

## اثر یک دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین ترکیبی بر سطوح BDNF، عوامل هماتولوژیک و برخی از شاخص‌های سیستم ایمنی در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

میترا خادم الشریعه<sup>۱</sup>، وحید تادیبی<sup>۲</sup>، ناصر بهپور<sup>۳</sup>، محمدرضاحامدی نیا<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به اثرات مثبت فعالیت ورزشی در بیماران MS و تأثیری که بر عناصر و اجزای مختلف سیستم ایمنی دارد و کمبود اطلاعات در زمینه تمرینات ترکیبی، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین ترکیبی بر سطوح BDNF، عوامل هماتولوژیک و برخی از شاخص‌های سیستم ایمنی در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس بود.

**مواد و روش‌ها:** به این منظور، تعداد ۲۴ زن مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس ۲۰ تا ۵۰ ساله با درجه ناتوانی (EDSS) بین ۲ تا ۵ به صورت تصادفی در دو گروه گواه (۱۲ نفر) و آزمایش (۱۲ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرین شامل ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته (دو جلسه تمرین هوازی و یک جلسه تمرین مقاومتی) بود.

**یافته‌ها:** یافته‌ها نشان داد که در گروه تمرینی میزان لنفوسیت‌ها ( $p=0/0001$ )، منوسیت‌ها ( $p=0/0001$ ) و نوتروفیل‌ها ( $p=0/003$ ) به طور معناداری افزایش یافتند، اما تغییر معنی‌داری در شمار پلاکت‌ها ( $p=0/11$ )، میزان گلبول‌های قرمز ( $p=0/34$ )، هماتوکریت ( $p=0/08$ ) و BDNF ( $p=0/10$ ) مشاهده نشد. همچنین در گروه گواه نیز هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** به طور کلی می‌توان گفت که انجام برنامه‌های تمرین ترکیبی شامل وهله‌های فعالیت هوازی و مقاومتی در ۳ روز غیر متوالی در هفته، برای زنان مبتلا به MS سودمند بوده و پیشنهاد می‌گردد. اما به نظر می‌رسد که برای اثر گذاری بیشتر تمرین، به ویژه بر شاخص‌های هماتولوژیک و نوتروفیک، بهتر است بار تمرینات، بیشتر در نظر گرفته شود.

**واژگان کلیدی:** تمرین ترکیبی، مالتیپل اسکلروزیس، BDNF، سیستم ایمنی

۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران. نویسنده مسئول: m\_khadem\_un@yahoo.com

۲ دانشیار دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۳ استادیار دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۴ استاد دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

## مقدمه:

مولتیپل اسکلروزیس بیماری مزمن دستگاه عصبی مرکزی می باشد که با تخریب میلین اعصاب باعث اختلال هدایت جریانهای عصبی و الکتریکی میشود. به دنبال این رویداد بخشی از عضلات بدن کارایی و توانایی خود را از دست میدهد (۱). این بیماری در مقایسه با دیگر بیماریهای نرولوژیک بیشترین شیوع را در میان جوانان ۲۰ تا ۴۰ سال دارد (۲،۳). بر پایه آمار سازمان بهداشت جهانی در حدود ۳/۵ میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا هستند و با توجه به شیوع روزافزون آن از این بیماری به عنوان بیماری قرن یاد میشود (۴، ۵). عوامل رشدی مانند نروتروفین ها که موجب ادامه حیات سلولهای عصبی می شوند، به عنوان عوامل نروتروفیک شناخته شده اند. این عوامل از طریق مهار سلولهای عصبی درگیر در شروع مرگ برنامه ریزی شده سلول، موجب ادامه حیات سلول عصبی شده و همچنین منجر به تمایزپذیری سلول های بنیادی به سلول های عصبی می شوند(۶). عامل رشد عصبی مشتق از مغز<sup>۱</sup> (BDNF) عضوی از خانواده پروتئینی نروتروفین ها است که نرون زایی، رشد و ادامه حیات نرون ها و شکل پذیری سیناپسی را تسهیل می کند(۶). برخی مطالعات نشان داده اند که سطح BDNF در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نسبت به افراد سالم پایینتر می باشد. همچنین، بین سطح BDNF گردش خون و امتیاز گسترش یافته وضعیت ناتوانی (EDSS) در بیماران مولتیپل اسکلروزیس، ارتباطی معکوس مشاهده شده است(۷).

بیشتر متخصصان بر این اعتقاد هستند که مالتیپل اسکلروزیس احتمالاً از یک تغییر در سیستم ایمنی، یا تماس با عوامل محیطی (عوامل عفونی) یا هر دو ایجاد می شود. شواهد نشان می دهند که سیستم ایمنی نقش مهمی در پاتوژنز مالتیپل اسکلروزیس دارد. براساس این فرضیه، مالتیپل اسکلروزیس از یک حمله اتوایمون علیه میلین خودی یا آنتی ژنهای الیگودندریتی خودی توسط ماکروفاژها، سلولهای T کشنده، لنفوکاین ها و آنتی بادی ها هنگامیکه به مغز راه می یابند، ایجاد می گردد(۸). لنفوسیتهای T و مونوسیتها در پارانشیم CNS<sup>۲</sup> حضور دارند. لنفوسیتهای T<sup>+</sup>CD4 خودواکنشگر نیز آنتی ژنهای خودی را در پارانشیم CNS بر سطح سلولهای دندریتیک، سلولهای میکروگلیا و ماکروفاژها، در کنار ملکولهای MHC<sup>۳</sup> کلاس دو شناسایی میکنند. ترشح سایتوکاینهای پیش التهابی مانند IFN- $\gamma$ ، TNF- $\alpha$ ، IL-33 و کموکاینها سبب فعال سازی سلولهای غیراختصاصی و تحریک سلولهای B ترشح کننده آنتی بادی اختصاصی میلین می شود که تخریب بافتی شدیدی به خصوص از دست رفتن میلین، تخریب الیگودندروسیت و آسیب آکسونی را به دنبال دارد(۹، ۱۰). همانطور که ذکر شد در بیماری MS، انواع متعددی از گلوبولهای سفید در CNS تجمع می یابند(۱۱). گلوبول های سفید در همه جنبه های اعمال ایمنی بدن نقش دارند. این نقش به صورت مستقیم از طریق فعالیت سلولی یا به طور غیرمستقیم با رهایش عوامل سلولی انجام می گیرد(۱۲).

