

تأثیر برنامه توان بخشی ورزشی جامع بر سطوح استراحتی نروتروفین-۴/۵، متغیرهای آنترپومتریکی و عملکردی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با سطوح مختلف ناتوانی

عبدالرضا کاظمی^{۱*}، فاطمه خواجه پور^۲، علیرضا شریف آبادی^۳، مهدی مداحی^۴

۱. دانشیار، فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان، ایران

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، ایران

۳. دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شیراز، ایران

۴. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۴/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۹/۳

شماره صفحات: ۸۷ تا ۱۰۱

چکیده

به دلیل تأثیر مثبت تمرینات بر بهبود MS، «تأثیر یک دوره تمرینات ورزشی جامع بر نروتروفین ۴/۵، متغیرهای آنترپومتریکی و عملکردی زنان مبتلا به MS» بررسی شد. جامعه آماری تحقیق را زنان مبتلا به MS با مقیاس ناتوانی جسمانی صفر تا ۱۰، تشکیل دادند. گروه‌های تمرینی A، B و C پروتکل توان بخشی را انجام دادند. براساس سطح ناتوانی افراد از تمرینات مختلف استفاده شد. گروه‌های کنترل A، B و C تمرینات کششی انجام دادند. کلیه پیش‌آزمون‌ها به عمل آمد و سپس گروه‌های تجربی، ۱۲ هفته تمرین خاص خود را، انجام دادند. از آزمون ANCOVA برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. تمرینات بر میزان نروتروفین ۴/۵ بیماران مبتلا به MS سطح A و C تأثیر نداشت ($P=0/083$ و $P=0/504$)؛ اما میزان نروتروفین ۴/۵ بیماران مبتلا به MS سطح B افزایش یافت ($P=0/010$). همچنین نتایج نشان داد که در سطح A: BMI، BF%، سرعت و VO2max و در سطح B: وزن، BMI، BF%، تعادل پویا، دور کمر و باسن، WHR و VO2max بهبود معنی‌داری داشت. بالعکس در سطح C: BMI، BF% و VO2max بهبود معنی‌داری داشت. این نتایج نشان می‌دهد که تمرینات توان بخشی بر این متغیرها تأثیر مثبتی دارد و می‌تواند کیفیت زندگی را در این بیماران افزایش دهد.

کلیدواژه‌ها: برنامه توان بخشی جامع، مولتیپل اسکلروز، نروتروفین ۴/۵

The effect of comprehensive sports rehabilitation protocol on resting levels of Neurotrophin-4/5 (NT-4/5), anthropometric and functional variables in patients with multiple sclerosis with different levels of disability

Abdolreza Kazemi^{1*}., Fatemeh Khajepor²., Alireza Sharifabadi³., Mahdi Madahi⁴

1. Associate Prof in exercise physiology, Vali-E-Asr University of Rafsanjan, Iran.
2. MSc in exercise physiology, Islamic Azad University of Kerman, Iran.
3. MSc in exercise physiology, Shiraz University, Iran.
4. PhD in exercise physiology, Islamic Azad University of Tehran, Iran.

Abstract

Due to the positive affect of the training on the improvement of MS, "the effect of the comprehensive training on neurotrophin- 4/5 and other variables in women with MS" was investigated. Experimental groups (A, B, and C) performed their intervention. Based on the level of disability, different training was used. Control groups (A, B, and C) received only stretch training. At first, all pre-tests were performed and then the experimental groups performed their exercises during 12 weeks. At the end, depended variables were measured and ANCOVA was used. According to the results, showed that rehabilitation protocol has no effect on the levels of neurotrophin 4/5 in MS patients at levels A and C ($P=0.504$ and $P=0.083$) but significant increase observed in B level ($P=0.010$). The results also showed that at level A: BMI, fat percentage, speed and VO2max, and at level B: weight, BMI, fat percentage, endurance, dynamic balance, waist circumference, hip circumference, WHR and VO2max had a significant improvement. On the other hand, at level C, only BMI, fat percentage and VO2max were significantly improved. These results show that rehabilitation exercises have a positive effect on these variables and can increase the quality of life in these patients.

Keywords: Comprehensive Rehabilitation Program, Multiple Sclerosis, Neurotrophin-4/5.

*. a.kazemi@vru.ac.ir

مقدمه

در سال‌های اخیر بیماری‌های غیر واگیر افزایش چشم‌گیری داشته‌اند. به‌طوری‌که سازمان بهداشت جهانی حدود ۶۰٪ وقوع سالانه مرگ در جهان را به این بیماری‌ها نسبت داده و پیش‌بینی می‌شود در بسیاری از کشورها تا سال ۲۰۲۰ میزان مرگ‌ومیر به ۷۳٪ برسد و میزان ابتلا به بیماری‌های غیر واگیر تا ۶۰٪ افزایش یابد (۱). مولتیپل اسکلروزیس^۱ نیز یک بیماری خود ایمنی، التهابی و مزمن است که به‌صورت ضایعات عصبی با میلین تخریب‌شده، در جسم سفید مغز، طناب نخاعی و اعصاب بینایی بروز می‌کند (۲). این بیماری دارای عوارض متفاوتی مانند کاهش بینایی، فلج اسپاستیک اندام‌ها و عدم تعادل، ترمور، اختلال در کنترل اسفنگترها، ناتوانی جنسی، زمین‌گیر شدن، نارسایی گفتاری، صرع و افسردگی است. شایع‌ترین زمان پیدایش بیماری در دهه‌ی دوم و سوم زندگی بین سنین ۲۵ تا ۳۰ سالگی است و در جمعیت کلی، زنان بیشترین موارد ابتلا را نسبت به مردان دارند (۱۰ به ۳، یا حدود سه برابر) (۳). بیماری MS می‌تواند باعث صدمه دیدن غلاف محافظ آکسون اعصاب شود. اگرچه ممکن است آسیب دیدن غلاف میلین تا حدودی ترمیم شود، اما هرگونه صدمه‌ای که به آکسون اعصاب وارد شود، دائمی است. اگر مغز نتواند آسیب مسیر عصبی را خنثی کند، ممکن است فعالیت تحت کنترل آن عصب برای همیشه از دست برود (۴). عمده‌ترین مشکلات مربوط به MS عبارت‌اند از: خستگی، افسردگی، انقباضات عضلانی، درد، عدم تعادل، مشکل در راه رفتن مثانه تحریک‌پذیر و اختلالات جنسی (۵). از طرفی نشان داده‌شده است که رشد و حفظ سیستم عصبی مهره‌داران نیازمند فعالیت دامنه‌ای از پلی پپتیدهایی است که تحت عنوان فاکتورهای نوروتروفیک شناخته‌شده‌اند. مشخص‌شده است که این مولکول‌ها تولید، بقاء، تمایز و احیاء نورون‌ها در سیستم عصبی مرکزی و محیطی را کنترل می‌کنند (۶). نقص عملکردی مزمن در بیماران مبتلا به MS با آسیب به آکسون‌ها در سلول‌های عصبی همراه است (۷). همچنین قشر حرکتی، تغییرات عملکردی منطبق با آسیب مغزی ناشی از بیماری MS را نشان می‌دهد. برای مثال، به‌کارگیری قشر مغز برای ایجاد حرکات ساده انگشت می‌تواند از نظر کمی و کیفی در قشر حسی-حرکتی بیماران MS تغییر کند (۸).

