می تواند زیست ساخت RNA، افزایش انتقال آکسونی و افزایش میزان جوانه زنی عصبی



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

به دنبال برش عصبی را بـه همـراه داشـته باشـد (۱۷). تجویز برنامه های ورزشی بلند مدت می توانـد شاخصـه های عصبی عضلانی را در بیماران MS تحت تأثیر قـرار دهد، بدین وسیله تغییرات سازشی در سیسـتم عصـبی عضلانی در پاسخ به تمرین ورزشی ایجاد کند. تغییـرات متابولیکی و عروقی متعدد ناشی از ورزش می‌تواند دلیلی برای توضیح اثرات ورزش بر بهبود DPN باشد (۱۸).

بیشتر مداخله های تمرینی بر روی حیوانات و انسـان های سالم نشان می دهد سطوح بالای آمادگی جسمانی منجر بـه پیشـرفت تنظـیم ترشـح نـوروتروفین فـاکتور نوروتروفیـــــــــــــــــک (Brain-Derived-BDNF Neurotrophic Factor) و NGF مـــی شـــود. داده هـــا ارتباط بین افزایش غلظت نـوروتروفین و القـاء نـوروژنز، نوروپلاستی و بازیابی اعمال حرکتی و شناختی را نشـان می‌دهند. بطور کلی، تمرین های ورزشی مـنظم راه کـار درمانی موثری برای افزایش عوامـل نوروتروفیـک اسـت (۱۹). با این حـال، مطالعـات انسـانی کـه فقـط عوامـل NGF و GDNF را انـدازه گیـری کنـد، بسـیار محـدود است.

نتایج مطالعه حاضر بیانگر این بـود کـه هشـت هفتـه تمرین در آب با شدت های پایین و بـالا سـبب افـزایش قابل ملاحظه ای در عوامل نروتروفیـک NGF و GDNF در بیماران مبتلا به MS پـس از هشـت هفتـه مداخلـه شد. در این مطالعه، میانگین شـاخص NGF علـی رغـم افزایش معنادار در هر دو گـروه هـای تمـرین در آب بـا شدت پایین و بالا در مقایسه با قبـل از مداخلـه، امـا بـا توجه به مشابه بودن میـانگین شـاخص NGF دو گـروه تمرینی با شدت گونـاگون تفـاوت معنـاداری را بـین دو گروه نشان نداد. همچنین در این تحقیق، هر دو تمـرین در آب با شدت های پایین و بالا موجـب افـزایش قابـل ملاحظـه‌ای در مقـادیر شـاخص GDNF در مقایسـه بـا حالت پایه شد. با این حال، مقایسه زوجی با اسـتفاده از آزمون بـونفرونی تفـاوت معنـاداری بـین میـانگین‌هـای شاخص GDNF دو گروه تمـرین در آب بـا شـدت‌هـای پایین و بالا نشان نداد.

بر اساس نتایج تحقیقات، به نظـر مـی رسـد تمـرین ورزشی پویا و منظم به عنوان یک راه کار درمـانی مـؤثر برای افـزایش عوامـل نوروتروفیـک اسـت؛ بطـوری کـه گیرنده های NGF را افـزایش مـی دهـد (۲۰). بـا ایـن حال، مطالعات انسانی که فقط عوامل نروتروفیـک NGF و GDNF در بیماران با نمونه انسـانی مبـتلا بـه MS را بررسی کند، بسیار محدود است. از این رو، اکثر مداخلـه های تمرینی بر روی حیوانات و انسان‌های سـالم نشـان می‌دهند که سطوح بالای آمـادگی جسـمانی منجـر بـه پیشرفت تنظیم ترشح نوروتروفین عوامـل نوروتروفیـک BDNF و NGF می شود.

با این حال نتایج حاصل از پژوهش حاضر با یافته‌های سو و روح (۱۱)، خادم شریعه و همکارانش (۱۲)، چـی و همکـارانش (۲۱)، چـی و همکـارانش (۲۲)، کـوهن (۲۳)، مک کولاک و همکارانش (۲۴)، چو و همکارانش (۲۵) و گلد و همکارانش (۲۶) همسو بود.