در مورد نقش فعالیت ورزشی در بیماران MS تا مدتی قبل، چالشهای زیادی وجود داشت، سالهای متمادی بیماران مبتلا به MS از شرکت در فعالیتهای فیزیکی منع میشدند. چراکه بعضی از بیماران، ناپایداری علائم را در طول ورزش در نتیجه افزایش دمای بدن گزارش میکردند. دلیل دیگر، حفظ انرژی برای کاهش خستگی و انجام فعالیتهای روزمره گزارش شده بود. ولی در طول دهه گذشته به دلیل آثار سودمند ورزش و فعالیت بدنی، انجام فعالیت های ورزشی به بیماران توصیه شده است(۱۳، ۱۴). علیرغم پیشرفتهای علم پزشکی در سالیان اخیر، در

1 . Brain-derived neurotrophic factor  
2 . Central nervous system

3 . Major histocompatibility complex  
4 . Interferon gamma

حال حاضر بیماری MS درمان قطعی و ریشه کن کننده ای ندارد و اغلب رویکردهای درمانی موجود منجر به کاهش علائم یا کاهش روند بیماری میشود. در این میان به نظر میرسد از ورزش میتوان به عنوان درمان مکمل در کنار رویکردهای دارویی استفاده کرد (۱). مطالعات زیادی نشان داده اند ورزش درمانی به صورت صحیح می تواند در بهبود علائم این بیماران مؤثر باشد (۱۵). هر چند برخی تحقیقات آثار مثبت ورزش بر این بیماران را نشان داده اند (۱۶-۱۸)، اما مکانیسم اثر ورزش هنوز ناشناخته باقی مانده است. برخی تحقیقات فقط با استفاده از تمرینات مقاومتی (۱۶، ۱۷)، برخی فقط تمرینات استقامتی و هوازی (۱۸، ۱۹) و محدود تحقیقاتی از تمرینات ترکیبی (۱۷، ۲۰) استفاده کرده اند. این در حالی است که این بیماران با مشکلات عملکردی متعددی از جمله کاهش در قدرت و استقامت عضلانی (۲۱)، استقامت قلبی-تنفسی و انعطاف پذیری (۱۳) مواجه می باشند. لذا به نظر منطقی می رسد که برنامه تمرینی این بیماران، ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی باشد.

تعداد گلبول های سفید خون و پلاکت های گردشی، توسط فعالیت های بدنی پویا در انسان ها می تواند به سرعت افزایش یابد (۲۲، ۲۳). با این وجود بحث و بررسی درباره آثار فعالیت ورزشی بر متغیرهای هماتولوژیک و سیستم ایمنی هم چنان ادامه دارد، به طوریکه در زمینه تأثیرات فعالیت های بدنی بر این متغیرها، اکثر محققان به نتایج ضد و نقیضی دست پیدا کرده اند (۲۴، ۲۵، ۲۶، ۲۷).

فعالیت بدنی ممکن است تغییرات زیادی را در نحوه توزیع گلبول های سفید موجود در گردش خون به وجود آورد (۲۸). با وجود این ممکن است در ورزش های کوتاه مدت افزایش گلبول های سفید و توزیع زیرگروه های سلول، گذرا و موقتی باشد (۲۹). به جز تمرین های طولانی و شدید که می توانند تغییرات دیر هنگام را در تعداد سلول های ایمنی ایجاد کنند (حدود ۲۴ ساعت)، در بیشتر موارد طی چند ساعت تعداد گلبول های سفید به مقدار اولیه خود بازمی گردد (۳۰).

با توجه به دانسته های ما، اکثر تحقیقات در زمینه اثر تمرین بر سطوح BDNF، که جزو فاکتورهای اصلی و مهم در عملکرد مغز بوده و به نظر می رسد مرتبط با بیماری MS باشند، تاثیر تمرین هوازی و یا مقاومتی را به تنهایی مورد بررسی قرار داده اند و کمتر به بررسی اثر تمرین ترکیبی بر BDNF و شاخص های ایمنی پرداخته اند. همچنین اثر تمرین ترکیبی بر شاخص های هماتولوژیک در بیماران MS، تا کنون مورد بررسی قرار نگرفته است. اگر فعالیت های ورزشی را به منزله محرکی برای تحت تأثیر قرار دادن سیستم ایمنی در نظر بگیریم، لازم است بدانیم (چه نوع فعالیت های ورزشی، چه شدتی و تا چه حد این سیستم را تحت تأثیر خود قرار می دهند) تا از این رهگذر بتوانیم در جهت انتخاب صحیح فعالیت های ورزشی از نظر مدت و شدت اجرا و توسعه سلامت بدنی برای این بیماران، تصمیماتی درست اتخاذ کنیم. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره تمرینات ترکیبی (مقاومتی، هوازی)، سطوح BDNF، عوامل هماتولوژیک و برخی از شاخص های سیستم ایمنی در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس بود.

## 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. اندازه نمونه با استفاده از معادله برآورد حجم نمونه و به کمک نرم افزار جی پاور و با در نظر گرفتن توان آزمون ۰/۸۵ و آلفای معادل ۰/۰۵ برای هر گروه ۱۰ نفر مشخص شد.