مطالعات اخیر نشان‌دهنده نقش مهم فاکتورهای نوروتروفیک در میلین‌سازی است. خانواده نوروتروفین‌ها شامل شش پروتئین است: فاکتور رشد عصبی (NGF)^۲، فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF)^۳، نوروتروفین-۳ (NT-3)^۴، نوروتروفین-۴/۵ (NT-4/5) و نوروتروفین-۶ (NT-6). این پروتئین‌ها به لحاظ ساختاری و عملکردی به هم مرتبط هستند؛ آن‌ها تقریباً در ۵۰٪ از اسیدهای آمینه یکسانی برخوردارند (۶) (۹). گزارش شده است که سطح BDNF در بیماران مبتلا به MS نسبت به افراد سالم پایین‌تر است. همچنین، بین سطح BDNF در گردش خون و امتیاز گسترش‌یافته وضعیت ناتوانی^۵ در بیماران مبتلا به MS، رابطه معکوسی وجود دارد (۱۰). همچنین از نوروتروفین‌ها به‌عنوان دارو در درمان بیماری MS استفاده می‌شود (۱۱).

1. Multiple sclerosis
2. Nerve growth factor

3. Brain-derived neurotrophic factor
4. Neurotrophin-3

5. Expanded Disability Status Scale

نقش تمرینات ورزشی منظم و به‌طور کلی فعالیت‌های بدنی برای حفظ سلامتی و پیشگیری از بیماری بسیار مهم و امری شناخته‌شده است. نقش تمرینات ورزشی در MS برای مدت‌زمان طولانی یک موضوع بحث‌انگیز بود. باور عمومی این بود که تمرینات ورزشی تأثیری زیان‌آور بر روی بیماری دارند. بنابراین اغلب به بیماران مبتلا به MS توصیه می‌شد که از فعالیت‌های بدنی پرهیز کنند، زیرا تصور می‌شد این موضوع علائم بیماری را تشدید می‌کند. این نوع نگرش‌های منفی نسبت به تمرینات ورزشی در MS ممکن است تنها به دلیل مشخصات خود بیماری، مانند تشدید علائم با بالا رفتن دمای بدن بوده باشد. روند ناهمگون پیشرفت، خستگی مفرط و نیز ناهمگونی علائم از مشخصات بارز بیماری MS هستند که در دیگر بیماری‌های مزمن کمتر دیده می‌شوند. احتمالاً این عوامل به درک ناکافی از موضوع تمرینات ورزشی در MS کمک کرده باشند. برخلاف اعتقادات پیشین، امروزه ورزش در MS با نگرشی مثبت ارزیابی می‌شود (۱۴-۱۲). امروزه آثار مثبت تمرین و فعالیت بدنی برای پیشگیری اولیه و ثانویه بیماری‌های قلبی عروقی به‌درستی ثابت شده است. در میان بیماران با بیماری قلبی عروقی کسانی که تحت تمرینات منظم با کنترل نوع، مدت، شدت و تکرار تمرین قرار گرفتند، میزان مرگ‌ومیر پایین‌تری داشتند. از سال ۱۹۹۶، مطالعات ارزشمند زیادی که به بررسی تأثیر ورزش مکرر در بیماران مبتلا به MS پرداخته‌اند، منتشر شده است (۱۶-۱۵). مطالعات زیادی نشان داده‌اند ورزش درمانی به‌صورت صحیح می‌تواند در بهبود این بیماران مؤثر باشد. از فواید ورزش درمانی برای بیماران مبتلا به MS می‌توان به بهبود وضعیت جسمانی بیماران، انجام بهتر فعالیت‌های روزانه، سلامت روحی و روانی، تکمیل تأثیر درمان دارویی و کنترل بسیاری از علائم بیماری آنان اشاره کرد (۱۲). همچنین در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که تمرین استقامتی منظم با افزایش ترشح نوروتروفین‌هایی نظیر BDNF منجر به افزایش محافظت نورونی می‌شود (۱۷). علاوه بر این مقادیر افزایش‌یافته سرمی BDNF پس از یک جلسه تمرین استقامتی با شدت متوسط در بیماران مبتلا به MS مشاهده شده است (۱۸). با این حال تأثیر تمرینات ورزشی بر میزان نوروتروفین ۴/۵ در بیماران مبتلا به MS بررسی نشده است.

از سوی دیگر، دامنه اختلالات در افراد مبتلا این مهم را می‌طلبد که مداخلات توان‌بخشی دارای تنوع بوده تا بتواند همه جنبه‌های توان‌بخشی این تنوع در اختلالات را پوشش دهد، چراکه هر نوع توان‌بخشی ورزشی اثرات منحصر به فرد خود را دارد و نمی‌توان با استفاده از یک ورزش مزایای حاصله از تمام مداخلات را به دست آورد. با توجه به آنچه اشاره شد می‌توان به دو نکته مهم در تبیین انجام یک مداخله جامع توان‌بخشی شخصی سازی شده اشاره کرد: (۱) غالباً علیرغم دامنه وسیعی از اختلالات حرکتی، شناختی و... در افراد مبتلا که استفاده از چندین مداخله را می‌طلبد، اکثر تحقیقات داخلی و خارجی یک نوع مداخله را در درمان و بهبود بسیاری از اختلالات توصیه کرده‌اند که این موضوع جای تأمل دارد. (۲) در طب توان‌بخشی استفاده از رویکردهای هدفمند و شخصی‌سازی شده مطرح است و غالباً مداخلات استاندارد کلی و عمومی نتایج مناسب نخواهد داشت؛ بنابراین تعدیل پروتکل‌های تمرینی بر اساس جنس، سن، سطح ناتوانی و میزان پیشرفت می‌تواند نتایج مطلوب‌تری داشته باشد (۱۲). در جمع‌بندی و تحلیل پیشینه پژوهش نیز این گونه می‌توان گفت

که با آن که مطالعات نسبتاً زیادی پیرامون بررسی تأثیر تمرین ورزش بر روند بهبود بیماران مبتلا به MS صورت گرفته، اما هیچ یک از این مطالعات به تأثیر تمرین جامع بازتوانی نپرداخته است. از این رو، ضروری می نمود که در پژوهشی این مهم صورت گرفته و به گونه ای جامع و کامل تأثیر تمرینات جامع برای همه افراد در شدت های مختلف ناتوانی بر روند بیماری MS تبیین گردد؛ بنابراین محقق بر آن است تا ضمن بررسی تأثیر تمرینات شخصی سازی شده بر روند بهبود بیماران مبتلا به MS از طریق اندازه گیری شاخص های عملکردی، آنتروپومتریک و بیوشیمیایی به جنبه های روانی و فیزیولوژیک مسئله نیز مبادرت نماید. با عنایت به مباحث فوق روشن است که فعالیت ورزشی می تواند بر بازسازی سیستم عصبی در افراد مبتلا به MS تأثیرگذار باشد. همچنین با توجه به اهمیت و نقش نروتروفین ها در بهبود سیستم عصبی، در این پژوهش مسئله این بود که آیا تمرینات جامع متناسب با میزان ناتوانی افراد می تواند تعدیلی در میزان نروتروفین ۴/۵، شاخص های عملکردی و آنتروپومتریک بیماران مبتلا به MS ایجاد کند؟