سو و روح (۱۱) در مطالعه ای اثر هشت هفته تمـرین هوازی (۳ جلسه در هفته و به مدت ۴۰ دقیقـه تمـرین بر روی تردمیل بـا ۷۰٪ ضـربان قلـب ذخیـره) بـر روی سطوح عوامل نوروتروفیک در افراد چاق و غیـر چـاق را بررسی کردند. نتایج تحقیق آن ها نشان داد علـی رغـم افزایش سطوح NGF و GDNG در هر دو گروه پـس از تمرین، تفاوت معناداری بین آن ها مشاهده نشد. خـادم شریعه و همکـاران (۱۲) نیـز در تحقیـق خـود کـه اثـر دوازده هفته تمرین اسـتقامتی (بـا ۴۰ تـا ۵۵٪ ضـربان قلـب ذخیـره) و مقـاومتی (بـا ۶۰ تـا ۸۰٪ یـک تکـرار بیشینه) بر روی سطوح سرمی NGF در ۲۴ بیمار مبتلا بـه MS مـورد مطالعـه قـرار دادنـد، هـیچ گونـه تغییـر معناداری در سطوح سرمی NGF مشاهده نکردند.چی و همکارانش (۲۱) نشان دادند ۶ هفته تمـرین اسـتقامتی آپوپتوز سلول هـای عضـلانی را از راه افـزایش سـطوح NGF در عضله نعلی رت های دیابتی با القا STZ متوقف مـی کنـد. همچنـین، چـی و همکـارانش (۲۲) نشـان دادند، ۵ روز تمرین دویدن روی تردمیل (با شـدت کـم تا زیاد؛ ۱۲-۱۰ متر بـر دقیقـه بـه مـدت ۱۰ دقیقـه در هفته اول به شدت ۲۰-۱۸ متر بر دقیقـه بـه مـدت ۵۰ دقیقه در هفته آخر با شیب ۰٪) و همچنین شنا کـردن (به مدت ۵۰ دقیقه با شدت کم تا زیاد) به مدت هشت هفته سطوح NGF را به طـور معنـاداری پـس از اتمـام دوره تمرینی برای ۴ هفته بالاتر از گروه کنترل نگه مـی دارد و نرون زایی را تحریک مـی‌کنـد. در تحقیقـی کـه توسط کوهن (۲۳) بر روی موش هـای صـحرایی انجـام گردید، مشاهده شد که استفاده اجباری از اندام موجـب



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

افزایش قابل توجه پروتئین GDNF در جسم مخطط می شود، که نشان دهنده نقش سیگنالینگ عوامل تغذیه‌ای در محافظت نورونی با استفاده اجباری از اندام می‌باشد.

مک کولاک و همکارانش (۲۴) نیز در تحقیقی تاثیر ۲ هفته ورزش اجباری بر روی چرخ دوار، بر افزایش سطوح GDNF ماهیچه اسکلتی موش صحرایی را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که افزایش فعالیت بدنی منجر به افزایش در محتوی پروتئین GDNF می شود. در نتیجه اثر مثبت فعالیت بدنی در تولید پروتئین GDNF می تواند توضیح سودمند برای بازیابی سیستم عصبی باشد. چو و همکارانش (۲۵) با بررسی سطوح فسفوریلاسیون در جسم مخطط پس از تمرین ورزشی بر روی تردمیل، تنظیم قابل توجه GDNF و BDNF در جسم سیاه و جسم مخطط مدل موش PD را گزارش کردند. گلد و همکاران (۲۶) نیز در تحقیق خود نشان دادند دوچرخه سواری به مدت ۳۰ دقیقه با شدت متوسط ۶۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی منجر به افزایش در NGF در بیماران مبتلا به MS گردید.