معیارهای ورود به تحقیق شامل: نمره EDSS<sup>۱</sup> بین ۲ تا ۵ (تعیین شده توسط پزشک متخصص، از طریق انجام آزمایشات مربوط به تشخیص بیماری MS، از جمله MRI<sup>۲</sup> یا سی تی اسکن و آزمون های عملکردی مربوط به 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 آزمون های 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 تایید نمود (IR.MEDSAB.REC.1394.137). نمونه گیری 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 فعالیت های معمول خود را انجام دهند. پس از ۱۲ هفته، خون گیری مجدداً 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، درصد چربی و میزان ناتوانی استفاده شد. اندازه گیری اطلاعات دموگرافی و شاخص ناتوانی:

از متر نواری مدرج روی دیوار برای اندازه‌گیری قد، ترازوی دیجیتالی برای اندازه‌گیری وزن بدن و کالیبر برای اندازه گیری درصد چربی آزمودنی‌ها استفاده شد. همچنین پرسشنامه ناتوانی جسمانی توسعه یافته (EDSS)، برای اندازه‌گیری ناتوانی جسمانی آزمودنی‌ها مورد استفاده قرار گرفت. 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 می شد. 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 انعطاف پذیری 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 دستگاه های بدن سازی 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 می شد.

شدت تمرین در طول دوره تمرین مقاومتی به صورت تدریجی افزایش یافت و بر طبق دستور العمل ACSM<sup>۳</sup> 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

1 . Expanded Disability Status Scale

2 . Magnetic resonance imaging

3 . American College of Sports Medicine

۳-۴ دقیقه بین ست ها انجام شد. تمرین هوازی نیز بر طبق همین دستورالعمل به صورت اینتروال، با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد<sup>۱</sup> HRR، ۱۳-۴ تکرار و با فاصله استراحت ۱-۲ دقیقه بین هر تکرار انجام شد(۳۲).  
انجام خون گیری و تجزیه و تحلیل های بیوشیمیایی:

از آزمودنی ها، 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 اندازه گیری CBC<sup>۲</sup> (اندازه گیری میزان هموگلوبین، هماتوکریت، لنفوسیت ها، منوسیت ها، نوتروفیل) به آزمایشگاه فرستاده می شود. ۳ سی سی باقیمانده سانتریفیوژ شده و در سه الیکوت برای انجام آزمایشات بیوشیمیایی (اندازه گیری BDNF) در یخچال ۸۰- درجه نگهداری می شود.

مقدار BDNF سرم به روش الیزا و به ترتیب مطابق با دستورالعمل کشور سازنده (Human BDNF ELISA kit, Boster Biological Technology, Pleasanton CA, USA) و با درجه حساسیت BDNF (<math>2\text{ pg/ml}</math>) اندازه گیری شدند.

### روش های آماری:

داده ها با استفاده از میانگین و انحراف استاندارد نشان داده می شوند. طبیعی بودن توزیع داد ها 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 تفاوت های بین گروهی و درون گروهی میزان ناتوانی به ترتیب از آزمون های ناپارامتریک من ویتنی یو و ویلکاکسون استفاده شد. برای دیگر متغیرها از آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری استفاده شد که در صورت معنی دار شدن اثر زمان یا متقابل، از آزمون تی همبسته برای بررسی تفاوت های درون گروهی استفاده شد. محاسبه ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام و سطح معنی داری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج پژوهش

برای متغیر وزن بدن، یافته های آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری تکراری، نشان داد که تمرین اثر معناداری بر این متغیر نداشت ( $F=3/247$ ،  $P=0.085$ )، اما سبب تغییر معنادار درصد چربی بدن شد ( $F=11/337$ ،  $P=0.003$ ). با توجه به اثر معنادار زمان در گروه، بررسی تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون T همبسته نشان داد که افزایش درصد چربی در گروه گواه معنی دار نبود ( $F=1/950$ ،  $P=0.077$ )، اما کاهش درصد چربی در گروه تمرین معنادار بود ( $F=2/755$ ،  $P=0.019$ ). با توجه به توزیع غیر نرمال متغیر میزان ناتوانی، از آزمون های ناپارامتریک استفاده شد. در بررسی تفاوت های بین گروهی، آزمون من ویتنی یو نشان داد که در پیش از آزمون تفاوت بین دو گروه معنادار نبوده است ( $F=-1/427$ ،  $P=0.153$ )، اما در پس از آزمون تفاوت بین دو گروه معنادار بود ( $F=-2/708$ ،  $P=0.007$ ). همچنین در بررسی تغییرات درون گروهی آزمون ویلکاکسون نشان داد، میزان ناتوانی در گروه گواه، از پیش به پس از آزمون تغییر معناداری نداشته است ( $F=-1/1000$ ،  $P=0.31$ )، اما در گروه تمرین، میزان ناتوانی کاهش معنادار پیدا کرد ( $F=-2/696$ ،  $P=0.008$ ). در تجزیه و تحلیل فاکتورهای هماتوکریت و ایمنی، با استفاده از آنالیز واریانس با اندازه گیری تکراری، نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین سبب افزایش معنادار در سطوح لنفوسیت ها، منوسیت ها و نوتروفیل ها شد، اما تاثیری بر سطوح گلبول های قرمز، هماتوکریت و پلاکت ها نداشت. همچنین

با استفاده از آنالیز واریانس با اندازه گیری تکراری، نشان داده شد که تمرین تغییر معناداری در سطوح BDNF ایجاد نکرد. نتایج یافته ها در جدول ۱ خلاصه شده است.

**جدول ۱: میزان تغییرات متغیرهای تن سنجی، ناتوانی آزمودنی ها و متغیر های بیوشیمیایی پیش و پس از دوره تمرین (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)**