روش شناسی

تحقیق حاضر از نوع نیمه آزمایشگاهی و طرح تحقیق پیش آزمون - پس آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری تحقیق را زنان مبتلا به MS با مقیاس ناتوانی جسمانی صفر تا ۱۰ دارای پرونده در انجمن M.S شهرستان شهرکرد بودند، تشکیل می دادند. معمول ترین معیاری که برای تعیین میزان ناتوانی بالینی بیماران مبتلا به MS استفاده می شود، نمره وضعیت ناتوانی گسترش یافته است. این معیار خطی نبوده و تأکید زیادی بر توانایی راه رفتن از درجه چهار به بالا دارد. در این معیار حداکثر توانایی بیماران تنها براساس یافته ها و معاینات دقیق عینی و عصب شناختی و نه براساس علائم و نشانه های بیمار به ده مرحله تقسیم می شود. این مقیاس، شدت ناتوانی مبتلایان و وضعیت عملکردی هشت سیستم شامل ناحیه هرمی، مخچه، ساقه مغز، حسی، روده، مثانه، بینایی و مغز را ارزیابی می کند. در نهایت توسط پزشک متخصص مغز اعصاب نمره فرد در دامنه صفر (بررسی عصب شناختی طبیعی) تا ۱۰ (مرگ به علت MS) قرار می گیرد (۱۹). این تحقیق توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه شهرکرد با کد اخلاق SKU94/210 تأیید شده است. ابتدا با مراجعه به انجمن بیماران MS در شهرستان شهرکرد، کلیه بیماران مبتلا به MS به همکاری دعوت شدند. بین بیماران فرم دعوت به همکاری توزیع و از آنان خواسته شد که در این تحقیق شرکت کنند. سپس در پرسشنامه ای سوابق پزشکی بیماران مورد بررسی قرار گرفت. ملاک های ورود به تحقیق عبارت بود از: افراد مبتلا به بیماری MS (نمره ناتوانی مقیاس ناتوانی جسمانی بین صفر تا ۱۰)، عدم ابتلا به بیماری هایی نظیر دیابت، بیماری های قلب و عروق، آرتروز و بیماری های روانی، عدم استفاده از مواد مخدر یا قرص های روان گردان، همچنین زنانی که سابقه بارداری در دو ماه اخیر را نداشته باشند و نیز بیمارانی که هیچ گونه فعالیت منظم ورزشی نداشته و بیش از دو ماه از آخرین عود بیماری آن ها گذشته بود. پس از نمونه گیری، شرکت کنندگان براساس نمره مقیاس ناتوانی جسمانی گسترش یافته به سه گروه تقسیم شدند. نمره کمتر از ۴/۵ (کمترین ناتوانی)، نمره بین ۵-۶/۵ (ناتوانی متوسط)، نمره ۶/۵ به بالا (بیشترین ناتوانی) (۱۹). سپس هر گروه به طور تصادفی و مجزا به یک گروه تجربی

و یک گروه کنترل تقسیم شدند. به طوری که در گروه اول (مقیاس ناتوانی جسمانی کمتر از ۴/۵) تعداد ۴۴ نفر قرار داشتند که به طور تصادفی در گروه تجربی (۲۲ نفر) و کنترل (۲۲ نفر) قرار گرفتند. در گروه دوم نیز (مقیاس ناتوانی جسمانی بین ۵ تا ۶/۵) تعداد ۲۶ نفر به طور تصادفی در گروه تجربی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۳ نفر) قرار گرفتند. همچنین در گروه سوم (مقیاس ناتوانی جسمانی ۶/۵ به بالا) تعداد ۲۶ نفر قرار گرفتند و به طور تصادفی به یک گروه تجربی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. در مجموع تعداد ۹۶ نفر در این تحقیق به ۶ گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند (جدول ۱).

جدول ۱. طرح تحقیق

گروه	آزمودنی های تحت بررسی	پیش آزمودنی	متغیر مستقل	پس آزمودنی
تمرین A (۲۲ نفر)	EDSS کمتر از ۴/۵	T ₁	*	T ₂
کنترل A (۲۲ نفر)	EDSS کمتر از ۴/۵	T ₁		T ₂
تمرین B (۱۳ نفر)	EDSS بین ۵ تا ۶/۵	T ₁	*	T ₂
کنترل B (۱۳ نفر)	EDSS بین ۵ تا ۶/۵	T ₁		T ₂
تمرین C (۱۳ نفر)	EDSS ۶/۵ به بالا	T ₁	*	T ₂
کنترل C (۱۳ نفر)	EDSS ۶/۵ به بالا	T ₁		T ₂

گروه های تجربی A، B و C هر کدام مداخله خاص خود را انجام دادند، در صورتی که گروه های کنترل، تنها تمرینات کششی دریافت می کردند. همه آزمودنی های شرکت کننده در تحقیق طبق نظر پزشک معالج خود دارودرمانی را ادامه می دادند. فهرست داروهای مصرفی افراد در جدول شماره ۲ آورده شده است. در ابتدا کلیه پیش آزمونها به عمل آمد و سپس گروه های تجربی، تمرینات خود را زیر نظر مربیان کارآزموده طی ۱۲ هفته، هفته ای سه جلسه و هر جلسه ۱۰۰ دقیقه انجام دادند. در پایان مجدداً از شرکت کنندگان آزمونها مربوط گرفته شد و اثر تمرینات بر میزان بهبود و شاخص های مرتبط آنان سنجیده شد.

ملاک خروج: شرکت کنندگانی که بیش از شش جلسه از ۳۶ جلسه تمرینات را غیبت داشتند از برنامه حذف شدند. همچنین، افرادی که به دلیل نظر پزشک معالج و یا تمایل شخصی به هر دلیل حاضر به ادامه شرکت در تحقیق نبودند خارج شدند. در مجموع در پایان تحقیق ۱۱ نفر از تحقیق خارج شدند. همان طور که اشاره شد این تحقیق با یک رویکرد شخصی سازی تمرین بر اساس مقیاس ناتوانی جسمانی طراحی شده است. بر این اساس، اهداف توان بخشی ویژه ای برای هر گروه تجربی تعیین شد.

جدول ۲. فهرست داروهای مصرفی افراد حاضر در پژوهش

نوع دارو	نام دارو
خوراکی	فینگولیمود، دی متیل فومارات، تری فلونامید، کاربامازپین، فنی توئین، گاباپنتین، آمانتادین، مدافینیل، باکلوفن تیزانیدین، دالفیرا، اکسی بوتینین، تولترودین، سولیفیتاسین
تزریقی	انترفرون ها، گلاتیرامراتات میتوکسانترون، ریتوکسی مپ، ناتالی زوماب

ساختار پروتکل جامع توان بخشی به این صورت بود که در آن از تمرینات کششی، قدرتی، استقامت قلبی تنفسی، استقامت عضلانی، تعادلی ایستا و پویا، پیلاتس و راه رفتن روی تردمیل با حمایت وزن^۱ استفاده شد (۱۹-۲۰). در هر گروه تجربی از اجزاء تمرینی زیر استفاده شد. در ابتدا تمرین پیلاتس با انجام تنفس پیلاتس و حرکات کششی که همراه با توضیحات مربی بود شروع می شد و ادامه جلسه با انجام تمرینات اختصاصی تعدیل شده پیلاتس دنبال گردید (حدود ۱۵ دقیقه). این تمرینات با استفاده از تشک و سویس بال انجام شد (۲۱). شرکت کنندگان در هر جلسه به مدت ۱۰ تا ۴۰ دقیقه به انجام تمرینات هوازی بر اساس سطح آسیب (استفاده از تردمیل، دوچرخه ثابت و چرخ دستی) جهت بهبود ظرفیت قلبی عروقی پرداختند. زمان تمرین هوازی در هفته اول با ۱۰ دقیقه شروع شد و تا هفته آخر به ۴۰ دقیقه رسید. جهت کنترل شدت تمرین از ضربان قلب هدف استفاده گردید. تمرینات هوازی با شدت کم حدود ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب آغاز شد و هر دو هفته به طور فزاینده، سه درصد بر شدت تمرین اضافه شد. در دو هفته آخر، آزمودنی ها با حدود ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب تمرین کردند. افرادی که قادر به استفاده از تردمیل نبودند توسط دستگاه حمایت کننده وزن حمایت شدند. برای اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی ها از آزمون اصلاح شده بروس بر روی نوارگردان استفاده شد (معادله اکسیژن مصرفی بیشینه: $545/8 + (\text{زمان انجام آزمون} \times 282/2)$). آزمودنی ها در هر جلسه تمرین، ۱۵ دقیقه تمرین مقاومتی هر هفته دو جلسه شامل حرکات پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، باز کردن زانو تا کردن زانو را انجام دادند. هر هفته پنج درصد بر میزان بار اضافه شد. در نهایت در دو هفته آخر تمرینات با ۸ تکرار با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. یک تکرار بیشینه بر اساس فرمول زیر به دست آمد:

$$(\text{تعداد تکرارها} \times 0.278) - 0.278 / 1 \div \text{مقدار وزنه} = \text{یک تکرار بیشینه}$$

در گروه تمرینی C که افراد قادر به استفاده مستقل از تردمیل یا دوچرخه نبودند برنامه تمرینی تردمیل با حمایت وزن انجام شد. تمرینات در ابتدا با ۵۰٪ وزن بدن روی دستگاه نوارگردان شروع و در هر هفته ۱۰٪ به وزن تحمل شده اضافه می شد. در هر جلسه تمرین، ۱۰ دقیقه حرکات کششی مختص عضلات همسترینگ و نزدیک کننده ها، در هر سه گروه اختصاص یافت.