همچنین، نتایج تحقیق حاضر با یافته های بانسی و همکارانش (۲۷) و شولز و همکارانش (۲۸) همسو نیست. بانسی و همکاران (۲۷) در تحقیق خود اثر سه هفته تمرین منظم استقامتی در آب و خشکی بر سایتوکاین‌ها و نوروتروفین در بیماران میان سال مبتلا به MS را بررسی کردند. به رغم این که آن‌ها نشان دادند تغییرات سایتوکاین‌ها و نوروتروفین‌ها بین دو گروه تمرین پس از برنامه‌های تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد، اما سطوح استراحتی NGF پس از تمرین در آب تمایل به افزایش نشان داد، با این حال، این تغییرات در شاخص NGF در گروه تمرین در خشکی معنادار نبود. شولز و همکاران (۲۸) نیز در تحقیقی که اثرات هشت هفته تمرین هوازی بر روی ارگومتر در بیماران مبتلا به MS را بررسی کرد، تفاوت معناداری در متغیر NGF در گروه تمرین مشاهده نکردند. از دلایل عدم همسویی با تحقیق حاضر می‌توان به تعداد کمتر طول مدت تمرین، نوع تمرین مورد استفاده و همچنین آزمودنی ها متفاوت اشاره کرد.

بر اساس گزارش‌های تحقیقی، فعالیت ورزشی اثرات مفیدی بر سلامتی مغز می‌گذارد که شامل متابولیسم انرژی، تغییرپذیری سیناپسی، افزایش پروتئین‌های مربوط به اعمال شناختی و عملکرد میتوکندری می باشد. همچنین، ورزش ممکن است دارای اثر حفاظتی در مقابل چندین بیماری عصبی مانند MS، پارکینسون و آلزایمر باشد. تاثیرات حفاظتی ورزش در برابر سمیت عصبی ناشی از ۶- هیدروکسی دوپامین باافزایش بیان GDNF ارتباط دارد.

به نظر می رسد، ورزش منجر به تولید GDNF سلول های گلیال جسم سیاه که نرون‌های دوپامینرژیک در آن قرار دارند، می‌شود و تغییرپذیری در نرون های دوپامینرژیک را بهبود می بخشد. همچنین انجام فعالیت ورزشی منظم در طول عمر منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری MS می شود. در همین راستا، باتیل و همکاران (۲۹) در یک مطالعه طولی، انجام فعالیت بدنی با شدت های متفاوت تا بزرگسالی قبل از وقوع PD را به منظور تعیین این که آیا فعالیت بدنی به طور منظم با شیوع پایین تر PD همراه است را در نمونه های انسانی بررسی کردند. نتایج نشان داد، افزایش در سطح دوپامین به تواتر، شدت و مدت ورزش بستگی دارد. در طول ورزش شدید سطوح دوپامین کاهش می یابد و یا پایدار باقی می ماند. سطوح بالاتر دوپامین در طول ورزش با شدت متوسط، با انجام یک برنامه تمرینی منظم مشاهده شده است. با این حال نتیجه تحقیق آن ها نشان داد ورزش با برنامه تمرینی منظم و شدت متوسط ممکن است منجر به کاهش PD شود (۳۰). همچنین GDNF با اتصال به سطح سلول، منجر به فعالیت سیگنال تیروزین کیناز می شود (۳۱). با فعال شدن تیروزین کیناز تعدادی از مسیرهای علامت دهی درون سلولی که رشد و بقای سلولی را سبب می شوند از جمله Ras و پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوژن (MAP/کیناز) فعال می‌شوند (۳۲). GDNF احتمالاً با تنظیم افزایشی آنزیم های آنتی اکسیدانی مانند گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، نرون‌های تولیدکننده دوپامین را از مرگ سلولی نجات می‌دهد (۳۳).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می توان به تعداد کم آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه و تعداد بسیار اندک مطالعات بر روی انسان در زمینه متغیرهای NGF و GDNF اشاره کرد که این تحلیل و تفسیر نتایج را



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

مشکل می نماید. با این حال با توجه به محدودیت‌های موجود و کسب نتایج دقیق‌تر، مطالعات بیشتری با نمونه های انسانی بیشتر در زمینه ارتباط تمرین ورزشی و سطوح NGF و GDNF مورد نیاز است.