مقدار p	گروه گواه		گروه تمرین		متغیر ها
	پس از مومن	پیش از مومن	پس از مومن	پیش از مومن	
					وزن بدن (kg)
۰/۸	۵۸/۱۱ $\pm$ ۲/۹	۵۹/۱۱ $\pm$ ۷	۶۰/۱۲ $\pm$ ۱/۷	۶۰/۱۳ $\pm$ ۸/۳	
۰/۰۰۳	۳۴/۹ $\pm$ ۹	۳۳/۸ $\pm$ ۶/۱	*۳۴/۶ $\pm$ ۱/۳	۳۶/۸ $\pm$ ۳/۶	درصد چربی
۰/۰۰۷	۳/۱ $\pm$ ۸/۱	۳/۱ $\pm$ ۸/۱	*۲/۰ $\pm$ ۵/۶	۳/۰ $\pm$ ۱/۵	میزان ناتوانی بیماران (EDSS)
۰/۰۰۰۱	۶/۰ $\pm$ ۹۹/۲۸	۶/۰ $\pm$ ۱۴/۸۸	*۸/۱ $\pm$ ۸۱/۲۰	۶/۰ $\pm$ ۰۱/۹۹	شمار لنفوسیت ( $\mu/۱۰^۳L$ )
۰/۰۰۰۱	۰/۰ $\pm$ ۶۰۰/۰۲	۰/۰ $\pm$ ۵۷۸/۰۳	*۰/۰ $\pm$ ۸۷۹/۰۷۷	۰/۰ $\pm$ ۵۴۶/۰۳	شمار منوسیت ( $\mu/۱۰^۳L$ )
۰/۰۰۳	۳/۰ $\pm$ ۱۳/۶۰	۳/۰ $\pm$ ۰۹/۶۸	*۴/۱ $\pm$ ۲۴/۴۳	۳/۱ $\pm$ ۳۸/۰۲	شمار نوتروفیل ( $\mu/۱۰^۳L$ )
۰/۳۴	۵/۰ $\pm$ ۳۲/۱۲	۵/۰ $\pm$ ۳/۱۰	۵/۰ $\pm$ ۴۷/۲۹	۵/۰ $\pm$ ۲۶/۲۵	گلبول قرمز ( $\mu/۱۰^۶L$ )
۰/۰۸	۴۶/۲ $\pm$ ۹/۱	۴۵/۱ $\pm$ ۳/۳	۴۹/۲ $\pm$ ۹۴/۹۰	۴۶/۱ $\pm$ ۸۵/۷۰	هماتوکریت %
۰/۱۱	۲۴۰/۱۱ $\pm$ ۷۰/۶۰	۲۳۱/۱۱ $\pm$ ۸۰/۶۷	۲۴۶/۱۴ $\pm$ ۴/۱۳	۲۳۹/۱۲ $\pm$ ۵۰/۳۴	پلاکت ( $\mu/۱۰^۶L$ )
۰/۱۰	۳۵۴۸/۱۵۴۲ $\pm$ ۱	۳۹۰۰/۱۶۵۸ $\pm$ ۱	۱۹۱۸ $\pm$ ۴۷۰۷	۲۰۸۴ $\pm$ ۴۲۲۳	BDNF (pg/ml)

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

## بحث

پژوهش حاضر نشان داد که انجام ۱۲ هفته برنامه تمرین ترکیبی (دو وهله تمرین هوازی و یک وهله تمرین مقاومتی در هفته) با بهبود معنی دار درصد چربی بدن، میزان ناتوانی، سطح گلبول های سفید خون، لنفوسیت ها، نوتروفیل ها و منوسیت ها در زنان مبتلا به MS همراه بود. اما این برنامه تمرینی اثر معنی داری بر وزن بدن، شمار پلاکت ها، میزان گلبول های قرمز، هماتوکریت و BDNF نداشت. پژوهش ها در زمینه تاثیر فعالیت ورزشی طولانی مدت بر تنظیم نوتروفیل ها در افراد مبتلا به MS محدود است و به دلیل اعمال متنوع و متعدد آنها، اغلب به سختی می توان اهمیت بیولوژیکی تغییرات مربوط به پاسخ به فعالیت ورزشی را تفسیر و توجیه کرد. از طرفی در معدود پژوهش های انجام گرفته، تاثیر فعالیت های هوازی و قدرتی به تنهایی بررسی شده و کمتر از ترکیب دو نوع تمرین استفاده شده است. به علاوه تحقیقات معدودی به بررسی عوامل بیوشیمیایی مرتبط با این بیماری و تغییرات آن با تمرین پرداخته اند. بنابراین می توان گفت اثر تمرینات ورزشی، به ویژه تمرینات ترکیبی بر عوامل بیوشیمیایی مرتبط با این بیماری ناشناخته است. شولز و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند هشت هفته تمرین دوچرخه سواری تغییر معناداری در سطوح BDNF بیماران MS ایجاد نکرد (۳۳). از طرفی گلد و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند ۳۰ دقیقه دوچرخه سواری با ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی سبب عدم تغییر BDNF گردید (۳۴). بانزی و همکاران (۲۰۱۲) نیز نشان دادند سطوح BDNF بیماران MS پس از انجام سه هفته فعالیت ورزشی هوازی با ۶۰

درصد حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش معنادار یافت (۳۵). با این وجود کاستلانو و وایت (۲۰۰۸) عنوان کردند، پس از ۴ هفته فعالیت ورزشی با ۶۵ درصد توان هوازی سطح BDNF در بیماران MS افزایش معنادار یافت، اما در ادامه پس از هشت هفته تمرین مقدار آن به سطح اولیه برگشت (۳۶). ونز و همکاران (۲۰۱۶) افزایش غلظت BDNF را بعد از ۲۴ هفته تمرین هوازی - مقاومتی مشاهده کردند (۳۷). بریکن و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان دادند که ۳۰ دقیقه تمرین دوچرخه سواری سبب افزایش معنادار BDNF در بیماران MS پیشرونده شد، اما بعد از ۲۲ جلسه تمرین، تغییری در سطوح BDNF مشاهده نکردند (۳۸). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره تمرین ترکیبی، تغییر معناداری در سطوح BDNF ایجاد نکرد که با یافته های شولز و همکاران (۲۰۰۴)، بریکن و همکاران (۲۰۱۶) و در بخشی گلد و همکاران (۲۰۰۳) همراستا و مغایر با گزارش های کاستلانو و وایت (۲۰۰۸)، بانزی و همکاران (۲۰۱۲) و ونز و همکاران (۲۰۱۶) می باشد. اختلاف در میزان ناتوانی ازمودنی ها در پیش از مون، اختلاف در سطح اولیه BDNF و اختلاف در نوع و طول دوره تمرینات ورزشی ممکن است از دلایل اختلاف در نتایج به دست آمده باشد. در واقع تمرین خود منجر به تغییرات در سطوح سرمی نوروتروفین ها نمی شود، اما شکل تمرین (متوسط یا شدید)، نقش مهمی را در این امر بازی می کند (۳۹). اولیف و همکاران (۱۹۹۸) عنوان کردند تا زمانی که فعالیت ورزشی از شدت آستانه کافی برخوردار نباشد، تاثیری بر افزایش بیان ژن BDNF ندارد (۴۰). بنابراین به نظر می رسد تمرینات به کار گرفته شده در تحقیق حاضر از بار کافی برخوردار نبوده است. هر چند ما در این تحقیق شاهد افزایش نزدیک به معناداری BDNF بودیم، با این حال ظاهراً بار تمرین (حجم و شدت تمرین) به اندازه ای نبود که بتواند بر متغیرها تاثیر معنادار بگذارد.

