

اثر یک دوره تمرین ترکیبی بر میزان TNF- α و TGF- β 1 سرمی در زنان

مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

محمد رضا حامدی نیا^۱، میترا خادم الشریعه^۲، فاطمه قادری سهی^۳

چکیده

زمینه و هدف: مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری التهابی و مزمن دستگاه عصبی مرکزی همراه با اتیولوژی ناشناخته است. با توجه به اثرات مثبت فعالیت ورزشی در این بیماران و کمبود اطلاعات در زمینه تمرینات ترکیبی، هدف این مطالعه بررسی اثر یک دوره تمرین ترکیبی بر سطوح TNF- α و TGF- β 1 سرمی در زنان مبتلا به MS بود.

مواد و روش‌ها: آزمودنی‌های تحقیق حاضر شامل ۲۰ زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، با دامنه سنی ۲۰-۵۰ سال و با درجه ناتوانی ۲-۵، بودند که به صورت تصادفی در دو گروه کنترل (۱۰ نفر، سن $36/64 \pm 5/66$ سال) و تجربی (۱۰ نفر، $37/4 \pm 5/76$ سال) قرار گرفتند. آزمودنی‌ها به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته (دو جلسه تمرین استقامتی و یک جلسه تمرین مقاومتی) تمرینات مورد نظر را اجرا کردند.

نتایج: یافته‌ها نشان داد، وزن و درصد چربی بدن در اثر تمرین تغییر معناداری نداشته است. در حالیکه تمرین سبب کاهش معنادار میزان ناتوانی بیماران ($P = 0/002$) شد. در خصوص متغیرهای بیوشیمیایی TNF- α و TGF- β 1 تمرین هیچ گونه تغییر معناداری در این شاخص‌ها ایجاد نکرد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد تمرین ترکیبی گزینه‌ای مناسب جهت بهبود درجه ناتوانی بیماران MS باشد، ولی بر شاخص‌های التهابی و بیوشیمیایی مرتبط با این بیماری اثرگذار نبود.

واژگان کلیدی: تمرین ترکیبی، MS، TNF- α ، TGF- β 1

۱) استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار،

۲) دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه رازی، کرمانشاه، نویسنده مسئول m_khadem_un@yahoo.com

۳) دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، بجنورد

مقدمه

بیماری‌هایی که به تخریب میلین منجر می‌شوند، جایگاه ویژه‌ای در نورولوژی دارند و در این بین، بیماری مولتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) با توجه به اینکه شایع‌ترین بیماری تخریب‌کننده میلین است، اهمیت خاصی دارد. این بیماری، از نظر آسیب‌شناسی با چندین نقطه تخریب میلین و التهاب مزمن در مغز در ارتباط می‌باشد. بیماری MS را بیماری قرن و از جمله شایع‌ترین بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی و بیماری التهابی خودایمنی در جوانان می‌دانند، به گونه‌ای که تقریباً ۲/۵ میلیون نفر در سراسر دنیا از این بیماری رنج می‌برند و روز به روز بر تعداد مبتلایان افزوده می‌شود (۱). تعداد مبتلایان به مولتیپل اسکلروز، در کل، حدود ۱۵ تا ۳۰ نفر از هر ۱۰۰ هزار نفر در ایران گزارش شده است (۲). همچنین استان‌های اصفهان و خراسان از جمله مناطقی هستند که بیشترین میزان شیوع را در کشور دارند (۳). شیوع این بیماری در زنان دو برابر مردان (۴) و سن شروع این بیماری، اغلب بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی می‌باشد (۵).

مطالعات نشان می‌دهند که عوامل التهابی و فرایندهای تخریب عصب نقش کلیدی در پاتوژنز MS دارند. التهاب خود ایمنی منجر به تنظیم نامناسب تعادل سلول‌های پیش التهابی کمک‌کننده T1^۲ و سلول‌های ضد التهابی کمک‌کننده T2^۳ (TH1/TH2) شده و به سمت نیمرخ سایتوکین‌های TH1 تغییر ایجاد می‌شود (۶). بیماری MS دارای ویژگی خود ایمنی است که در آن سلول‌های T و سایر جمعیت‌های مربوط به سیستم ایمنی وارد مغز شده و به سلول‌های عصبی حمله می‌کنند و غلاف میلین آنها را از بین می‌برند و گاهی آکسون و تمام ساختار باقی مانده را نیز تخریب می‌کنند (۷). نواحی موضعی تخریب میلین که در MS مشاهده می‌شود، در فرایند التهابی به واسطه نفوذ سلول‌های T رخ می‌دهد. این واکنش التهابی با تنظیم افزایشی انواعی از سایتوکین‌ها در ضایعات MS همبستگی دارد (۸) که از آن جمله می‌توان به فاکتور تغییر دهنده رشدی TGF-β1^۴ (۹) و TNF-α^۵ (۱۰) اشاره کرد. این فاکتورها موجب ناتوانی در این افراد شده و به منظور درمان بیماری MS، سرکوب این فاکتورها می‌تواند اثرات مطلوبی در این بیماران داشته باشد (۹). TGF-β1 اعمال متعددی چون تمایز سلولی، مهار رشد سلولی، تعدیل و سرکوب پاسخ التهابی و ایمنی را بر عهده دارد که در روند التهاب در بیماران MS نقش موثری را ایفا می‌کند (۹، ۱۱). TNF-α یک پروتئین پیروژن درون‌زاد^۶ است که سبب القای تب، آپوپتوز سلولی، سوء‌هاضمه^۷ و التهاب می‌شود و تومورزایی^۸ و تکثیر ویروس^۹ را مهار کرده و با تحریک تولید IL-1 و IL-6 به عفونت پاسخ می‌دهد (۱۰). در حال حاضر هیچ درمانی که تاثیر اثبات شده‌ای در توقف بیماری یا بهبود قطعی بیماری داشته باشد شناخته نشده است. با توجه به عدم درمان قطعی با داروهای جدید و بالابودن هزینه‌های آن‌ها، روش‌های غیر دارویی می‌تواند موثر بوده و به راحتی توسط بیماران مورد قبول واقع شود (۱۲). در مورد نقش ورزش در بیماران MS تا مدتی قبل چالش‌های زیادی وجود داشت، و به دلیل عدم درک صحیح علم ورزش، این بیماران از ورزش منع می‌شدند. چرا که تمرینات ورزشی شدید، با افزایش دمای داخلی بدن منجر به تشدید علائم بیماری و گاه ظهور علائم جدید می‌شد. اما در چند سال اخیر، پیدایش ایده تندرستی کلی و درک ما از نوع تمرین و چگونگی آموزش آن برای بیماران MS به میزان قابل ملاحظه‌ای تغییر یافته است (۱۳، ۱۴). در زمینه تاثیر تمرینات ورزشی در بیماران