به طور کلی، مطالعه حاضر بهبود معناداری در عوامل رشد عصبی (NGF) و نوروتروفیک مشتق از سلول های گلیال (GDNF) پس از هشت هفته تمرین در آب با دو شدت پایین و بالا را نشان داد. با احتیاط می‌توان گفت که بیماری MS می تواند منجر به کاهش سطوح سرمی نوروتروفیک شود. از سوی دیگر، تمرین در آب با شدت های مختلف می تواند سطوح سرمی NGF و GDNF در این بیماران بهبود بخشد. به طور کلی، افزایش فعالیت بدنی و ورزش در آب احتمالاً بتواند عوامل نوروتروفیک مرتبط با پاتوژنز MS را از طریق افزایش NGF و GDNF را تحت تأثیر قرار دهد. لذا، پیشنهاد می گردد افراد مبتلا به MS برای پیشگیری از عوارض ناشی از MS و یا درمان بیماری‌های عصبی مرتبط مانند MS، از فعالیت‌های ورزشی بخصوص ورزش در آب در کنار دیگر راه‌های درمانی استفاده نمایند.

## تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری انجمن MS دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و همچنین کلیه بیماران مبتلا به MS که در انجام این پژوهش ما را یاری رساندند، سپاسگزاری می‌گردد. این پژوهش حاصل رساله دکتری است که با حمایت معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه حکیم سبزواری انجام شده است.

## References

1. Kargarfard M, Etemadifar M, Baker P, Mehrabi M, Hayatbakhsh R. Effect of aquatic exercise training on fatigue and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. Arch. Phy. Med. Rehabil. 2012 Oct 1:93(10):1701-8

2. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. Nat Rev Immunol. 2015 Sep;15(9):545.

3. Bahari F, Sanatkaran A, Pashang S. The effects of water exercises on the quality of life in patients with multiple sclerosis. Anat Sci J. 2015 Aug 15;12(3):121-8.

4. Golzari Z, Shabkhiz F, Soudi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN-γ and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. Int Immunopharmacol. 2010 Nov 1;10(11):1415-9.

5. Karamoysoyli E, Burnand RC, Tomlinson DR, Gardiner NJ. Neuritin mediates nerve growth factor–induced axonal regeneration and is deficient in experimental diabetic neuropathy. Diabetes. 2008 Jan 1;57(1):181-9.

6. Airaksinen MS, Saarma M. The GDNF family: signaling, biological functions and therapeutic value. Nat Rev Neurol. 2002;3(5):383–95.

7. Aloe L, Rocco M, Bianchi P, Manni L. Nerve growth factor: from the early discoveries to the potential clinical use. J Trans Med. 2012;10:239.

8. Allen SJ, Watson JJ, Shoemark DK, Barua NU, Patel NK. GDNF, NGF and BDNF as therapeutic options for neurodegeneration. Pharmacol Therapeut. 2013 May 1;138(2):155-75.

9. Kargarfard M, Shariat A, Ingle L, Cleland JA, Kargarfard M. Randomized controlled trial to examine the impact of aquatic exercise training on functional capacity, balance, and perceptions of fatigue in female patients with Multiple Sclerosis. Arch Phys Med Rehabil. 2018 Feb 1;99(2):234-41.

10. Corvillo I, Varela E, Armijo F, Alvarez-Badillo A, Armijo O, Maraver F. Efficacy of aquatic therapy for multiple sclerosis: a systematic review. Eur Phys Rehab Mep. 2017 Dec;53(6):944-52.

11. Roh HT, So WY. The effects of aerobic exercise training on oxidant–antioxidant balance, neurotrophic factor levels, and blood–brain barrier function in obese and non-obese men. J Sport Health Sci. 2017 Dec 1;6(4):447-53.