از طرفی سطوح پایه BDNF در بیماران MS در مرحله تشدید و ریکواری بیماری نسبت به حالت ثابت افزایش می یابد (۴۱). برخی از بیماران در تحقیق حاضر در مرحله ریکواری بیماری بودند و سطوح پایه BDNF بالایی داشتند، لذا یکی از دلایل عدم تغییر این متغیرها ممکن است به دلیل سطح پایه بالایی آنها باشد. بیشتر افزایش مربوط به این شاخص ها در پاسخ به تمرین های کوتاه مدت مشاهده شده است (۳۸، ۳۶، ۴۱) و به نظر می رسد این امر مربوط به برداشت سریع BDNF به وسیله مغز و نیمه عمر کوتاه آنها باشد (۳۶، ۴۳). در تحقیق حاضر خون گیری ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین انجام شد، لذا ممکن است یکی از دلایل عدم افزایش معنادار این شاخص ها، این فاصله زمانی باشد. مشابه با تحقیق بریکن و همکاران (۲۰۱۶) که یکی از دلایل عدم تغییر در غلظت BDNF را بعد از ۲۲ هفته، تعداد کم نمونه ها عنوان کردند، ممکن است در تحقیق ما نیز، تعداد کم نمونه ها یکی از دلایل عدم تغییر معنادار این شاخص ها باشد. همچنین می توان یکی دیگر از دلایل عدم افزایش BDNF را ناشی از شرایط مناسب به وجود آمده به وسیله تمرین دانست، که نیاز این افراد را در بهبود وضعیت نرونی مرتفع و نیاز به افزایش BDNF را کم کرده است. زیرا در شرایطی که تخریب وجود دارد، به منظور ترمیم و بهبود نوروتروفین ها افزایش می یابند.

از نظر تئوری می توان فرض کرد که ورزش می تواند مقاومت بدن را در مقابل عفونت بالا ببرد. با این حال تمام مطالعات اپیدمیولوژیک این اثر را تأیید نمی کنند. در ورزش های با شدت متوسط عقیده بر این است که این نوع از ورزش ها عملکرد سیستم ایمنی و مقاومت در مقابل عفونت ها را افزایش می دهند. اما در مورد ورزش های بسیار شدید و درمانده ساز، نتایج حاکی از آن است که ورزش های شدید اغلب باعث کاهش عملکرد سیستم ایمنی طی چند ساعت بعد از فعالیت می گردد (۴۴). احتمالاً این تغییرات مربوط به افزایش میزان هورمون های

استرس (کورتیزول، آدرنالین) در خون می باشد، زیرا هورمون های نامبرده باعث مهار سیستم ایمنی می شود (۴۵). تحریک و تغییر در سیستم ایمنی بدن بستگی به شرایط تمرینی، مدت و شدت تمرین، جنس، نژاد، ژنتیک، نوع تغذیه، نوع تارهای عضلانی درگیر، میزان آمادگی جسمانی، سن دارد (۴۴).

یافته های پژوهش حاضر افزایش معنی داری را در سطوح گلبول های سفید خون پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی نشان داد. این نتیجه با نتایج تعدادی از یافته های قبلی (۴۹-۴۶) همسو بوده، ولی با یافته های سوزکی و همکاران (۲۰۰۳)، فوجیتسوکا و همکاران (۲۰۰۵) و اراضی و همکاران (۲۰۰۹) هم خوانی ندارد (۴۶، ۲۴، ۲۶). در بیان برخی از تفاوت ها در این ارتباط می توان به نوع تمرینات استفاده شده، شدت تمرینات، جنسیت و سطح آمادگی آزمودنی ها و نوع آزمودنی ها اشاره کرد. به عنوان مثال در برخی از مطالعات از افراد حرفه ای استفاده شده و احتمالاً فعالیت انجام شده توسط آنها از شدت کافی برای ایجاد واکنش های التهابی، برخوردار نبوده است (۲۴). مطالعات نشان داده اند که ورزش موجب افزایش تعداد گلبول های سفید خون می شود. این وضعیت افزایش گلبول سفید ناشی از ورزش نامیده می شود که مقدار آن به شدت فعالیت و سطح آمادگی افراد بستگی دارد (۴۶، ۴۷). از طرف دیگر، نشان داده شده است که افزایش غلظت کاتکولامین های پلازما نیز ممکن است سبب بالا رفتن سطوح گلبولهای سفید در پلازما شود. این رخداد با افزایش جداسازی گلبول های سفید از طریق کاهش چسبندگی آن به اندوتلیال عروقی انجام می شود (۴۷). این افزایش برای این بیماران که عموماً از ضعف در سیستم ایمنی رنج میبرند، می تواند نتیجه خوبی از تمرین باشد.