همچنین در هر جلسه تمرین، ۱۰ دقیقه حرکات کششی PNF^۲ برای هر سه گروه اختصاص یافت. ویژگی های برنامه تمرینی در جدول شماره ۳ آورده شده است (۲۲).

1. Body weight treadmill training

2. Proprioceptive Neuromuscular Facilitation

جدول ۳. ویژگی‌های برنامه تمرینی

نوع تمرین	ویژگی‌های تمرین
تمرین مقاومتی	پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، باز کردن زانو و تا کردن زانو. ۳ ست با ۱۲ تکرار. ۷۰-۴۰ درصد 1RM. ۳ جلسه در هفته.
تمرین استقامتی	دویدن یا رکاب زدن با ۷۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه. ۲۰ دقیقه. ۳ جلسه در هفته.
تمرین تعادلی	تعادل ایستا و پویا. ۱۵ دقیقه. ۳ جلسه در هفته.
تمرین پيلاتس	۱۵ دقیقه. ۳ جلسه در هفته.
تمرین کششی و PNF	۱۰ دقیقه. ۳ جلسه در هفته.

برای اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها از قدسنج دیواری زونپیل مدل ۶۹۰۰، استفاده شد. روش اندازه‌گیری قد به این شکل بود که آزمودنی‌ها بدون کفش درحالی‌که پاشنه، باسن، کتف و پشت سر آن‌ها با دیوار تماس داشت می‌ایستادند، دست‌ها در کنار بدن به حالت آویزان و مستقیماً به جلو نگاه می‌کردند، در این حالت عدد روی قدسنج به‌عنوان قد فرد ثبت می‌شد. برای اندازه‌گیری وزن از یک ترازوی آلمانی مدل سواهیل با خطای ۱۰۰ گرم استفاده شد. بدین‌صورت که از آزمودنی خواسته شد بدون کفش و با حداقل لباس روی وسط صفحه ترازو بایستد و سپس وزن آن‌ها ثبت گردید. جهت اندازه‌گیری شاخص توده بدنی از فرمول تقسیم وزن بر مجذور قد استفاده شد.

در این تحقیق برای محاسبه چربی زیرپوستی از روش سه‌نقطه‌ای جکسون و پولاک استفاده شد و با استفاده از کالپر (اسلیم‌گاید)، چربی در سه‌نقطه پشت بازو، فوق خاصره و ران مورداندازه‌گیری قرار گرفت. دور کمر با لباس سبک و در فاصله بین کوچک‌ترین ناحیه زیر دنده‌ها و بالای خار ایلپاک و دور باسن در بزرگ‌ترین محیط باسن به کمک متر نواری غیرقابل ارتجاع و بدون هرگونه فشاری به متر با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد (۲۳). برای اندازه‌گیری میزان تعادل ایستا و پویای آزمودنی‌ها به ترتیب از آزمون تعادل لک‌لک^۱ و آزمون گردش ستاره‌ای^۲ استفاده شد (۲۴).

۲۴ ساعت پیش از شروع برنامه تمرینی و همچنین ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، در حالت ناشتا از ورید بازویی افراد نمونه‌های خونی توسط تکنسین آزمایشگاه گرفته شد. آزمون الایزا برای سنجش میزان نروتروفین ۴/۵ با استفاده از کیت تجاری اختصاصی انسانی ۹۶ عددی ساخت کشور چین، کمپانی Boster، شماره کاتالوگ EK0846 انجام شد. با توجه به پروتکل کارخانه سازنده، مراحل انجام آزمون برای سنجش این فاکتور شبیه بوده است؛ اما آنتی‌بادی‌های اختصاصی و استانداردهای مربوطه باهم تفاوت داشته است.

به‌منظور تجزیه و تحلیل، داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS شد و با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در سطح توصیفی، میانگین و انحراف استاندارد و در سطح استنباطی تحلیل کواریانس (ANCOVA) و آزمون‌های تعقیبی مقایسه زوجی میانگین‌های تعدیل‌شده، محاسبه شد.

1. Standing stork test

2. Star excursion balance test

یافته‌ها

در جدول ۴ میانگین و انحراف معیار سن، قد و وزن آزمودنی‌ها ارائه شده است و در جدول ۵، ۶ و ۷ ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در درون گروه‌ها و بین گروه‌ها شامل در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون ارائه شده است.

جدول ۴ مشخصات بدنی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

گروه	سن (سال)	قد (سانتیمتر)	وزن (کیلوگرم)
A	تجربی	۱۶۲/۲۶±۴/۶۸	۶۹/۱۶±۹/۵۱
	کنترل	۱۶۲/۲۸±۵/۶۸	۶۷/۴۱±۱۰/۹۱
B	تجربی	۱۵۹/۰۵±۵/۰۹	۶۱/۷۴±۸/۸۸
	کنترل	۱۵۹/۰۶±۶/۱۴	۶۲/۱۱±۸/۷۰
C	تجربی	۱۵۶/۲۶±۴/۱۱	۶۳/۸۹±۸/۱۵
	کنترل	۱۵۷/۳۳±۴/۱۲	۶۲/۸۳±۶/۵۷

جدول ۵. تغییرات ویژگی‌های آنتروپومتریک و عملکردی آزمودنی‌های گروه A در درون گروهی و بین گروهی