12. Khademosharie M, Tadibi V, Behpoor N, Hamedinia MR. The effect of 12-weeks concurent training on the serum levels NGF, BDNF, and VDBP in women with multiple sclerosis. Int J Appl Exer Physiol. 2018 Mar 23;7(1):77-86.

13. O'Sullivan SB, Schmitz TJ, Fulk G. Physical rehabilitation. FA Davis; 7th Edition. ISBN-13: 978-0-8036-6162-2 .© 2019 Hardback 1504 pages.

14. Ferreiraa FBA, Reala CC, Rodriguesb CA, Alvesa SA, Luiz RG, Brittoa. Short-term, moderate exercise is capable of inducing structural, BDNF-independent hippocampal plasticity. Brain Res Rev. 2011;12:418-31.

15. Allen SJ, Watson JJ, Shoemark DK, Barua NU, Patel NK. GDNF, NGF and BDNF as therapeutic options for neurodegeneration. Pharmacol Ther. 2013;138:155-75.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]

16. Molteni R, Zheng JQ, Ying Z, Gómez-Pinilla F, Twiss JL. Voluntary exercise increases axonal regeneration from sensory neurons. Proceed Natl Acad Sci U S A 2004;101:84.73-8.
17. Rahmati M, Khazani A, Gharakhanlou R, Movaheddin M, Manaheji H. Chronic effects of moderate intensity endurance training on neuropathic pain symptoms in diabetic rats. Can Physiol Pharmacol. 2013;16:435-45.
18. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. J Diabetes Complications . 2006 Jul 1;20(4):216-23.
19. Mattson MP, Wan R. Beneficial effects of intermittent fasting and caloric restriction on the cardiovascular and cerebrovascular systems. J Nutr Biochem. 2005;16:129-37.
20. Tipton CM, American College of Sports Medicine. ACSM's advanced exercise physiology. 6th Edit Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
21. Chae CH, Jung SL, An SH, Jung CK, Nam SN, Kim HT. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating phosphatidylinositol 3-kinase activation in the soleus of diabetic rats. Arch Physiol Biochem. 2011 Jun 1;67(2):235-41.
22. Chae CH, Lee HC, Jung SL, Kim TW, Kim JH, Kim NJ, et al. Swimming exercise increases the level of nerve growth factor and stimulates neurogenesis in adult rat hippocampus. Neuroscience. 2012;212:30-7.
23. Cohen AD. Role of Exercise and GDNF in an Animal Model of Parkinson's Disease: Implications for Neuroprotection (Doctoral dissertation, University of Pittsburgh).
24. McCullough MJ, Peplinski NG, Kinnell KR, Spitsbergen JM. Glial cell line-derived neurotrophic factor protein content in rat skeletal muscle is altered by increased physical activity in vivo and in vitro. Neuroscience. 2011 Feb 3;174:234-44.
25. Choe M, Koo BS, An GJ, Jeon S. Effects of treadmill exercise on the recovery of dopaminergic neuron loss and muscle atrophy in the 6-OHDA lesioned Parkinson's disease rat model. Korean J Physiol Pha. 2012 Oct 1;16(5):305-12.
26. 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 1;138(1-2):99-105.
27. Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. Mult Scler. 2013 Apr;19(5):613-21.
28. 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 15;225(1-2):11-8.
29. Baatile JL, Langbein WE, Weaver F, Maloney C, Jost MB. Effect of exercise on perceived quality of life of individuals with Parkinson's disease. J Rehabil Res Dev. 2000 Sep 1;37(5):529-34.
30. Hosseini M, Alaei HA, Naderi A, Sharifi MR, Zahed R. Treadmill exercise reduces self-administration of morphine in male rats. Pathophysiology. 2009 Jun 1;16(1):3-7.
31. Al-Jarrah M. Exercise training and rehabilitation of the brain in Parkinson's disease. J Clin Med Res. 2013;2(2):11-7.
32. 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 Jan 1;133(3):853-61.
33. Saavedra A, Baltazar G. GDNF and PD: Less common points of view. In: Towards New Therapies for Parkinson's Disease. 2011 Nov 2. IntechOpen.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15 ]