نتایج تحقیق حاضر افزایش معنی دار لنفوسیتها را نشان داد که با یافته های سالی و همکاران (۲۰۰۵) که پاسخ هماتولوژیکی ۳ مرد غیر ورزشکار را به یک جلسه فعالیت ۱۰ دقیقه ای تکرار شونده ایزومتریک در اکستنسورهای زانو با شدت های ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد بیشینه، مورد بررسی قرار دادند، همخوانی دارد (۴۹). آنها گزارش کردند که افزایش گلبول های سفید خون به بارکار (شدت تمرین) بستگی دارد و اساساً ناشی از لنفوسیتوزیس (افزایش لنفوسیت ها در خون و ترشحات بدن) است (۵۰، ۵۱). تغییرات در شاخص گلبول سفید خون در پاسخ به فعالیت ورزشی متفاوت است (۵۲، ۵۳). نوتروفیل ها که حدود ۷۰ درصد از گلبول های سفید را تشکیل می دهند، یک پاسخ در مرحله ای را به صورت افزایش اندک اولیه، کاهش تا میزان استراحتی در محدوده زمانی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از ورزش، سپس افزایش بیشتر از دو برابر متعاقب دو تا چهار ساعت پس از ورزش را نشان می دهند (۵۴، ۵۲). در تحقیق حاضر نیز ما افزایش نوتروفیل ها را ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی مشاهده کردیم. گزارش شده است افزایش نوتروفیل های خون احتمالاً ناشی از دهیدراسیون، تغییرات حجم پلازما، افزایش مقادیر کورتیزول، افزایش کاتکولامین ها، افزایش دمای مرکزی و تغییرات قلبی -عروقی هنگام فعالیت ورزشی است (۵۵).

شمار مونوسیت ها حدود ۲۴ ساعت متعاقب ورزش های طولانی مدت شدید، در سطوح بالایی باقی می ماند. نتایج این پژوهش، افزایش سطوح این شاخص را ۲۴ ساعت بعد از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی نشان داد. یافته این پژوهش، با یافته های قبلی نیایکی و همکاران (۲۰۱۱) و ناتالی و همکاران (۲۰۰۳) هم خوانی دارد (۲۵، ۲۷)، اما با یافته های سوزکی و همکاران (۲۰۰۳) و فوجیتسوکا و همکاران (۲۰۰۵) هم خوانی ندارد (۲۶، ۴۶).

یافته های پژوهش حاضر، تغییر معناداری را در شمار پلاکت های خون، بعد از برنامه تمرینی نشان نداد که با یافته های اراضی و همکاران (۲۰۰۹) ناهمسو (۲۴)، اما با یافته های ناتالی و همکاران (۲۰۱۱) و فوجیتسوکا و همکاران (۲۰۰۵) همسو بود (۴۶، ۲۵). چنین تفاوتی به شدت و دوره برنامه ورزشی ارتباط دارد، به طوری که



ورزش های کوتاه مدت و با شدت پایین، تغییرات بارزی در سطوح پلاکتی خون ایجاد نمی کنند؛ در حالی که ورزش های طولانی مدت و با شدت بالا، سبب افزایش معنی داری در سطوح پلاکتی خون می شود (۲۵، ۴۶، ۲۴). تمرین حاضر به دلیل وضعیت آزمودنی ها با شدت نسبتاً متوسط انجام می شد. شاید یکی از دلایل عدم تغییر معنادار آن به شمار رود. علاوه بر این، مطالعات دیگر نشان می دهد که اپی نفرین باعث انقباض قوی طحال (جایی که در آن حدود ۱/۳ از کل پلاکتهای بدن ذخیره می شوند) می گردد (۵۶). احتمالاً شدت تمرین در تحقیق حاضر به اندازه ای نبوده است که نتوانسته باشد ترشح اپی نفرین را در این اندازه تحت تاثیر قرار دهد.

یافته های پژوهش حاضر تغییرات معنی داری در میزان گلبول های قرمز و هماتوکریت نشان ندادند که با یافته های کاکسین و پاتلر (۲۰۰۷) و ارسوز و همکاران (۱۹۹۷) همخوانی دارد (۵۲، ۵۷)، هرچند مغایر با یافته های اراضی و همکاران (۲۰۰۹) و اوزلم و همکاران (۲۰۱۰) در این خصوص است (۲۴، ۵۳). تحقیقات انجام شده در این زمینه بیان کرده اند که تغییرات در شاخص گلبول های قرمز خون به شدت و نوع فعالیت انجام شده و آمادگی افراد بستگی دارد (۲۴، ۵۳) که نوع خاص آزمودنی های تحقیق حاضر و شدت تقریباً متوسط تمرین، شاید یکی از دلایل این عدم تغییر باشد.

### نتیجه گیری:

اگر چه در تحقیق حاضر تغییراتی در شاخص های خونی آزمودنی ها قبل و بعد از تمرینات ویژه به صورت افزایش یا کاهش عوامل هماتولوژی (سفید خون، سلول های قرمز خون و سطوح پلاکت خون) مشاهده شد، اما این تغییرات در محدوده منظم بود و تغییرات بسیاری از این شاخص ها از لحاظ آماری ناچیز تلقی می شود. امروزه از این شاخص ها به منظور پایش بیوشیمیایی افراد فعال، غیر فعال و یا ورزشکار، به منظور مراقبت یا بهبود سلامتی و افزایش عملکرد استفاده می گردد (۵۴). از طرف دیگر، مطالعات نشان داده اند که عوامل اخیر احتمالاً به صورت مستقیم یا غیرمستقیم می توانند شاخص های مناسبی برای نشان دادن شدت تمرین و رقابت باشند و احتمالاً می توانند به عنوان یک شاخص مناسب برای نشان دادن بار تمرینی استفاده شوند (۵۸). همچنین می توان گفت که انجام برنامه های تمرین ترکیبی شامل وهله های فعالیت هوازی و مقاومتی در ۳ روز غیر متوالی در هفته، با توجه به بهبود معنی دار میزان ناتوانی و همچنین درصد چربی بدن در زنان مبتلا به MS، برای این دسته از بیماران سودمند بوده و پیشنهاد می گردد. اگرچه انجام این برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته، تغییر معنی داری در سطوح BDNF به همراه نداشت و به نظر می رسد برای اثر گذاری بیشتر تمرین، به ویژه بر شاخص های هماتولوژیک و نوروتروفیک، بهتر است بار تمرینات، بیشتر در نظر گرفته شود.