۱. Multiple sclerosis

۲. pro inflammatory T helper

۳. Anti inflammatory T helper

۴. Transforming growth factor beta 1

۵. tumor necrosis factor

۶. Endogenous Pyrogen

۷. Cachexia

۸. Tumorigenesis

۹. Viral Replication

مذکور تحقیقات مختلفی صورت گرفته و به نظر می رسد بیشتر تحقیقات در زمینه تمرینات مقاومتی و سازگاری های آن در مردان جوان و سالم انجام گرفته است. به طوری که نتایج تحقیقات مرادی و همکاران (۱۳۹۰) نشان داد که تمرینات مقاومتی می تواند اقدام مناسبی برای بهبود استقامت و تعادل باشد و مردان مبتلا به بیماری MS می توانند برای بهبود قدرت عضلانی و تعادل خود از تمرینات مقاومتی استفاده کنند (۱۵).

کیرگارد^۱ و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیق خود تحت عنوان تمرینات مقاومتی با شدت بالا در این بیماران نشان داد که این نوع تمرینات، تاثیرات مثبتی بر میزان سیتوکین های التهابی (TNF- α ، IL6، IL7، IL17) محیطی دارد (۱۶). از طرفی، افزایش تعداد بیماران زن و نگرش خاص جامعه به این افراد، موجب پنهان سازی بیماری، انزوا و افزایش فقر حرکتی آنان می شود. کمبود و گران بودن درمان های دارویی نیز اهمیت انجام فعالیت بدنی مناسب در کنترل این بیماری را بیش از پیش نمایان می سازد، هر چند تحقیقات صورت گرفته تا کنون در زمینه اثر ورزش بر بیماران MS در مجموع نتایج کم و بیش مثبتی را نشان می دهد (۲۱-۱۷)، اما مطالعات درباره اثر یک برنامه تمرین ترکیبی و مکانیسم های اثر ورزش به نظر می رسد در ابتدای راه است. مضافاً بر اینکه دستیابی به دانش بیشتر در زمینه اثر ورزش بر پیامدهای این بیماری نیازمند نگاه جامع تر و همه جانبه تری می باشد. به طور کلی تحقیقات نشان می دهند که هر چند سیتوکین ها نقش بارزی در فرایند دمییلینه شدن بازی می کنند اما اثر تمرینات ورزشی بر سیتوکین ها در این بیماران به میزان زیادی ناشناخته مانده و نتایج تحقیقات نیز متناقض می باشد (۶، ۸، ۳۱، ۳۰، ۲۲). هسن^۲ و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی روی دوچرخه کارسج با شدت ۷۵ درصد کار بیشینه، در بیماران MS، تغییر معناداری را در سطوح TNF- α ایجاد نکرد (۲۲)، بانزی^۳ و همکاران (۲۰۱۳) نیز تاثیر سه هفته تمرین استقامتی در آب و خشکی را بر سطوح TNF- α در بیماران MS با هم مقایسه کردند و تغییر معناداری را در این شاخص مشاهده نکردند (۶). در مقابل، گاستلانو و همکاران ۲۰۰۸ نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی، ۳ روز در هفته، به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی با دوچرخه کارسج، سبب افزایش سطح TNF- α استراحتی در بیماران MS نسبت به گروه کنترل شد (۸). لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره تمرینات ترکیبی (مقاومتی، هوازی، تعادلی و انعطاف پذیری)، بر سطوح سرمی TNF- α و TGF- β 1 در بیماران مبتلا به MS می باشد.

روش شناسی تحقیق:

روش جمع اوری اطلاعات

با مراجعه به انجمن بیماران MS شهرستان سبزوار، از داوطلبان زن جهت شرکت در مطالعه دعوت و ثبت نام به عمل آمد. پس از فراخوان و دعوت به مشارکت با تأیید پزشکان متخصص، ۲۴ بیمار زن داوطلب با دامنه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال، به روش نمونه گیری انتخابی در دسترس، برگزیده و به دو گروه تمرین (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند.

معیارهای ورود به تحقیق شامل: نمره EDSS^۴ بین ۲ تا ۵ (تعیین شده توسط پزشک متخصص، از طریق انجام آزمایشات مربوط به تشخیص بیماری MS، از جمله MRI^۵ یا سی تی اسکن و آزمون های عملکردی مربوط به

۱. Kierkegaard

۲. Heesen

۳. Bansil

۴. Expanded Disability Status Scale

۵. Magnetic Resonance Imaging

تعادل، قدرت، توانایی راه رفتن، تست بینایی و لامسه)، سن ۲۰ تا ۵۰ سال، سیکل قاعدگی منظم، عدم ابتلا به بیماری دیگر، عدم مشارکت در برنامه ورزشی منظم و مصرف داروی تقریباً مشابه بود. پس از ثبت نام اولیه از آزمودنی‌ها، جلسه آشنایی جهت معارفه، آشنایی با طرح کلی تحقیق، برنامه تغذیه‌ای، برنامه دارویی، انجام آزمون‌های قلبی عروقی تنفسی برای ورود به تحقیق و تکمیل فرم رضایت نامه انجام شد. همچنین اطلاعات دموگرافی و تن سنجی اولیه شامل سن، قد، وزن و درصد چربی زیر پوستی ثبت گردید. درضمن کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار نیز انجام پژوهش را از نظر اخلاقی (IR.MEDSAB.REC.1394.137, IRCT2017042133146N2) تایید نمود. نمونه‌گیری خونی در روز بعد و در حالت ناشتا انجام شد. سپس آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شده و گروه تجربی به انجام برنامه تمرینی پرداخت و گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نکردند و از آنها درخواست شد که فعالیت‌های معمول خود را انجام دهند. پس از ۱۲ هفته، خون‌گیری مجددی برای هر دو گروه انجام شد. لازم به ذکر است که در مرحله خون‌گیری دوم یا پس‌آزمون، ۲ نفر از آزمودنی‌های گروه گواه و ۲ نفر از آزمودنی‌های گروه تمرینی برای خون‌گیری حضور نیافتند و به این ترتیب داده‌های این آزمودنی‌ها تنها برای متغیرهای وزن، درصدچربی و میزان ناتوانی استفاده شد.

برنامه تمرینی

برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه (دو جلسه تمرین استقامتی و یک جلسه تمرین مقاومتی) به صورت نظارت شده و زیر نظر متخصص فیزیولوژی ورزش انجام می‌شد. تمامی جلسات تمرینی در بعد از ظهر و در سالن ورزشی که از نظر رطوبت و دما برای این بیماران مناسب بود، انجام گرفت. از تمرینات تعادلی و انعطاف‌پذیری در هر جلسه، در مرحله گرم کردن (۱۵ دقیقه) و سرد کردن (۱۰ دقیقه) استفاده شد. تمرینات مقاومتی شامل پرس پا، پرس سینه، باز کردن زانو، زیر بغل، خم کردن زانو، سرشانه، ساق پا (دورسی و پلانتر فلکشن) و با استفاده از دستگاه‌های بدن‌سازی و تمرینات استقامتی شامل: دویدن و حرکات ایروبیک موزون و مناسب سن آزمودنی‌ها بود که به شکل اینتروال و در نهایت سرد کردن به صورت دو نرم و آهسته و حرکات کششی انجام می‌شد.

شدت تمرین در طول دوره تمرین مقاومتی به صورت تدریجی افزایش یافت و بر طبق دستور العمل ACSM برای این بیماران، با ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه، ۱ روز در هفته، ۲-۴ ست، ۸-۱۴ تکرار و با فاصله استراحت ۳-۴ دقیقه بین ست‌ها انجام شد (جدول ۱). تمرین هوازی نیز بر طبق همین دستورالعمل به صورت اینتروال، دو روز در هفته، با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد $\dot{V}HRR$ ، ۴-۱۳ تکرار و با فاصله استراحت ۱-۲ دقیقه بین هر تکرار انجام شد (جدول ۲) (۲۸).

جدول ۱: برنامه تمرین مقاومتی

هفته	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
تعداد ایستگاه	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸
تکرار	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
نوبت	۴	۴	۴	۴	۳	۳	۳	۳	۲	۲	۲	۲
استراحت بین نوبت (دقیقه)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
استراحت بین ایستگاه (دقیقه)	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶

جدول ۲: برنامه تمرین استقامتی

هفته	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
تعداد تکرار	۱۳	۱۳	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۹	۸	۷	۶	۵	۴
مدت هر تکرار (دقیقه)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳
شدت تمرین HRR	۵۵	۵۵	۶۵	۶۵	۶۵	۶۵	۶۵	۶۵	۶۵	۶۵	۶۵	۶۵
استراحت بین تکرار (دقیقه)	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲

اندازه گیری اطلاعات دموگرافی و شاخص ناتوانی

از متر نواری مدرج روی دیوار برای اندازه‌گیری قد، ترازوی دیجیتالی برای اندازه‌گیری وزن بدن و کالیپر برای اندازه‌گیری درصد چربی آزمودنی‌ها استفاده شد. اندازه‌گیری درصد چربی افراد با استفاده از کالیپر لافایید مدل ۱۱۲۸ و مدل چهار نقطه (تحت کتفی، سه سر بازو، دوسر بازو و چهار سر) انجام شد. ضخامت چربی هر نقطه سه مرتبه به صورت چرخشی اندازه‌گیری و میانگین آن در فرمول استفاده شد و در نهایت درصد چربی با استفاده از فرمول جکسون و پولاک محاسبه گردید (۲۹).

همچنین پرسشنامه ناتوانی جسمانی توسعه یافته (EDSS)، برای اندازه‌گیری ناتوانی جسمانی آزمودنی‌ها مورد استفاده قرار گرفت. این پرسشنامه حالات و عملکردهای مختلف سیستم اعصاب مرکزی را می‌سنجد. این مقیاس

نمره‌ی بین ۱۰-۰ را برای بیماران (بسته به میزان آسیب وارده به سیستم اعصاب مرکزی) خواهد داد. هرچه میزان آسیب بیشتر باشد نمره‌ی کسب شده بیشتر است. پرسشنامه توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب کامل شد. روایی آزمون ناتوانی جسمانی توسعه یافته توسط کورتزکه و در ایران هنجار شده است. لازم به ذکر است کاهش EDSS به معنای بهبود بیماران MS است (۳۰).

انجام خون‌گیری و تجزیه و تحلیل‌های بیوشیمیایی:

از آزمودنی‌ها، ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، در حالت ناشتا و پس از نیم ساعت استراحت، در حالت نشسته مقدار ۵ سی سی خون از ورید بازویی گرفته شد. دو سی سی از خون تازه جهت اندازه‌گیری CBC به آزمایشگاه فرستاده می‌شود. ۳ سی سی باقیمانده سانتریفیوژ شده و در الیکوت برای انجام آزمایشات بیوشیمیایی (اندازه‌گیری TNF- α و TGF- β) در یخچال ۸۰- درجه نگهداری می‌شود. مقدار TNF- α و TGF- β سرم به روش الیزا و به ترتیب مطابق با دستورالعمل کشور سازنده (Human Transforming Growth factor β (TGF- β 1), (ELISA Kit, Eastbiopharm, Torrance, USA) و (Human Tumor necrosis factor α (TNF- α), (ELISA Kit, Eastbiopharm, Torrance, USA) با درجه حساسیت (۵۲ ng/L) و TNF- α و TGF- β 1 (۱۱ ng/L) اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری

طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک برآورد شد که به غیر از متغیر میزان ناتوانی، دیگر متغیرها از توزیع طبیعی برخوردار بودند. بنابراین برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی و درون گروهی میزان ناتوانی به ترتیب از آزمون‌های ناپارامتریک من‌ویتنی‌یو و ویلکاکسون استفاده شد. برای دیگر متغیرها از آزمون t مستقل و وابسته (جهت مقایسه نمرات متغیرهای تحقیق) استفاده شد. محاسبه‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام و سطح معنی‌داری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین و انحراف معیار یافته‌های مربوط به ویژگی‌های آنتروپومتریکی، درجه ناتوانی و شاخص‌های بیوشیمیایی آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین و کنترل و همچنین نتایج آزمون t مستقل در دو گروه تمرین و کنترل در جدول ۳ نشان داده شده است. براین اساس، یافته‌های حاصل از آزمون t مستقل، نشان داد که وزن گروه‌های کنترل و تجربی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت. تغییرات درون گروهی نیز در گروه‌های کنترل (t=۱/۴۵، p=۰/۱۷) و تجربی (t=۰/۷۳، p=۰/۴۷) معنی‌دار نبود. درصد چربی در گروه‌های تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت. تغییرات درون گروهی افزایش معنی‌دار درصد چربی بدن را در گروه کنترل (t=۲/۳، p=۰/۰۳) و کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن را در گروه تجربی (t=۲/۷۵، p=۰/۰۱) نشان داد.

با توجه به توزیع غیر نرمال متغیر میزان ناتوانی، از آزمون‌های ناپارامتریک استفاده شد. در بررسی تفاوت‌های بین گروهی، آزمون من‌ویتنی‌یو نشان داد که در پس‌آزمون تفاوت بین دو گروه معنادار بود (F=۲/۷۰۸، $p = 0/007$). همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی آزمون ویلکاکسون نشان داد، میزان ناتوانی در گروه کنترل، از پیش به پس‌آزمون تغییر معناداری نداشت (F=۱/۰۰۰، $P = 0/317$)، اما در گروه تمرین، میزان ناتوانی بهبود معنادار یافت (F=۲/۶۹۶، $P = 0/008$). در خصوص TNF- α و TGF- β 1 در پیش‌آزمون و پس‌آزمون بین دو گروه

تفاوت معنی داری مشاهده نشد. تغییرات درون گروهی نیز عدم تغییر معنی دار این شاخص ها را به ترتیب در گروه تجربی (p=۰/۹۶، t=۰/۳۵)، (p=۰/۶۱، t=۰/۵۲)، و گروه کنترل (p=۰/۸۱، t=۰/۲۴)، (p=۰/۰۵، t=۰/۹۵) نشان داد.

جدول ۳: میزان تغییرات متغیرهای تن سنجی، میزان ناتوانی و شاخص های بیوشیمیایی پیش و پس از دوره تمرین (میانگین \pm انحراف استاندارد)

مقدار p	گروه گواه		گروه تمرین		متغیرها
	پس از موزن	پیش از موزن	پس از موزن	پیش از موزن	
۰/۹۸	۵۸/۲ \pm ۱۱/۹	۵۹/۷ \pm ۱۱	۶۰/۱ \pm ۱۲/۷	۶۰/۸ \pm ۱۳/۳	وزن بدن (کیلوگرم)
۰/۵۰	۳۴/۹ \pm ۹	۳۳/۶ \pm ۸/۱	۳۴/۱ \pm ۶/۳	۳۶/۳ \pm ۸/۶	درصد چربی
*۰/۰۰۲	۳/۸ \pm ۱/۱	۳/۸ \pm ۱/۱	۲/۵ \pm ۰/۶	۳/۱ \pm ۰/۵	میزان ناتوانی بیمار (EDSS)
۰/۴۶	۲۳/۵۱ \pm ۴/۸۸	۲۴/۱۳ \pm ۴/۶۳	۲۳/۶۰ \pm ۵/۱۹	۲۳/۸۶ \pm ۵/۴۴	شاخص توده بدن
۰/۳۴	۹۶/۷ \pm ۲۷/۲۸	۹۳/۸ \pm ۲۰/۳۸	۱۳۵/۵ \pm ۱۲۲/۹۶	۱۱۲/۶ \pm ۵۰/۰۷	TNF- α (ng/ml)
۰/۴۶	۴۷۰/۱ \pm ۱۱۲/۰۶	۴۶۷/۹ \pm ۹۸/۵۷	۵۹۳/۷ \pm ۵۱۳/۵۱	۵۳۶/۵ \pm ۱۸۸/۶۴	TGF- β 1 (ng/ml)

*اختلاف معنی دار با گروه گواه در سطح معنی داری ۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری:

امروزه فعالیت بدنی با تکنیک های هوازی، بی هوازی یا مقاومتی، امیدوار کننده ترین درمان غیر دارویی برای بیماران مبتلا به MS با عدم ناتوانی یا ناتوانی خفیف است که سبب بهبود خستگی، افسردگی و کیفیت زندگی بدون تشدید علائم بیماری می شود (۲۲). در این مطالعه ما اثر یک دوره تمرینات ترکیبی را بر سطوح سرمی TNF- α و TGF- β 1 در بیماران مبتلا به MS بررسی کردیم. نتایج این پژوهش نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، تغییر معناداری در وزن و درصد چربی بدن ایجاد نکرد، در حالیکه سبب بهبود معنادار میزان ناتوانی بیمارانشد. در خصوص متغیرهای بیوشیمیایی (TNF- α و TGF- β 1)، نیز تمرین هیچ گونه تغییر معناداری را در این شاخص ها ایجاد نکرد. نتایج این تحقیق با نتایج برخی از تحقیقات انجام شده در این زمینه، همراستا است. هسن و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی روی دوز چرخه کارسج با شدت ۷۵ درصد کار بیشینه، در بیماران MS، تغییر معناداری را در سطوح TNF- α ایجاد نکرد. آنها این عدم تغییر را به زمان نمونه گیری خونی، که بلافاصله و ۳۰ دقیقه بعد از تمرین انجام شد و همچنین شرایط و ویژگی های مختلف بیماران نسبت دادند. در تحقیق حاضر، نمونه گیری ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین انجام شد، با این حال، ما شاهد تغییر معناداری در شاخص های اندازه گیری شده نبودیم، که می تواند یک دلیل احتمالی این عدم تغییر، مربوط به ویژگی ها و شرایط مختلف بیماران

ما باشد. در تحقیق حاضر نوع MS (عودکننده- بهبودپذیر، پیش‌رونده ثانویه، پیش‌رونده اولیه، پیش‌رونده- عودکننده) در بیماران مشخص نبود، که این امر نیز ممکن است تاثیرگذار باشد. به طوری که بیان شده است در نوع عودکننده- بهبودپذیر، از آنجا که بیماران در مرحله اولیه بیماری قرار دارند، کنترل علائم و بهبود آنها بیشتر و بهتر است (۳۱). وایت^۱ و همکاران (۲۰۰۶) نیز با بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی پیش‌رونده در زنان مبتلا به MS، تغییر معناداری را در سطوح TNF- α مشاهده نکردند. آنها اشاره کردند که تعداد کم نمونه‌ها و نقش پیچیده سایتوکاین‌ها در عملکرد ایمنی در بیماران MS و تاثیر آنها بر یکدیگر، تفسیر یافته‌ها و اثر بالقوه تمرین را مشکل می‌کند (۲۶). در تحقیق حاضر نیز، حجم نمونه‌ها به دلیل محدودیت‌های تحقیق، کم بود، که می‌تواند یکی از دلایل احتمالی عدم تغییر نتایج باشد.

بانزی و همکاران (۲۰۱۳) تاثیر سه هفته تمرین استقامتی در آب و خشکی را بر سطوح TNF- α در بیماران MS با هم مقایسه کردند و تغییر معناداری را در این شاخص مشاهده نکردند. آنها شرایط غوطه‌وری در آب را یکی از دلایل معرفی کردند و با استناد به گفته سایر محققین بیان کردند که شرایط غوطه‌وری باعث کاهش غلظت سرمی آدرنالین و نورآدرنالین نسبت به شدت‌های مشابه روی زمین می‌شود. همچنین عنوان کردند که غوطه‌ور شدن فعالیت مسیر سمپاتیک را کاهش و فعالیت مسیر پاراسمپاتیک را از طریق تنظیم بالادست عوامل ضد التهابی، افزایش می‌دهد. ارتباط بین سایتوکاین‌های پیش التهابی و فعالیت مسیر هیپوفیز هیپوتالاموس-آدرنال در بیماران MS در تحقیقات قبل (۳۱) مشخص شده است (۶). کجوله‌د^۲ و همکاران (۲۰۱۵) با بررسی ۲۴ هفته تمرین پیش‌رونده مقاومتی، تغییر معناداری را در سطوح TNF- α در بیماران MS مشاهده نکردند. آنها یکی از دلایل عدم تغییر را به درمان با اینترفرون نسبت دادند که بر سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی اثر می‌گذارد (۳۲). کردی و همکاران (۱۳۹۲) نیز تاثیر سه روش تمرین ترکیبی را در طی ۸ هفته بر سطوح TNF- α در بیماران MS مورد بررسی قرار دادند و تغییر معناداری را مشاهده نکردند. آنها یکی از دلایل عدم تغییر TNF- α را به افزایش غلظت کورتیکوئیدها و کورتیزول در اثر تمرین طولانی مدت و اثرات سرکوب‌گر آن بر TNF- α نسبت دادند (۳۳).

در مقابل، گاستلانو و همکاران ۲۰۰۸ نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی، ۳ روز در هفته، به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی با دوچرخه کارسنج، سبب افزایش سطح TNF- α استراحتی در بیماران MS نسبت به گروه کنترل شد (۸). اگر چه پیامد این افزایش ناشناخته است، مشابه تحقیق حاضر آنها مشاهده کردند که میزان ناتوانی آزمودنی‌ها به دنبال تمرین هوازی کاهش یافت، بنابراین در اثر ورزش افزایش سایتوکاین-های پیش التهابی مثل TNF- α با تشدید علائم بیماری همراه نبود. همچنین این محققین (۲۰۰۴) نشان دادند که تمرین قدرتی موجب کاهش سطوح TNF- α در بیماران MS شد (۳۴). دکس^۳ و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و استقامتی سبب کاهش معنادار سطح TNF- α استراحتی در بیماران MS شد. آنها بیان کردند که این کاهش ممکن است مربوط به کاهش فعالیت سلول‌های TH1 و TH17 که منجر به کاهش فعالیت بیماری می‌شوند، باشد. انحراف پاسخ‌های ایمنی به سمت TH1 به ویژه در زنان با پیشرفت ناتوانی‌ها همراه است (۳۵).

در همین راستا الوارنج^۴ و همکاران (۲۰۱۶)، نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی پیش‌رونده، به همراه ۳۰ دقیقه تمرین هوازی سبب کاهش معنادار سطح TNF- α در بیماران MS می‌شود. این محققین از جمله دلایل کاهش

۱. White

۳. Deckx

۲. Kjølshede

۴. Alvarenga

سطح TNF- α را به ترشح سروتونین و اثرات ضد التهابی آن بر سلول های T نسبت دادند (۳۶). مختارزاده و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی اینتروال، سطح TNF- α را در بیماران MS کاهش داد (۳۷). شاید یکی از دلایل تفاوت نتایج آنها با تحقیق حاضر مربوط به زمان خون گیری (۷۲ ساعت در مقابل ۲۴ ساعت در تحقیق حاضر) و سطح شاخص ناتوانی بیماران باشد. EDSS بیماران در تحقیق مختارزاده و همکاران کمتر از ۳ بود، در حالی که سطح EDSS آزمودنی های ما بین ۲-۵ در نظر گرفته شده بود. مقصودی و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی اثر ۸ هفته تمرینات ترکیبی در مردان و زنان مبتلا به MS، عدم تغییر معنادار سطوح TNF- α را در مردان و افزایش آن را در زنان مشاهده کردند. آن ها بیان کردند که ترشح سایتوکاین های پیش التهابی تحت تاثیر جنسیت قرار می گیرد (۳۸).

به طور کلی می توان گفت TNF- α در بیماران MS نقش دوگانه ای دارد، زیرا از یک طرف افزایش آن با تخریب میلین همراه است و از طرف دیگر، این عامل نقش حفاظتی روی اعصاب از طریق افزایش تکثیر الیگودندروسیت ها و تحریک بازسازی میلین دارد (۳۹). یک توضیح احتمالی می تواند وجود دو راه سیگنالینگ متفاوت توسط دو گیرنده TNF- α باشد (P55, P75). احتمال دارد ورزش موجب القای فعالیت خوب التهابی گیرنده P75 شود که از این طریق رشد و تکثیر سلول القا می شود. سازوکارهای احتمالی عمل حمایت کننده نورو TNF- α از طریق القای سوپراکسیداز (۳۹)، محافظت نوروها از گونه های اکسیژن واکنشی و پایداری کالیندین است (۴۰). در پژوهش حاضر مشاهده شد که ورزش نقش دوگانه ای روی TNF- α دارد که با وجود عدم تغییر معنادار در بیماران MS با بهبود معنادار توانایی آن ها همراه است.

نشان داده شده است که TNF- α و TGF- β 1 بر یکدیگر اثر متقابل دارند و افزایش بیان TNF- α از طریق افزایش بیان ژنی پروتئاز فورین (۴۱) موجب افزایش سنتز TGF- β 1 در بافت چربی می شود (۴۲). در پژوهش حاضر، سطوح TGF- β 1 پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی تغییر معناداری نکرد. با بررسی انجام شده تا این لحظه، در رابطه با اثر تمرین بر سطوح TGF- β 1 در بیماران MS تنها یک تحقیق یافت شد (۲۷)، اندک تحقیقات انجام شده در آزمودنی های سالم (۴۳، ۴۴) بود. در پژوهش حاضر، ممکن است عدم تغییر TNF- α در پاسخ به تمرین ترکیبی موجب عدم تغییر معنادار TGF- β 1 شده باشد. تحقیقات نشان داده اند که فورین یکی از عواملی است که به واسطه TNF- α قادر است سطوح پلاسمایی و بیان TGF- β 1 را تنظیم نماید، هر چند در تحقیق حاضر این شاخص اندازه گیری نشد (۴۵).

به طور کلی می توان گفت، شاید تناقض در نتایج تحقیقات ذکر شده با یافته های تحقیق حاضر به دلیل تفاوت در روش های تمرینی مانند روش تمرینات قدرتی، استقامتی، ترکیبی و شدت تمرینات، نوع برنامه تمرینی، متغیرهای موثر چون هورمون ها و دیگر سایتوکاین ها، نمونه، جامعه و بیماران مورد مطالعه، سطح اولیه EDSS، نوع بیماری MS، رژیم غذایی متفاوت به همراه میزان رعایت آن توسط بیمار و نوع داروی مصرفی باشد. همچنین یکی دیگر از دلایل احتمالی عدم تغییر عوامل التهابی در این تحقیق، می تواند مربوط به سطح پایه این شاخص ها در بیماران MS باشد، به طوری که تحقیقات نشان می دهد که بیماران MS در مقایسه با افراد سالم، غلظت های استراحتی بالاتری از سایتوکاین های پیش التهابی را دارند (۴۶) که با شدت بیماری رابطه مستقیم دارد (۴۷). لذا به نظر می رسد شاید تمرینات طولانی تر یا شدیدتر بتواند تغییر معناداری را در این شاخص ها ایجاد کند، با این حال با توجه به

کمبود پیشینه تحقیقات در رابطه با تاثیر تمرین بر این دو شاخص، به ویژه TGF- β 1، به درستی و به طور جامع نمی‌توان با استناد به پیشینه موجود، نتایج تحقیق را بررسی و تحلیل کرد. در بیانی کلی می‌توان گفت اثر تمرینات ترکیبی با غالب استقامتی مشابه تحقیق حاضر بر سطوح TGF- β 1 و TNF- α و به طور کلی پاسخ‌های التهابی و ایمنی بیماران MS، با توجه به عدم همسویی نتایج پژوهش‌ها، لزوم تحقیقات بیشتری را در این زمینه می‌طلبد.

References:

- 1) Matthew J, Hauber A. 2006. ACSM S Resource manual for guidelines for exercise testing prescription. American College of sport medicine.
- 2) Basampour Sh, Nikbakht Nasrabadi A, Faghihzadeh S, Monjazebi F. 2006. Assess the using and efficacy of fatigue reducing strategies in patients referred to multiple sclerosis association of Iran. *Hayat*. 11(3-4): 29-37.
- 3) Rafeeyan Z, Azarbarzin M, Mustafamoosa F, Hassanzadeh A. 2010. Effect of aquatic exercise on the multiple sclerosis patient's quality of life. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 15(1): 43-47.
- 4) Rasova K, Havrdova E, Brandejsky P, Zalisova M, Foubikova B, Martinkova P. 2006. Comparison of the influence of different rehabilitation programmes on clinical, spirometric and spiroergometric parameters in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 12: 227-34.
- 5) Huntley A, Ernst E. 2000. Complementary and alternative therapies for treating multiple sclerosis symptoms. *A systematic review Co mplement Ther Med*. 8(2): 97-105.
- 6) Bansi J, Bloch W, Gamper U, Riedel S, Kesselring J. 2013. Endurance training in MS: short-term immune responses and their relation to cardiorespiratory fitness, health-related quality of life, and fatigue. *J Neurol*. 260(12): 2993-3001.
- 7) Maghsoudi N, KhosraviN, Ravaci AA. 2011. The effect of training (aerobic and strength) of some cytokines in male and female patients with MS. *J Sport Biosciences*.; 10: 5-23. [Persian]
- 8) Castellano V, Patel DI, White LJ. 2008. "Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *J Appl Physiol*. 104(6):1697-1702.
- 9) Litchman Ah, Abbas AK, Pilai S. 2012. Cellular and molecular immunology. 7th ed. Philadelphia, PA, Elsevier Saunders. 545. (Student Consult).
- 10) KhadiviBorujeny A, Marandi M, HaghjooyJavanmardSh, Rajabi H, KhadiviBorujeny Z, KhorshidiBehzadi M. 2012. Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Some Signaling Factors Affecting on the Satellite Cells in Wistar Rats. *Journal of Isfahan Medical School*. 3(207): 1-12.
- 11) Kumar V, Abbas Ak, Fausto N, Mitchell R 2007. Tissue repair: regeneration, healing and fibrosis. *Robin's basic pathology*. Philadelphia: Saunders. 63-5.
- 12) Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen H, Knudsen C. 2009. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology*. 73 (18): 1478-1484.
- 13) Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. 2008. Multiple sclerosis and physical exercise: Recommendations for the application of resistance - endurance and combined training. *Mult sclera*. 14(1): 35-53.

- 14) Motl RW, Snook EM, Wynn DR, Vollmer T. 2008. Physical activity correlates with neurological impairment and disability in multiple sclerosis. *Nerv Ment Dis.* 196(6): 492-95.
- 15) Moradi M, Kurdi M, Sahraeian M, Mehri K, Hosseini sh. 2011. Effect of 8 weeks of resistance training and balance in male with multiple sclerosis. *Life sciences and sports.* 11. 22-5.[Persian]
- 16) Kierkegaard M, Lundberg I, Olsson T, Johansson S, Ygberg S, Opava C, Holmqvist L, Piehl F. 2016. High-intensity resistance training in multiple sclerosis — An exploratory study of effects on immunemarkers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. *Journal of the Neurological Sciences.* 362: 251–257.
- 17) Dalgas E, Stenager J, Jakobsen T, Petersen HJ, Hansen C, Knudsen K. 2010. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Mult Scler.* 16(4):480-490.
- 18) Cakt BD, Nacir B, Genç H, Saraçoğlu M, Karagöz A, Erdem HR, Ergün U. 2010. Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Am J Phys Med Rehabil.* 89(6):446-57.
- 19) Van den berg M, Dawas H, Wade DT, Newman M, Burridge J, Izadi H. 2006. Treadmill training for individuals with multiple sclerosis:a pilot randomized trial. *J Neursung Psychiatry.* 77: PP:531-33.
- 20) Pilutti LA, Lelli DA, Paulseth JE, Crome M, Jiang S, Rathbone MP, Hicks AL. 2011. Effects of 12 weeks of supported treadmill training on functional ability and quality of life in progressive multiple sclerosis: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* 92(1):31-6.
- 21) Romberg A, Virtane J, Ruutiainen , Aunola S. 2004. Effect of a 6- month exercise program on patients with Multiple Sclerosis. *Neurology.* 63: 2034- 2038.
- 22) Heesen C, Gold SM, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann KM, Wiedemann K, Schulz KH. 2003. Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain Behav Immun.* 17: 473–481.
- 23) Silva KAS, Santos RDA, Arlotti MR, Jorge L, Luiz RDS, Rampaso RR, Cunha TS, Schor N. 2014. Progressive Resistance Exercise Training Attenuated Renal Damages, but did not improve Muscle Force in STZ-Induced Diabetic Rats. *Diabetes Metab.* 5:11.
- 24) García JJ, Bote E, Hinchado MD, Ortega E. 2011. A single session of intense exercise improves the inflammatory responsein healthy sedentary women. *J Physiol Biochem.* 67(1):87-94.
- 25) Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, Tokmakidis SP. 2011. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones.* 10(2):124-129.
- 26) White L, Castellano V, McCoy S. 2006. Cytokine changes after a resistance training program in multiple sclerosis patients. *J Sports Sci.* 24: 1–4.
- 27) Moazemi M, Fathi M, Soltani M. 2014. The effects of aerobic exercise in water on cortisol levels and TGF- β in patients with multiple sclerosis. *Quarterly Journal of Sabzevar University of Medical Sciences.* 21(2). [Persian]
- 28) White PD, Nye KE, Pinching AJ, Yap TM, Power N, Vleck V, Bentley DJ, Thomas JM, Buckland M, Parkin JM. 2004. Immunological changes after both exercise and activity in chronic fatigue syndrome: A pilot study. *J Chronic Fatigue Syndrome.* 12(2): 51-66.20.
- 29) Lee SY, Gallagher D. 2008. Assessment methods in human body composition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 11(5): 566.

- 30) Soltani M. 2009. The Effect of Selected Aerobic Exercises on Improving the Balance of Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Mashhad Nursing and Midwifery Faculty*. 9 (2), 113-107.
- 31) Heesen C, Romberg A. 2006. Physical exercise in multiple sclerosis: supportive care or a putative disease- modifying treatment. *Expert Rev Neurotherap*. 6: 347–355.
- 32) Kjølhedel U, Dalgas A. B, Gade M, Bjerre E, Stenager T, Petersen K. 2015. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scand J Med Sci Sports*
- 33) Kordi M Anousheh L, Khodadadeh S, Maghsoudi N, Sanglachi B, Hematin M. 2015. Comparison of the effect of three combination training methods on serum levels of ghrelin and anti-inflammatory cytokines in patients with multiple sclerosis (MS). *Journal of Zanjan University of Medical Sciences*. 22 (91), 39-51.
- 34) Castellano V. 2004. "Cytokine levels after eight weeks of progressive resistance training in multiple sclerosis patients". *Medicine & Science in Sports*. 36(5).
- 35) Deckx I, Wens A.H, Nuyts N, Hens B.Y, De Winter G. 2016. 12 weeks of combined endurance and resistance training reduces innate markers of inflammation in a randomized controlled clinical trial in patients with multiple sclerosis. *Mediat. Inflamm*. 276-678.
- 36) Alvarenga-Filho P.M, Sacramento T.B, Ferreira J, Hygino J. 2016. Combined exercise training reduces fatigue and modulates the cytokine profile of T-cells from multiple sclerosis patients in response to neuromediators. *J. Neuroimmunol*. 293, 91-99.
- 37) Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Patel D, Molanouri M. 2017. Effect of aerobic interval training on serum IL-10, TNF α , and adipokines levels in women with multiple sclerosis: possible relations with fatigue and quality of life. *Endocrine*.
- 38) Maghsoudi N, Khosravi N. 2012. The effect of a selected training course (aerobic and Strength) on some cytokines in male and female MS patients. *Sports Life Sciences*. 4 (10). 5-23
- 39) Arnett HA et al. 2001. "TNF alpha promotes proliferation of oligodendrocyte progenitors and remyelination". *Nat Neurosci*. 4. PP:1116-22.
- 40) Cheng B, Christakos S, Mattson MP. (1994). "Tumor necrosis factors protect neurons against metabolic-excitotoxic insults and promote maintenance of calcium homeostasis". *Neuron* 12: PP:139-53.
- 41) Dubois C M, Laprise M H, Blanchette F, Gentry L E, Leduc R. 1995. Processing of transforming growth factor beta 1 precursor by human furin convertase. *J Biol Chem*. 270(18): 10618–24.
- 42) Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Higuchi A, Maruyama S, Izumiya Y, et al. 2011. Adipolin/ C1qdc2/ CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. *J Biol Chem*. 286(40): 34552–8.
- 43) Heinemeier K, Bjerrum S, Schjerling P, Kjaer M. 2013. Expression of extracellular matrix components and related growth factors in human tendon and muscle after acute exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 23(3): 150-61.
- 44) Rezaeian N, Ravasi A, Soori R, Akbarnezhad A, Mirshafiey S, Towfighi Zavareh. 2017. Effect of One Session of Aerobic Training on Serum Levels of Adipolin and Some Inflammatory Factors in Postmenopausal Women. *Sports Physiology*. No. 32. 49-66
- 45) Cigolini M, Tonoli M, Borgato L, Frigotto L, Manzato F, Zeminian S, et al. 1999. Expression of plasminogen activator inhibitor-1 in human adipose tissue: A role for TNF-alpha? *Atherosclerosis*. 143(1): 81-90.

- 46) Heesen C, Schulz H, Schmidt M, Gold S, Tessmer W, Schulz K H. 2002. Endocrine and cytokine responses to acute psychological stress in multiple sclerosis. *Brain Behaviour and Immunity*. 16: 282 – 287.
- 47) Panitch, H. S., Hirsch, R. L., Haley, A. S., & Johnson, K. P. 1987. Exacerbations of multiple sclerosis in patients treated with gamma interferon. *Lancet*. 1: 893 – 895.

The Effect of Combined Exercise Training on TNF- α and TGF- β 1 Levels in Women with Multiple Sclerosis Patients

Mohammad Reza Hamedinia¹, Mitra Khademosharie^{2*}, Fateme Ghaderisahi³

¹ Department of Exercise Physiology, Sport Science Faculty, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

² Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

³ Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Bojnourd Branch, Bojnourd, Iran

* **Corresponding author:** Email: m_khadem_un@yahoo.com

Abstract

Background and Purpose: Multiple sclerosis is an inflammatory and chronic central nervous system with unknown etiology. The purpose of this study was to evaluate the effect of combined exercise training on the serum levels of TNF- α and TGF- β 1 in women with MS, considering the positive effects of exercise in these patients and the lack of information on combined exercises.

Methods: Twenty 20-50 years old women participated and were divided into 2 comparable groups of control (n=10) and experimental (n=10) based on their multiple sclerosis and the disability grade of 2-5 (EDSS). Afterwards, the subjects participated in the training programs for twelve weeks, 3 sessions/week.

Results: Data were analyzed using dependent and independent T-tests ($\alpha=0.05$). The results revealed no difference on body weight and fat percentage. Although, exercise training significantly decreased the disability grade ($P=0/002$). Furthermore, exercise training did not illustrate any change in the biochemical factors such as TNF- α ($P= 0/34$) and TGF- β 1 ($P= 0/46$) serum.

Conclusion: Comparison between the control and experimental groups revealed that the combine training would be a good option to enhance disability grade in multiple sclerosis patients. However, it revealed no effect on the inflammatory and biochemical indicators associated with this disease.

Key words: Combined Exercise Training, MS, TNF- α , TGF- β 1