متغیر	مرحله	گروه تجربی سطح A	گروه کنترل سطح A	تغییرات بین گروهی (آزمون ANCOVA با تعدیل پیش‌آزمون)	
				F	P بین گروهی
وزن kg	پیش‌آزمون	۶۹/۱۶±۹/۵۱	۶۷/۴۱±۱۰/۹۱		
	پس‌آزمون	۶۷/۹۱±۹/۴۲	۶۷/۱۴±۱۰/۸۵	۵۱/۳۸	۰/۳۲۱
	P درون گروهی	۰/۰۹۱	۰/۰۱۱		
شاخص توده بدن BMI - kg/m2	پیش‌آزمون	۲۹/۹۵±۱۴/۱۵	۳۰/۸۵±۱/۱۸		
	پس‌آزمون	۲۵/۳۸±۱۲/۱۸	۲۹/۹۲±۲/۲۸	۴۲/۶۸	۰/۰۰۲*
	P درون گروهی	۰/۰۰۰	۰/۲۱۰		
درصد چربی BF%	پیش‌آزمون	۳۰/۶۸±۱/۲۲	۲۸/۵±۰/۹۸		
	پس‌آزمون	۲۷/۸۶±۰/۸۷	۲۷/۵±۱/۰۰	۲۵/۱۲	۰/۰۱۱*
	P درون گروهی	۰/۰۰۰	۰/۰۰۹		
سرعت راه رفتن (دقیقه)	پیش‌آزمون	۵/۸۲±۲/۰۰	۵/۶۴±۱/۷۹		
	پس‌آزمون	۴/۳۲±۲/۳۲	۴/۶۰±۰/۹۴۷	۲۸/۳۵	۰/۰۴۲۱*
	P درون گروهی	۰/۰۰۴	۰/۰۰۶		
استقامت راه رفتن ۹ دقیقه (متر)	پیش‌آزمون	۴۱۹/۲۲±۱۰۵/۹۷	۴۲۳/۵±۱۱۲/۴۰		
	پس‌آزمون	۴۷۹/۰±۹۴/۳۳	۴۰۶/۳۰±۱۰۴/۹۴	۱۸/۳۵۹	۰/۰۱۱*
	P درون گروهی	۰/۰۰۱	۱/۲۲		
استقامت راه رفتن ۲ دقیقه (متر)	پیش‌آزمون	۱۴۳/۸۸±۳۸/۸	۱۵۰/۶۲±۳۹/۷۲		
	پس‌آزمون	۱۶۸/۵۵±۴۸/۱	۱۴۲/۷۰±۳۸/۳۵	۲۴/۶۲	۰/۰۲۳۲*
	P درون گروهی	۰/۰۰۴	۰/۰۰۹		
تعادل پویا	پیش‌آزمون	۶/۹۲±۲/۹۶	۶/۸۸±۲/۸۸		
	پس‌آزمون	۵/۳±۱/۰۷	۵/۹۹±۱/۹۶	۴۰/۲۱۶	۰/۰۸۸

		۰/۳۱	۰/۰۰۷	P درون گروهی	
		۷/۴۱±۰/۹۰۵	۱/۴۸±۰/۸۱۱	پیش آزمون	تعادل ایستا
۰/۴۶	۱۶/۷۴۲	۲/۵۴±۲/۱۱	۳/۷۲±۰/۳۱۲	پس آزمون	
		۰/۲۸	۰/۰۰۲	P درون گروهی	
		۸۵/۷۳±۱۰/۱۲	۹۰/۱۸±۸/۹۱	پیش آزمون	دور کمر cm
۰/۰۶۷۱	۴۳/۹۴۵	۸۷/۸۳±۹/۵۵	۹۰/۸۱±۷/۰۶	پس آزمون	
		۰/۸۱	۰/۶۶۱	P درون گروهی	
		۱۰۳/۶۵±۱۷/۲۲	۱۰۱/۹۱±۷/۹۶	پیش آزمون	دور باسن cm
۰/۴۲۰	۲۷/۹۵۱	۱۰۳/۷۴±۱۷/۱۸	۱۰۲/۰۹±۷/۲۶	پس آزمون	
		۰/۱۲	۰/۸۱۸	P درون گروهی	
		۰/۸۳۴±۰/۷۴۱	۰/۸۹۱±۰/۱۴۲	پیش آزمون	نسبت کمر به باسن
۰/۳۳۱	۶۴/۹۵۴	۸۴۶±۰/۱۲۸	۰/۹۵±۰/۲۸	پس آزمون	
		۰/۳۸	۰/۶۱۱	P درون گروهی	
		۲۸/۰۵±۴/۵۲	۲۹/۰۷±۳/۸۵	پیش آزمون	VO2max ml/kg/min
۰/۰۲۰۸*	۳۲/۲۲۱	۲۸/۸۷±۶/۷۲	۳۴/۰۱±۳/۰۱	پس آزمون	
		۰/۰۸۱	۰/۰۰۲	P درون گروهی	

* تفاوت معنادار در سطح $P \leq 0/05$

جدول ۶- تغییرات ویژگی‌های آنترپومتریک و عملکردی آزمودنی‌های گروه B در درون گروهی و بین گروهی

تغییرات بین گروهی (آزمون ANCOVA با تعدیل پیش آزمون)		گروه کنترل سطح B	گروه تجربی سطح B	مرحله	متغیر
P بین گروهی	F				
		۶۲/۱۱±۸/۷۰	۶۱/۷۴±۸/۸۸	پیش آزمون	وزن kg
۰/۰۱۲۱*	۳۵/۲۵۵	۶۲/۰۱±۶/۸۸	۵۹/۲۳±۹/۳۳	پس آزمون	
		۰/۱۲۱	۰/۰۴۲	P درون گروهی	
		۳۱/۲۱±۴/۴۲	۳۰/۰۱±۴/۵۵	پیش آزمون	شاخص توده بدن BMI - kg/m2
۰/۰۲۱*	۲۷/۶۵۲	۳۰/۱۴±۴/۸۷	۲۷/۰۰±۳/۴۲	پس آزمون	
		۰/۸۵	۰/۰۰	P درون گروهی	
		۲۹/۴۵±۲/۳۴	۳۱/۶۵±۲/۱۴	پیش آزمون	درصد چربی BF%
۰/۰۰۱*	۳۶/۶۵۲	۳۰/۴۲±۳/۴۲	۲۸/۵۳±۱/۲۵	پس آزمون	
		۰/۳۱۲	۰/۰۰۱	P درون گروهی	
		۷/۴۸±۸/۸۸	۸/۰۲±۱/۷۷	پیش آزمون	سرعت راه رفتن (دقیقه)
۰/۲۱۴	۶۵/۲۳۳	۷/۴۹±۱/۹۴	۶/۹۲±۱/۷۸	پس آزمون	
		۰/۱۸۱	۰/۰۲۴	P درون گروهی	
		۲۷۹/۰۰±۵۴/۵۶	۲۷۴/۸۴±۷۷/۱۰	پیش آزمون	استقامت راه رفتن ۹ دقیقه (متر)
۰/۰۲۲*	۶۱/۸۵۲	۲۷۴/۶۲±۵۴/۱۶	۲۸۴/۴±۶۵/۷۵	پس آزمون	
		۰/۴۵۲	۰/۵۶۶	P درون گروهی	
		۱۰۱/۹۳±۲۶/۲۴	۹۷/۲۷±۲۳/۰۸	پیش آزمون	

استقامت راه رفتن ۲ دقیقه (متر)	پس آزمون	۱۰۱/۲۹±۲۹/۰۵	۱۰۲/۶۲±۲۷/۱۸	۳۱/۶۵۲	۰/۰۲۱۴*
	P درون گروهی	۰/۵۹۲	۰/۸۷		
تعادل پویا	پیش آزمون	۱۳/۱۸±۶/۹۷	۸/۱۳۷±۳/۵۷		
	پس آزمون	۸/۵۴±۲/۲۷	۷/۷۶±۳/۴۱	۵۱/۶۵۲	۰/۰۳۲۱*
	P درون گروهی	۰/۰۴۳	۰/۱۳۲		
تعادل ایستا	پیش آزمون	۱/۱۸±۱/۳۲	۱/۴۴±۰/۳۷		
	پس آزمون	۱/۸۱±۰/۷۱۴	۱/۶۴±۰/۳۵۱	۴۵/۲۳۵	۰/۵۲۳
	P درون گروهی	۰/۵۲۷	۰/۴۵۲		
دور کمر cm	پیش آزمون	۸۸/۸۳±۱۹/۴۴	۸۶/۲۱±۱/۳۳		
	پس آزمون	۸۹/۰۰±۱۷/۰۴	۸۷/۳۰±۱۳/۲۳	۴۲/۳۷۵	۰/۰۲۸۵*
	P درون گروهی	۰/۰۴۲	۰/۰۸۸		
دور باسن cm	پیش آزمون	۹۶/۳۳±۱۱/۲۲	۹۴/۴۲±۸/۵۸		
	پس آزمون	۱۰۰/۰۸±۱۱/۱۸	۹۵/۰۷±۸/۵۶	۸۵/۶۲۴	۰/۰۰۱*
	P درون گروهی	۰/۰۰۰	۰/۷۱۰		
نسبت کمر به باسن cm	پیش آزمون	۰/۹۳۱±۰/۳۸	۰/۹۱۵±۰/۳۵۸		
	پس آزمون	۰/۹۱±۰/۱۰۴	۰/۹۱۵±۰/۵۲۶	۵۴/۸۵۱	۰/۰۲۲۱*
	P درون گروهی	۰/۰۱۱	۰/۰۹۰۱		
VO2max ml/kg/min	پیش آزمون	۲۶/۰۴±۴/۱۲	۲۷/۴۵±۱۰/۱۱		
	پس آزمون	۳۴/۱۸±۲/۱۱	۲۶/۸۵±۱۴/۰۷	۵۲/۳۲۵	۰/۰۳۳۶*
	P درون گروهی	۰/۰۰	۰/۱۹۱		

* تفاوت معنادار در سطح $P \leq 0.05$

جدول ۷- تغییرات ویژگی های آنترپومتریک و عملکردی آزمودنی های گروه C در درون گروهی و بین گروهی

متغیر	مرحله	گروه تجربی سطح c	گروه کنترل سطح C	تغییرات بین گروهی (آزمون ANCOVA با تعدیل پیش آزمون)	
				P بین گروهی	F
وزن kg	پیش آزمون	۶۳/۸۹±۸/۱۵	۶۲/۸۳±۶/۵۷		
	پس آزمون	۶۱/۵۵±۶/۹۸	۶۲/۵۵±۷/۰۸	۰/۲۲۵	۵/۲۵۳۵
	P درون گروهی	۰/۳۲۵	۰/۱۰۸		
شاخص توده بدن BMI - kg/m2	پیش آزمون	۲۸/۴۲±۳/۶۲	۲۷/۱۱±۴/۲۸		
	پس آزمون	۲۶/۴۳±۵/۳۸	۲۷/۰۱±۱۱/۶	۰/۰۰۱*	۷۱/۲۳
	P درون گروهی	۰/۰۰۱	۰/۲۵۶		
درصد چربی BF%	پیش آزمون	۳۰/۱۲۲±۴/۵۶	۳۱/۲۲±۲/۱۴		
	پس آزمون	۲۸/۰۱±۲/۸۶	۳۳/۱۴±۱/۱۱	۰/۰۰۲*	۶۶/۰۲۵
	P درون گروهی	۰/۰۱۱	۰/۲۱۲		
سرعت راه رفتن (دقیقه)	پیش آزمون	۸/۳۲±۵/۶۰	۱۱/۴۶±۱/۲۶		
	پس آزمون	۹/۳۰±۸/۴۵	۶/۲۳±۲/۱۳	۰/۳۳۸	۳۵/۰۲۵
	P درون گروهی	۰/۷۴۳	۰/۶۸۱		

استقامت راه رفتن ۹ دقیقه (متر)	پیش آزمون	۷۹/۹۰±۱۰/۳۳	۹۷/۰۹±۷/۶۰		
	پس آزمون	۱۱۷/۰۸±۸۷/۶۲	۱۱۵/۴۰±۷۴/۱۹	۵۸/۰۲۵۸	۰/۰۸۱
	P درون گروهی	۰/۰۶۶	۰/۰۷۳		
استقامت راه رفتن ۲ دقیقه (متر)	پیش آزمون	۳۴/۸۲±۳/۲۳۱	۳۷/۱۸±۳/۰۲		
	پس آزمون	۴۶/۰۰±۳۱/۹۶	۴۴/۱۰±۲۷/۱۶	۳۵/۹۵۱	۰/۰۵۸۵
	p درون گروهی	۰/۰۵۴	۰/۱۲۱		
تعادل پویا	پیش آزمون	۱۲/۲۳±۱/۴۴	۱۲/۷۸±۱۳/۸۳		
	پس آزمون	۱۶/۵۵±۱۵/۶۲	۸/۸۱±۶/۶۸	۴۲/۶۵۲	۰/۰۵۶۵
	p درون گروهی	۰/۳۹۹	۰/۴۲۱		
تعادل ایستا	پیش آزمون	۰/۵۸۲±۱/۴۴	۰/۳۰۸±۰/۴۳		
	پس آزمون	۱/۰۵±۰/۲۶۹	۰/۳۰۸±۰/۴۳۹	۶۵/۰۸۵	۰/۰۶۲۴
	p درون گروهی	۰/۲۹۶	۰/۴۵۱		
دور کمر cm	پیش آزمون	۸۷/۲۵±۱۱/۲۳	۸۹/۳۰±۶/۲۷		
	پس آزمون	۸۹/۳۳±۶/۳۱	۹۱/۸۰±۶/۷۵	۵۲/۳۵۷	۰/۰۱۳۵
	P درون گروهی	۰/۳۳	۰/۱۲۱		
دور باسن cm	پیش آزمون	۱۰۲/۵۰±۷/۴	۱۰۳/۰۰±۷/۱۳		
	پس آزمون	۱۰۲/۱۷±۶/۷۵	۱۳۲/۲۰±۶/۴۷	۸۸/۰۸۵	۰/۰۵۱۴
	p درون گروهی	۰/۹۶۱	۰/۱۰۸		
نسبت کمر به باسن	پیش آزمون	۰/۸۴۴±۰/۴۱۰	۰/۸۶۱±۰/۲۱۲		
	پس آزمون	۰/۸۷۷±۰/۰۳۱	۰/۸۹۳±۰/۲۳۱	۲۵/۹۵۶	۰/۰۶۵۲
	P درون گروهی	۰/۱۸۷	۰/۱۲۲		
VO2max ml/kg/min	پیش آزمون	۲۵/۰۷±۲/۱۴	۲۶/۰۴±۱/۱۲		
	پس آزمون	۲۸/۸۵±۴/۱۲	۲۵/۰۴±۴/۱۱	۳۵/۶۵۸	۰/۰۰۲*
	P درون گروهی	۰/۰۰۱	۰/۱۶۰		

* تفاوت معنادار در سطح $P \leq 0.05$

جدول ۸- نتایج آزمون تحلیل کوواریانس تغییرات نروتروفین ۴/۵

گروه	تفاوت	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	مقدار F	مقدار P
A	بین گروهی	۲۴۴۴۹/۶۳۳	۱	۲۴۴۴۹/۶۳۳	۰/۴۵۴	۰/۵۰۴
	درون گروهی	۲۲۶۴۲۷۲/۸۹۳	۴۲	۵۳۹۱۱/۲۵۹		
	کل	۲۲۸۸۷۲۲/۵۲۵	۴۳			
B	بین گروهی	۸۹۴۲۰۷/۶۱۵	۱	۸۹۴۲۰۷/۶۱۵	۲/۸۷۲	۰/۰۱۰*
	درون گروهی	۶۸۵۰۴۷۲/۵۶۳	۲۲	۳۱۱۳۸۵/۱۱۷		
	کل	۷۷۴۴۶۸۰/۱۷۸	۲۳			
C	بین گروهی	۶۳۶۳۸۵/۲۳۴	۱	۶۳۶۳۸۵/۲۳۴	۳/۲۸۹	۰/۰۸۳
	درون گروهی	۴۲۵۶۹۵۱/۷۳۱	۲۲	۱۹۳۴۹۷/۸۰۶		
	کل	۴۸۹۳۳۳۶/۹۶۵	۲۳			

* تفاوت معنادار در سطح $P \leq 0.05$

با توجه به نتایج به دست آمده در جدول ۸، در سطح A و C تفاوت بین گروه‌ها معنی دار نبود ($P=0/504$) و $P=0/083$ ؛ بنابراین دوازده هفته توان بخشی بر میزان نروتروفین ۴/۵ بیماران مبتلا به MS در سطوح A و C تأثیر ندارد. با این حال این دوره توان بخشی بر میزان نروتروفین ۴/۵ بیماران مبتلا به MS سطح B تأثیر معنی داری داشت ($P=0/010$) و منجر به افزایش آن شد (جدول ۸).

بحث

رویکرد اصلی این تحقیق بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات توان بخشی ورزشی جامع بر سطح پروتئین نروتروفین ۴/۵، متغیرهای آنتروپومتریک و عملکردی در زنان مبتلا به MS بود. نتایج پژوهش نشان داد که در سطح A، شاخص توده بدنی، درصد چربی، سرعت و استقامت راه رفتن و نیز $VO2max$ بیماران بهبود یافت. همچنین نتایج نشان داد که در سطح B، متغیرهای وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی، استقامت در راه رفتن، تعادل پویا، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن و $VO2max$ آزمودنی‌ها بهبود معنی داری داشت. از سوی دیگر در سطح C، تنها متغیرهای شاخص توده بدنی، درصد چربی و $VO2max$ افراد به طور معنی داری بهبود یافت. این نتایج نشان می‌دهد که تمرینات توان بخشی بر این متغیرها تأثیر مثبتی دارد و می‌تواند کیفیت زندگی را در این بیماران افزایش دهد. هرچند که میزان بهبودی‌ها در سطوح مختلف A، B و C باهم تفاوت داشت.

تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش بیانگر تأثیر تمرینات توان بخشی ورزشی جامع بر سطوح نروتروفین ۴/۵ بعد از ۱۲ هفته تمرین در آزمودنی‌های سطح B بود. نشان داده شده است که بیان برخی از نروتروفین‌ها در برخی از بیماری‌های تخریب عصبی دچار تغییر می‌شود. برای مثال کاهش حمایت تروفیکی در نوروپاتی دیابت مشاهده شده است (۲۵). علاوه بر این، نقش حمایتی نروتروفین‌ها در بیماری‌هایی از قبیل MS، آلزایمر و 'ALS به خوبی نشان داده شده است (۲۶) (۲۷). از این رو، با توجه به رویکرد درمانی نروتروفین‌ها، مطالعه آن‌ها از اهمیت بسزایی برخوردار است. هم سو با نتایج این تحقیق نشان داده شده است که بیان mrNANT4/5 در نتیجه افزایش فعالیت بدنی به صورت تمرین مقاومتی، افزایش می‌یابد (۲۸). همچنین، فوناکوشی و همکاران (۱۹۹۵) نشان دادند که عضله اسکلتی در زمان تحریک الکتریکی، نروتروفین ۴/۵ را در شیوه‌ای وابسته به فعالیت سنتز می‌کند و به عنوان یک سیگنال تروفیکی وابسته به فعالیت برای رشد و تغییر شکل عصب حرکتی عمل کند (۲۹). هرچند که ارتباط وابسته به فعالیت بیان این پروتئین توسط دشن و همکاران (۲۰۰۳) رد شده است. آن‌ها هیچ تغییر معنی داری را در مقادیر نروتروفین ۴/۵ به دنبال یک دوره بی‌باری اندام پشتی مشاهده نکردند، در حالی که کاهش در نروتروفین ۴/۵ مورد انتظار بود (۳۰). همچنین شون و والکر (۱۹۹۸) دریافتند که هیچ تفاوتی در بیان نروتروفین ۴/۵ بین مردان بی‌تحرك و دوچرخه‌سواران تمرین کرده هوازی وجود ندارد (۳۱) که این یافته با نتایج پژوهش حاضر در آزمودنی‌های سطح A و C هم‌راستا است. نتایج تحقیق اوبگوم

(۲۰۱۰) نشان داد که نروتروفین‌ها پاسخ مختلفی به شدت مشخصی از فعالیت ورزشی دارند به طوری که تمرینی که از شدت کافی برای افزایش BDNF در عضله نعلی برخوردار است، تأثیری بر بیان نروتروفین ۴/۵ ندارد (۳۲). علاوه بر این دخیلی و همکاران (۱۳۹۲) افزایش بیان ژن TrkB^۱ را در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی در عضلات موش‌های صحرایی نشان دادند (۳۳). یکی از دلایل احتمالی عدم افزایش معنی‌دار نروتروفین ۴/۵ در گروه‌های A و C پس از دوازده هفته برنامه توان‌بخشی، به دلیل اثرات ضد التهابی این برنامه بوده است؛ زیرا نشان داده شده است که همراه با افزایش التهاب در بیماران مبتلا به MS، سلول‌های ایمنی جهت حمایت از اعصاب، نروتروفین‌هایی را ترشح می‌کنند. به طور مثال افزایش بیان NGF در مایع مغزی نخاعی بیماران مبتلا به MS، البته در مرحله حمله علائم بیماری گزارش شده است (۳۴). همچنین افزایش بیان BDNF در بیماران مبتلا به MS نسبت به گروه کنترل نشان داده شده است و این یک مکانیسم جبرانی برای تعدیل التهاب در این بیماری خود ایمنی دارد (۳۵). از این رو احتمالاً کاهش بیان سایتوکاین‌های التهابی با فعالیت ورزشی همان‌طور که در ادبیات هم نشان داده است (۳۶)، نیاز به بیان نروتروفین‌ها را برای حمایت عصبی در برابر التهاب کاهش داده است.

یکی دیگر از عواملی که می‌تواند توجیه‌کننده افزایش نروتروفین ۴/۵ نسبت به پیش‌آزمون در آزمودنی‌های سطح B باشد، این است که احتمالاً در بیماری MS نروتروفین‌ها به دوره‌های کوتاه تمرین پاسخ افزایشی نشان می‌دهند. به طوری که هم‌راستا با نتایج پژوهش حاضر افزایش سطح NGF در بیماران مبتلا به MS پس از ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی توسط گلد و همکاران (۲۰۰۳) گزارش شده است (۱۸). همچنین بانسی و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داده‌اند پس از سه هفته تمرین هوازی سطح NGF در بیماران مبتلا به MS افزایش معنی‌داری پیدا کرده است (۳۷). با این وجود شولز و همکاران (۲۰۰۴) بیان کردند که سطح NGF در بیماران مبتلا به MS پس از هشت هفته تمرین هوازی تغییر معنی‌داری نداشته است (۳۸) که این یافته با نتایج پژوهش حاضر در آزمودنی‌های سطح A و C همخوانی دارد.

علاوه بر این گزارش شده است که سطوح نروتروفین‌ها در مرحله عود (حمله علائم) بیماری و ریکاوری افزایش می‌یابد و در دوره ثبات بیماری مقادیر آن‌ها کاهش می‌یابد (۳۵). با توجه به اینکه مرحله بیماری در این آزمودنی‌ها مشخص نشده است، تغییرات مشاهده شده در پس‌آزمون در گروه تجربی می‌تواند به دلیل ورود به مرحله دیگری از بیماری باشد. در مجموع، با توجه به نقش حمایت عصبی، رشدی و تغذیه‌ای نروتروفین ۴/۵، در این پژوهش گروه تمرینی در سطح B، سطوح بالاتری از این نروتروفین را نسبت به گروه کنترل نشان دادند و این تغییرات در نروتروفین ۴/۵ هم‌راستا با بهبود قابلیت‌های جسمانی، ناتوانی، خستگی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به MS بود.

1. Tropomyosin receptor kinase B

نتیجه گیری

به جامعه پزشکان نورولوژی و همچنین بیماران مبتلا به MS در خصوص اثرات مثبت تمرینات توانبخشی ورزشی بر فاکتورهای رشد عصبی و نیز بهبود وضعیت بدنی و عملکرد این بیماران توصیه می شود از تمرینات توانبخشی به عنوان یک درمان مکمل در کنار درمان های دارویی برای کمک به بیماران مبتلا به MS استفاده کنند.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد است که سهم استاد راهنما ارائه ایده، انجام کار آزمایشگاهی و کمک به نگارش مقاله و سهم دانشجو اجرای پروتکل تمرین، نمونه گیری و نگارش پایان نامه بوده است.

منابع

1. Lang, A. and E.S. Froelicher, Management of overweight and obesity in adults: behavioral intervention for long-term weight loss and maintenance. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2006. 5(2): p. 102-114.
2. Niccolini, F., P. Su, and M. Politis, PET in multiple sclerosis. *Clinical nuclear medicine*, 2015. 40(1): p. e46-e52.
3. Gregory, P., *Neurology, An Issue of Primary Care: Clinics in Office Practice*, E-Book. 42. 2015: Elsevier Health Sciences.
4. Dutta, R. and B.D. Trapp, Mechanisms of neuronal dysfunction and degeneration in multiple sclerosis. *Progress in Neurobiology*, 2011. 93(1): p. 1-12.
5. Chwastiak, L., et al., Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *American Journal of Psychiatry*, 2002. 159(11): p. 1862-1868.
6. Kazemi, A., et al., Activation of neurotrophins in lumbar dorsal root probably contributes to neuropathic pain after spinal nerve ligation. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2017. 20(1): p. 29.
7. Davie, C., et al., Persistent functional deficit in multiple sclerosis and autosomal dominant cerebellar ataxia is associated with axon loss. *Brain*, 1995. 118(6): p. 1583-1592.
8. Lee, M., et al., The motor cortex shows adaptive functional changes to brain injury from multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 2000. 47(5): p. 606-613.
9. Eslami, R., et al., Does endurance training compensate for neurotrophin deficiency following diabetic neuropathy? *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2016. 18(10).
10. Patanella, A.K., et al., Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF-alpha, IL-6, IL-10 and cognitive performances in multiple sclerosis patients. *Journal of Neuroscience Research*, 2010. 88(5): p. 1106-1112.
11. Mirowska-Guzel, D., The role of neurotrophic factors in the pathology and treatment of multiple sclerosis. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 2009. 31(1): p. 32-38.
12. Dalgas, U., E. Stenager, and T. Ingemann-Hansen, Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. *Multiple Sclerosis Journal*, 2008. 14(1): p. 35-53.
13. Motl, R.W. and J. Gosney, Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 2008. 14(1): p. 129-135.
14. Pedro, L., J. Pais-Ribeiro, and J.P. Pinheiro, Importance of program physical activity in quality of life in multiple sclerosis patients, six months after the your intervention. *Physiotherapy*, 2015. 101: p. e1185.
15. Pilutti, L.A., et al., The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 2014. 343(1-2): p. 3-7.
16. Snook, E.M. and R.W. Motl, Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2009. 23(2): p. 108-116.
17. Vaynman, S. and F. Gomez-Pinilla, License to run: exercise impacts functional plasticity in the intact and injured central nervous system by using neurotrophins. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2005. 19(4): p. 283-295.
18. Gold, S.M., 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. *Journal of Neuroimmunology*, 2003. 138(1-2): p. 99-105.
19. Kalron, A., et al., A personalized, intense physical rehabilitation program improves walking in people with multiple sclerosis presenting with different levels of disability: a retrospective cohort. *BMC neurology*, 2015. 15(1): p. 1-9.
20. Swinnen, E., et al., Treadmill training in multiple sclerosis: can body weight support or robot assistance provide added value? A systematic review. *Multiple sclerosis international*, 2012. 2012.
21. Shanazari, Z., S.M. Marandi, and V. Minasian, Effect of 12-week Pilates and aquatic training on fatigue in women with multiple sclerosis. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 2013. 23(98): p. 257-264.
22. Banitalebi, E., et al., Exercise improves neurotrophins in multiple sclerosis independent of disability status. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2020: p. 102143.
23. Eston, R. and T. Reilly, *Kinanthropometry and exercise physiology laboratory manual: tests, procedures and data: volume two: Physiology*. 2013: Routledge.

24. Bird, M.-L., K.D. Hill, and J.W. Fell, A randomized controlled study investigating static and dynamic balance in older adults after training with Pilates. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2012. 93(1): p. 43-49.
25. Chevrel, G., R. Hohlfeld, and M. Sendtner, The role of neurotrophins in muscle under physiological and pathological conditions. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 2006. 33(4): p. 462-476.
26. Mammana, S., et al., The role of macrophages in neuroinflammatory and neurodegenerative pathways of alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis: Pathogenetic cellular effectors and potential therapeutic targets. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018. 19(3): p. 831.
27. Hellweg, R., O. Schulte-Herbruggen, and M.C. Jockers-Scherubl, Neurotrophins-From pathophysiology to treatment in Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*, 2008. 5(1): p. 38-44.
28. Mohamadkhani, R., et al., The effect of one session of resistance exercise on the levels of NT -4.5 proein in Soleus and flexor hallucis longus muscles of male wistar rats. 2013.
29. Funakoshi, H., et al., Muscle-derived neurotrophin-4 as an activity-dependent trophic signal for adult motor neurons. *Science*, 1995. 268(5216): p. 1495-1499.
30. Deschenes, M.R. and M.H. Wilson, Age-related differences in synaptic plasticity following muscle unloading. *Journal of Neurobiology*, 2003. 57(3): p. 246-256.
31. Walker, U.A. and E.A. Schon, Neurotrophin-4 is up-regulated in ragged-red fibers associated with pathogenic mitochondrial DNA mutations. *Annals of Neurology*, 1998. 43(4): p. 536-540.
32. Ogborn, D.I. and P.F. Gardiner, Effects of exercise and muscle type on BDNF, NT-4/5, and TrkB expression in skeletal muscle. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 2010. 41(3): p. 385-391.
33. Dakhlili, A.B., et al., Gene Expression Modification of Nerve Growth Factor in Motor Spinal Cord of Diabetic Neuropathic Rats During the 6-Week Endurance Training. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*, 2015. 36(4): p. 44-49.
34. Laudiero, L.B., et al., Multiple sclerosis patients express increased levels of β -nerve growth factor in cerebrospinal fluid. *Neuroscience letters*, 1992. 147(1): p. 9-12.
35. Gielen, A., et al., Increased Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression in White Blood Cells of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2003. 57(5): p. 493-497.
36. Florindo, M., Inflammatory cytokines and physical activity in multiple sclerosis. *International Scholarly Research Notices*, 2014. 2014.
37. Bansi, J., et al., Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*, 2013. 19(5): p. 613-621.
38. Schulz, K.-H., et al., Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 2004. 225(1-2): p. 11-18.

نحوه درج مقاله: عبدالرضا کاظمی، فاطمه خواجه‌پور، علیرضا شریف‌آبادی، مهدی مداحی (۱۳۹۹). تأثیر برنامه توان‌بخشی ورزشی جامع بر سطوح استراحتی نروتروفین-۴/۵، متغیرهای آنترپومتریک و عملکردی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با سطوح مختلف ناتوانی. *پژوهش در طب ورزشی و فناوری*. ۱۸(۲۰): ۸۷-۱۰۱. دی او آی ۱۸.۲۰.۸۷/jsmt.۱۸.۲۰.۸۷. ۱۰.۲۹۲۵۲

How to cite this article: Abdolreza Kazemi., Fatemeh Khajepor., Alireza Sharifabadi., Mahdi Madahi4 (2020). The effect of comprehensive sports rehabilitation protocol on resting levels of Neurotrophin-4/5 (NT-4/5), anthropometric and functional variables in patients with multiple sclerosis with different levels of disability. 18(20):87-101. (In Persian). DOI: 10.29252/jsmt.18.20.87.