### منابع:

1. Soltani M, Hejazi SM, Noorian A, Zendedel A, Ashkanifar M. 2009. Effect of aerobic exercise training on improving of expanded disability status scale (EDSS) in Multiple Sclerosis Patients. Medical sciences Journal of Islamic azad university of mashhad. 5(1): 15-20. (Persian)
2. Flesner G, Christina A. 2003. Lived experienced of MS-related fatigue. A phenomenological interview study. International Journal of Nursing Studies. 40(7):707-717.
3. Karparkin PT, Herbert I. 2005. Multiple sclerosis and exercise (A review of the evidence). International Journal MS Care. 7: 36-41.

4. Armstrong LE, Winant DM, Swasey PR, Seidle ME, Carter AL, Gehlsen G. 1983. Using isokinetic dynamometry to test ambulatory patients with multiple sclerosis. *Phys Ther.* 63(8):1274-9.
5. Soltani M, Hejazi SM, Noorian A, Zendedel A, Ashkanifar M. 2009. Effect of Selected Aerobic Exercise on Balance Improvement in Multiple Sclerosis Patients. *J Mashhad School Nurs Midw.* 9(2): 107-13. (Persian)
6. Bekinschtein P, Cammarota M, Katze C, et al. 2008. BDNF is essential to promote persistence of long – term memory storage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 105(7): 2711-6.
7. Patanella A K, Zinno M, Quaranta D, Nociti V, Frisullo G, Gainotti G, et al. 2010. Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF- alpha, IL-6, IL-10 and cognitive performances in multiple sclerosis patients. *J Neurosci Res.* 88: 1106-12.
8. Goetz CG. *Textbook of Clinical Neurology.* 2003. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders. 1060-1076.
9. Yadav SK, Mindur JE, Ito K, Dhib-Jalbut S. 2015. Advances in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 28(3): 206-19.
10. Jafarzadeh A, Mahdavi R, Jamali M, Hajghani H, Nemati M, Ebrahimi HA. Increased Concentrations of Interleukin-33 in the Serum and Cerebrospinal Fluid of Patients with Multiple Sclerosis. 2016. *Oman Med J.* 31(1): 40-5.
11. Raphael I, Nalawade S, Eagar TN, Forsthuber TG. T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases. 2015. *Cytokine.* 74(1): 5-17.
12. Smith J. Exercise immunology and neutrophils. 1997. *International journal of sports medicine.* 18, 46.
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. Motle RW, Arnett PA, Smith MM, et al. 2008. Worsening of symptoms is associated with lower physical activity level in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 14(1): 140-2.
15. Bayer Shrink Farma. Introduction to multiple sclerosis. 2010. Translated to Persian by: Company Bayer Farma Shrink Office. Tehran: Jalal pub.
16. Dalgas E, Stenager J, Jakobsen T, et al. 2010. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Mult Scler.* 16(4):480-490.
17. Cakt BD, Nacir B, Genc H, et al. 2010. Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Am J Phys Med Rehabil.* 89(6):446-57.
18. Van den berg M, Dawas H, Wade DT, et al. 2006. Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 77: PP: 531-33.
19. Pilutti LA, Lelli DA, Paulseth JE, et 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.
20. Romberg A, Virtane J, Ruutiainen, et al. 2004. Effect of a 6- month exercise program on patients with Multiple Sclerosis. *Neurology.* 63: 2034- 2038.
21. White J, Dressendorfer H. 2004. Exercise and Multiple Sclerosis. *Med.* 34 (15): 1077-1100.
22. Hedfors E, Holm G, Ohnell B. 1976. Variations of blood lymphocytes during work studied by cell surface markers, DNA synthesis and cytotoxicity. *Clin Exp Immunol.* 24: 328-35.
23. Warlow CP, Ogston D. 1974. Effect of exercise on platelet count, adhesion, and aggregation. *Acta Haematol.* 52(1): 47-52.
24. Arazi H, Asghari E, Lotfi N. 2009. The effect of a single session of preparatory and specific exercises in Kung Fu on some hematological variables. *Journal of Sport and Exercise Physiology.* 3(2): 235-240.

25. Natale VM, Ingrid KB, Andrei IM, Paris V, et al. 2003. Effect of three different types of exercise on blood leukocyte count during and following exercise. *Sao Paulo Medicine Journal/Rev Paul Med.* 121(1): 9-14.
26. Suzuki M, Nakakji SH, Umeda T, Shymoyama T, et al. 2003. Effect of weight reduction on neutrophil phagocytes activity and oxidative burst activity in female judoists. *Luminescence.* 18(4): 214-217.
27. Ghanbari-Niaki A, Tayebi S.M, Ghorbanalizadeh Ghaziani F, HakimiJ. 2011. Effect of single session of circuit resistance exercise on hematological changes in physical education students. *Journal of sports science.* 1(2): 77-88.
28. Nieman D. C, Nehlsen-Cannarella S. L, Donohue K. M, Chritton D. B. W, Haddock B. L, Stout R. 1991. The effects of acute moderate exercise on leukocyte and lymphocyte subpopulations. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 23: 578.
29. Benschop R J, Rodriguez-feuerhahn M & Schedlowski M. 1996. Catecholamine-induced leukocytosis: early observations, current research, and future directions. *Brain, behavior, and immunity.* 10: 77-91.
30. Sattari Fard S, Gaini A, Chivaneh S. 1390. The effect of sport activity in cold, warm and normal conditions on blood leukocytes and blood platelets of athletes. *Scientific Journal of Yasuj University of Medical Sciences.* 16(5). persian
31. Brown DW, Giles WH, Croft JB. 2001. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. *J Clin Epidemiol.* 54(3): 316-22.
32. Walter R, William &Wilkins. 2013. ACSM'S Guidelines for Exercise Testing and Prescription.
33. Schulz KH, Gold SM, Witte J, et al. 2004. Impact of aerobic training on immune-endocrine rameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 225(1-2): 8-11.
34. Gold SM, Schulz KH, Hartmann S, et al. 2003. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived. *Journal of Neuroimmunology.* 138: 99– 105.
35. Bansi J, Bloch W, Gamper U, et al. 2012. 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.* 1– 9.
36. Castellano V, White LJ. 2008. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 269: 85-91.
37. Wens C, Keytsmana N, Deck N, et al. 2016. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. *European Journal of Neurology.* 23: 1028–1035.
38. Briken S, Rosenkranz S, Keminer O, et al. 2016. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology.* 299: 53–58.
39. Oken B, Kishiyama M, Zajdel D, et al. 2004. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurol.* 62: 2058-2064.
40. Oliff HS, Berchtold NC, Isackson P, et al. 1998. Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res.* 61: 147-153.
41. Sarichielli P, Greco L, Stipa A, et al. 2002. Brainderived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol.* 132, 180– 188.
42. Heyman E, Gamelin FX, Goekint M, et al. 2012. Intense exercise increases circulating endocannabinoid and BDNF levels in humans—possible implications for reward and depression. *Psychoneuroendocrinology.* 37: 844–851.553–1561.
43. Pan W, Banks WA, Fasold MB, et al. 1998. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology.* 37.

44. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. 2000. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. *Physiol Rev.* 80(3):1055-81.
45. Alexandr AK and Best TM. 2002. The role of antioxidants in exercise and disease prevention. *The Physician and Sportsmedicine.* 30(5): 37-44.
46. Fujitsuka S, Koike Y, Isozaki A, Numura Y. 2005. Effect of 12 week of strenuous physical training on haemorheological change. *Military Medicine* 170 (7):590-596.
47. Gleeson M. 2006. Immune functions in sport and exercise. 1st ed. Churchill Livingstone Elsevier. 221-25.
48. Ozgurbuz C. 2003. Exercise and immunity. IX National Sports Medicine Congress (24-26 Ekim, Nevsehir). 6(3):170-178.
49. Sally BF, Cave R, Gleeson M. 2005. Hematological Response to Repeated Isometric exercise in man. *Proceedings of the physiological Society.* Page 56.
50. Silva AS, Santhiago V, Papoti M, Gobatto CA, et al. 2003. Hematological parameters and anaerobic threshold in Brazilian soccer players throughout a training program, *International Journal of Applied physiology.* 30(2): 158-661.
51. Havil F, Ebrahim K.H, Aslankhani M. 2003. The effect of one session of progressive aerobic exercise on innate immune system of young and adult athletes. *Kinetic Journal.* 17(5): 25-43.
52. Patlar S, Keskin E. 2007. The effects of glycerol supplement on various hematologic parameters in sedentaries and the athletes who exercise regularly. *Journal of Exercise Physiology.* 1(1): 22-35.
53. Ozlem Y, Alpaslan E, Sedat M, Melek BK, et al. 2010. Time course of hemorheological alterations following heavy anaerobic exercise in untrained human subjects. *Journal of Applied Physiology.* 10: 1152- 1158.
54. Brun J.F, Khaled S, Ranaud E, Bouix D, et al. 1998. The triphasic effects of exercise on blood rheology, which relevance to physiology and pathophysiology. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 19(2): pp. 89-104.
55. Niess A, Fehrenbach E, Lehmann R, Opavsky L, Jesse M, Northoff H & Dickhuth H. 2003. Impact of elevated ambient temperatures on the acute immune response to intensive endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology.* 89: 344-351.
56. Kim H, Suzuki T, Kim M, Kojima N, Ota N, Shimotoyodome A, et al. 2015. Effects of Exercise and Milk Fat Globule Membrane (MFGM) Supplementation on Body Composition, Physical Function, and Hematological Parameters in Community-Dwelling Frail Japanese Women: A Randomized Double Blind, Placebo-Controlled, Follow-Up Trial. *PloS one.* 6(10.2): 0116256.
57. Ersoz G. 1997. Submaximal exercise and platelet functions. *Medicine Faculty Journal.* 50(2): 97-112.
58. Nemet D, Mills Pj, Cooper D.M. 2004. Effect of intense wrestling exercise on leucocytes and adhesion molecules in adolescent boys. *British Journal of sports Medicine.* 38(5): 154-158.

## **The Effect of A 12-Week Resistance and Endurance Training on The Serum Levels BDNF, Hematological Factors and Some Immune System Indices in Women With Multiple Sclerosis**

Mitra Khademosharie<sup>1</sup>, Vahid Tadibi<sup>1</sup>, Naser Behpoor<sup>1</sup>, Mohammad Reza Hamedinia<sup>2</sup>

### **Abstract**

**Background and Purpose:** Considering the positive effects of exercise in multiple sclerosis patients and the effect on the elements and components of the immune system and the lack of information in the field of combined training, The purpose of the present study was to investigate the effect of 12-week resistance and endurance training program on the serum levels BDNF, hematological factors and some immune system indices in women with multiple sclerosis

**Methodology:** Twenty four 20-to-50-year-old women with multiple sclerosis and a disability level of 2-5 as measured by EDSS (Expanded Disability Status Scale) were randomly assigned to two groups of control (12 patients) and experimental (12 patients). The participants received exercise training three sessions a week for 12 weeks (two sessions of aerobic training and one session of resistance training).

**Results:** The results showed a significant increase in Lymphocytes ( $p=0.0001$ ), Monocytes ( $p=0.0001$ ) and Neutrophils ( $p=0.003$ ) in the experimental group but there was no significant change in the number of platelets ( $p = 0.19$ ), red blood cells ( $p=0.34$ ), hematocrit ( $p=0.08$ ) and BDNF ( $p=0.10$ ). Also no significant changes was observed in the control group.

**Conclusions:** The combined exercise training, including aerobic and resistance training, in three non-consecutive days per week is helpful for women with MS. However, it seems that a more intensive exercise training is more effective.

**Key words:** Concurrent training, Multiple Sclerosis, BDNF, Immune System.

---

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

2 Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran