

تأثیر ورزشی ترکیبی بر سطوح سرمی اینترفرون گاما (INF- γ) و وضعیت ناتوانی بیماران زنان مبتلا به مولتیپل- اسکلروزیس با سطوح مختلف ناتوانی

زهرا صابری، ابراهیم بنی طالبی*، محمد فرامرزی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۷/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری مزمن و ناتوان کننده سیستم عصبی است که منجر به تخریب میلین سیستم اعصاب مرکزی (مغز و نخاع) می‌گردد. تمرینات ورزشی منظم و به طور کلی فعالیت‌های بدنی برای حفظ سلامتی و پیشگیری از بیماری بسیار مهم است، لذا هدف این پژوهش بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین‌های ترکیبی (تمرین کششی، تمرین‌های قدرتی، استقامت قلبی تنفسی، انواع تمرین‌های تعادلی ایستا و پویا، تمرین‌های میان تنه (تمرین پیلاتس) و تمرین‌های راه رفتن روی تردمیل با حمایت وزن) بر اینترفرون گاما و وضعیت ناتوانی گسترده زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود.

روش بررسی: تحقیق از نوع نیمه تجربی و طرح تحقیق پیش آزمون - پس آزمون با گروه کنترل و از نوع کاربردی است، لذا از میان بیماران زن مراجعه کننده به انجمن MS شهرستان شهرکرد، براساس نمره مقیاس ناتوانی جسمانی سه گروه تقسیم شدند. گروه اول (مقیاس ناتوانی جسمانی کمتر از ۴/۵) تعداد ۴۴ نفر قرار داشتند که به طور تصادفی به یک گروه تجربی (۲۲ نفر) و گروه کنترل (۲۲ نفر) قرار گرفتند. در گروه دوم نیز (مقیاس ناتوانی جسمانی بین ۵ تا ۶/۵) تعداد ۲۶ نفر قرار گرفتند و به طور تصادفی به یک گروه تجربی (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. 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 گروه کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. در مجموع تعداد ۹۶ نفر در این تحقیق شرکت داشتند. گروه‌های تجربی اول، دوم و سوم هر کدام مداخله خاص خود را انجام دادند، در صورتی که گروه‌های کنترل تمرین‌های کششی دریافت می‌کردند. برنامه تمرین‌ها برای گروه‌های آزمایش ۱۲ هفته، هفته‌ای سه جلسه و جلسه‌ای یک ساعت بود. فاکتورهای آنتروپومتری و اینترفرون گاما بیماران قبل و بعد از تمرین‌ها با ابزار مناسب اندازه‌گیری شد. سطوح سرمی اینترفرون گاما با استفاده از کیت تجاری الیزا و نمره EDSS با استفاده از مقیاس اندازه‌گیری ناتوانی جسمانی مبتلایان به MS اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌های با استفاده از آمار توصیفی و واریانس یکطرفه و تی زوجی و وابسته انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در INF- γ آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها مشاهده نشد ($p=1/017$)، اما در گروه شاهد اول تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/229$)، در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب INF- γ وجود نداشت ($p=0/09$). همچنین، نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در INF- γ آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها وجود نداشت ($p=0/309$)، اما در گروه شاهد اول تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/108$)، در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب INF- γ وجود نداشت ($p=0/273$).

نتیجه‌گیری: انجام تمرین‌های توانبخشی ترکیبی هر چند در سطوح سرمی اینترفرون گاما تغییری ایجاد نکرد، اما موجب تغییرات معنی‌داری در شدت ناتوانی بیماران مبتلا به MS در سطوح مختلف گردید، لذا با توجه به این نتایج، می‌توان پیشنهاد کرد که متخصصان توانبخشی از این تمرین‌ها به عنوان یکی از درمان‌های مکمل در کنار درمان‌های دارویی برای بیماران MS استفاده کنند.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، تمرین ورزشی ترکیبی، مقیاس ناتوانی جسمانی، اینترفرون گاما

*نویسنده مسئول: ابراهیم بنی طالبی، شهرکرد، دانشگاه شهرکرد، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه تربیت بدنی

Email: banitalebi.e@gmail.com

مقدمه

پیشرفت بیماری نقش دارد (۷). مشاهده شده بیماری-هایی مانند MS و دیابت با سیگنالینگ IFN- γ رابطه دارند. سلول‌های زیادی گیرنده‌های IFN- γ را بیان می‌کنند و می‌توانند به سیگنالینگ IFN- γ پاسخ نشان دهند (۸). در میان فعالیت‌های بیولوژیک IFN- γ فعال-سازی ماکروفاژها از اهمیت قابل توجهی برخوردار است. بر این اساس IFN- γ موجب تنظیم افزایشی پارامترهای پیش‌التهابی از قبیل: IL-12، IL-15 و TNF- α می‌شود. رهایش بیش از حد آن با پاتوژنز بیماری‌های خودایمنی و التهابی مزمن همراه است. این سایتوکاین موجب تحریک عوامل التهابی عمده مانند اینترلوکین-۱۸^(۱۰) و TNF- α می‌شود و از این طریق در بروز بیماری MS نقش دارد (۹).

تحقیق‌ها نشان داده است که نشان داده شده است که سطوح سرمی IFN- γ با نمرات EDSS در مبتلایان به MS همبستگی معنی‌داری دارد (۷). بیش بیانی IFN- γ در سیستم عصبی مرکزی موش‌های MS با میلی‌زدایی فزاینده همراه است (۱۰). تولید IFN- γ و TNF α منجر به فعال‌سازی ماکروفاژها و لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک می‌گردد که با پیشرفت بیماری همراه است. سطوح TNF α و IFN- γ در مایع مغزی نخاعی

سایتوکاین‌ها که از عناصر مهم ایمنی هستند در آسیب‌شناسی بیماری مولتیپل اسکلروزیس^(۱) (MS) درگیرند، اما در مورد نقش آنها هنوز بحث‌های زیادی مطرح است و نیاز به بررسی‌های دقیق‌تر دارد. واکنش‌های التهابی در MS با افزایش انواع سایتوکاین‌ها همراه است (۲). شناخت مکانیسم آسیب CNS ناشی از سایتوکاین‌ها برای توسعه روش‌های درمانی جدید که بتواند روند بیماری را معکوس نماید ضروری است (۳). مطالعه‌ها نشان داده‌اند که سایتوکاین‌های ضدالتهابی همچون اینترلوکین-۴ (IL-4)^(۴) و IL-10^(۵) با بهبود بیماری مرتبط هستند (۴ و ۵). در حالی که سایتوکاین‌های پیش‌التهابی همچون اینترلوکین-۱ (IL-1)^(۶)، اینترلوکین-۶ (IL-6)^(۵)، اینترلوکین-۱۲ (IL-12)^(۶)، اینترفرون گاما (IFN- γ)^(۷) و عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF- α)^(۸) که به عنوان پیش‌التهابی هستند، نقش مهمی در پاتوژنز بیماری MS ایفا می‌کنند (۶ و ۵). کالور و همکاران نیمرخ سایتوکاین در سرم بیماران MS پیشرفته و افراد گروه کنترل را بررسی کردند. نتایج آنها نشان داد سطوح سرمی IL-1، IL-6، TNF α ، IFN- γ ، اینترلوکین-۱۷ (IL-17)^(۹) و اینترلوکین-۱۰ (IL-10) در بیماران MS نسبت به کنترل بالاتر بود. سطوح IL-1 β و IFN- γ در بیماران که MS پیشرفته داشتند، نسبت به بیماران که در درجه پایین‌تری هستند بالاتر بود. آنها نتیجه گرفتند اختلال شبکه سایتوکاینی در بیماران MS دیده می‌شود و IFN- γ ، TNF α و IL-17 در سبب‌شناختی و

- 1-Multiple Sclerosis
- 1- Interlukine-4
- 3- Interlukine-10
- 4-Interlukine-1
- 5-Interlukine-6
- 6-Interlukine-12
- 7-Interferon-gamma
- 8-Tumor Necrosis Factor alpha
- 9-Interlukine-17
- 10-Interlukine-18

تمرین‌های هوازی با شدت متوسط و نیز تمرین در آب است می‌تواند بر عملکرد حرکتی، کمیت و کیفیت راه‌رفتن افراد مبتلا به MS با سطوح مختلف ناتوانی تأثیر قابل‌ملاحظه‌ای داشته باشد (۱۴). در تحقیق دیگری به منظور بررسی تمرین‌های ورزشی فردی‌سازی شده بر عملکرد جسمانی و نیز خستگی مبتلایان به MS، وور و همکاران نشان دادند که در یک دوره ۱۰ هفته‌ای برنامه تمرین ورزشی که برای هر فرد و بر اساس اختلالات حرکتی، کاهش قدرت، اختلال در تعادل و کاهش استقامت در فعالیت‌های روزمره فردی‌سازی شده بود، بهبود معنی‌داری در ظرفیت جسمانی، تعادل و خستگی ایجاد شد (۱۵). با توجه به گستردگی شدت عارضه و ناتوانی جسمی و حرکتی به دنبال ابتلا به بیماری MS باید از مداخلات درمانی مختلف و چندگانه استفاده کرد. اخیراً در طب توانبخشی استفاده از رویکردهای هدفمند و شخصی‌سازی شده مطرح است. مداخلات استاندارد کلی و عمومی نتایج مناسب و مطلوبی در توانبخشی این بیماری خواهند داشت. زیرا تعدیل پروتکل‌های تمرینی براساس جنس، سن، سطح ناتوانی و میزان پیشرفت بیماری و توانبخشی می‌تواند نتایج مطلوب‌تری را به همراه داشته باشد (۱۶ و ۱۷). هم‌چنین، بیشتر تحقیق‌های انجام شده بر مبتلایان MS با نمره مقیاس ناتوانی جسمانی کمتر از شش بوده‌اند و تعداد محدودی تحقیق‌ها اثر تمرین درمانی را بر

بیماران MS افزایش می‌یابد که در تشدید بیماری نقش دارد (۱۰).

از طرف دیگر با توجه به اثرات ضدالتهابی فعالی ورزشی و تعدیل سطوح سایتوکاینی، به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی اثرات مثبتی در پیشگیری و کمک به درمان بیماری MS داشته باشد. از سال ۱۹۹۶ تحقیقات زیادی پیرامون تأثیر تمرین ورزشی در بیماران مبتلا به MS انجام شد که نشان داد توانبخشی ورزشی به صورت صحیح می‌تواند در بهبود وضعیت جسمانی، عملکرد بهتر در فعالیت‌های روزانه، کاهش خستگی، بهبود قدرت و استقامت عضلانی، سلامت روانی، تأثیر بیشتر داروها و کنترل بسیاری از علائم بیماری کمک کند (۱۱).

برنامه‌های توانبخشی جامع ترکیبی در سال‌های اخیر جهت درمان بسیاری از بیماری‌های متابولیکی و عصبی عضلانی پیشنهاد می‌شود (۱۲). اخیراً، مایو و همکاران نشان دادند که یک برنامه ورزشی هدفمند مولتیپل اسکروسیس (MSTEP)^(۱) که شامل تمرین‌های هوازی، قدرتی، تعادلی، تمرین‌های ناحیه شکم و کمر است، می‌تواند کارآمد باشد و اثرات سودمندی داشته باشد. نتایج تحقیق نشان داد که این برنامه جامع توانبخشی در بهبود ظرفیت ورزشی، عملکرد حرکتی، قدرت عضلانی، سطح ناتوانی و کیفیت زندگی دارای کارایی مناسبی است (۱۳). در تحقیق که به وسیله کارلون و همکاران انجام شد نشان داد که یک برنامه جامع توانبخشی جامع شخصی‌سازی شده که شامل فیزیوتراپی هدفمند،

1- Multiple Sclerosis Tailored Exercise Program

بخش بودن این مجموعه تمرینی، به دلیل جامع بودن برای همه افراد مبتلا در هر سطح ناتوانی بتواند مورد استفاده‌ی طیف گسترده بیماران مبتلا به MS قرار گیرد و از بسیاری از مشکلات مرتبط با این بیماری جلوگیری کند، لذا هدف از این پژوهش بررسی اثر ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی (تمرین کششی، تمرینات قدرتی، استقامت قلبی تنفسی، انواع تمرین‌های تعادلی ایستا و پویا، تمرین‌های میان تنه (تمرین پیلاتس) و تمرینات راه رفتن روی تردمیل با حمایت وزن) بر اینترفرون گاما و وضعیت ناتوانی گسترده زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود.

روش بررسی

تحقیق از نوع نیمه تجربی و طرح تحقیق پیش آزمون - پس آزمون با گروه کنترل است. جامعه آماری تحقیق را زنان و دختران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با مقیاس ناتوانی جسمانی صفر تا ۱۰ دارای پرونده در انجمن MS شهرستان شهرکرد بودند، تشکیل می‌دادند. ابتدا با مراجعه به انجمن بیماران MS در شهر 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 پرسشنامه‌ای سوابق پزشکی بیماران مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس طرح تحقیق، افراد مبتلا به بیماری MS (نمره ناتوانی مقیاس ناتوانی جسمانی بین صفر تا ۱۰) که فاقد بیماری‌هایی نظیر دیابت، بیماری‌های قلب و عروق،

مبتلایان با نمره بالاتر از هفت بررسی کرده‌اند (۱۶). تحقیق‌های انجام شده اغلب با افراد دارای شدت ناتوانی کم تا متوسط بوده‌اند، تحقیق بر افراد با شدت ناتوانی شدید (مقیاس ناتوانی جسمانی بالاتر از ۷) هنوز به دقت بررسی نشده است (۱۸). با استفاده از برنامه تمرینی شخصی‌سازی شده شاید بتوان روند بیماری افراد مبتلا به MS در هر سطح ناتوانی را تغییر داد. از سوی دیگر شدت و نوع تمرین‌ها در این بیماران باید متناسب با میزان ناتوانی آنان باشد. گلزار و همکاران اثر ۸ هفته تمرین ترکیبی بر سطوح IL-17 و IFN- γ در سرم و سوپرناتانت لنفوسیت-های خون در زنان مبتلا به MS را بررسی کردند. آنها نشان دادند که نمره ناتوانی به طور معنی‌داری در آزمودنی‌ها پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی کاهش یافت. قدرت عضلانی و تعادل بهبود بارزی داشت. سطوح IL-17 و IFN- γ به طور بارزی پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی کاهش یافت. آنها پیشنهاد کردند تمرین ترکیبی اثرات ضد التهابی دارد و برای بیماران MS مفید می‌باشد (۱۹)، لذا ضروری به نظر می‌رسد که در پژوهشی این مهم صورت گرفته و به گونه‌ای جامع و کامل تأثیر تمرین‌های توانبخشی ورزشی جامع شخصی‌سازی شده بر اینترفرون گاما، نمره مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در همه سطوح ناتوانی تبیین گردد. در این پژوهش محقق بر آن است تا اثرات تمرین‌های شخصی‌سازی شده جامع بر افراد مبتلا به MS مورد بررسی قرار دهد. به نظر می‌رسد در صورت اثر

دریافت می‌کردند، زیرا با این‌کار تأثیر روانشناختی حضور بیماران در جلسه‌های تمرین در مرکز توانبخشی و تأثیر احتمالی این حضور بر نتایج تحقیق به حداقل برسد و هرچه مشاهده خواهد شد تأثیر خالص تمرین‌های ورزشی است نه تأثیرات روانشناختی. همچنین، بیماران در تحقیق طبق نظر پزشک معالج خود، دارو درمانی را ادامه می‌دادند. در ابتدا کلیه پیش‌آزمون‌ها به عمل آمد و سپس گروه‌های تجربی، تمرین‌های خود را زیر نظر مربیان کارآموده طی ۱۲ هفته، هفته‌ای ۳ جلسه و هر جلسه یک ساعت انجام دادند. در پایان مجدداً از شرکت‌کنندگان آزمون‌های مربوط گرفته شد و اثر تمرین‌های بر میزان بهبود و شاخص‌های مرتبط آنان سنجیده شد. شرکت‌کنندگانی که بیش از ۶ جلسه از ۳۶ جلسه تمرین‌ها 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.

پرسشنامه اطلاعات فردی، برگه جمع‌آوری مشخصات فردی، پزشکی، فرم اعلام همکاری که حاوی به وسیله آزمودنی‌ها تکمیل شد. به منظور ارزیابی میزان ناتوانی بیماران از مقیاس وضعیت گسترش ناتوانی (EDSS) که از روایی و پایایی خوبی برخوردار است استفاده شد (۲۰). این مقیاس شامل ۱۰ امتیاز می‌باشد که بیمار با توجه به شدت بیماری، امتیازی از صفر تا ۱۰ کسب می‌کند. این مقیاس به

آرتروز، بیماری‌های روانی و استفاده‌کنندگان از مواد مخدر یا قرص‌های روان‌گردان و همچنین افراد باردار در ۲ ماه اخیر و نیز بیمارانی که هیچ‌گونه فعالیت منظم ورزشی نداشتند و بیش از ۲ ماه از آخرین عود بیماری آنها گذشته بود در تحقیق وارد شدند. این تحقیق توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه شهرکرد با کد اخلاق شماره ۹۴/۲۱۰/مپ مورد تایید قرار گرفت.

پس از نمونه‌گیری، شرکت‌کنندگان براساس نمره مقیاس ناتوانی جسمانی به سه گروه تقسیم شدند (۱). نمره کمتر از ۴/۵، نمره بین ۵-۶/۵، نمره بالاتر از ۶/۵. 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 به یک گروه تجربی (۲۲ نفر) و گروه کنترل (۲۲ نفر) قرار گرفتند. در گروه دوم نیز (مقیاس ناتوانی جسمانی بین ۵ تا ۶/۵) تعداد ۲۶ نفر قرار گرفتند و به طور تصادفی به یک گروه تجربی (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. همچنین در گروه سوم (مقیاس ناتوانی جسمانی ۶/۵ به بالا) تعداد ۲۶ نفر قرار گرفتند و بطور تصادفی به یک گروه تجربی (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. در مجموع تعداد ۹۶ نفر در این تحقیق شرکت داشتند که به ۶ گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تجربی اول، دوم و سوم هر کدام مداخله خاص خود را انجام دادند، در صورتی که گروه‌های کنترل تمرین‌های کششی

وسیله پزشک متخصص قبل از ورود بیمار به برنامه تمرینی، اندازه‌گیری و به محقق داده شد (۲۱).

برای تعیین درصد چربی از روش اندازه‌گیری ضخامت چربی زیر پوستی استفاده شد. برای اندازه‌گیری درصد چربی افراد از مدل چهار نقطه‌ای (تحت کتفی، سه سر بازو، دوسر بازو و چهار سر) با استفاده از کالیبر لافایدمدل مدل ۰۱۱۲۸ استفاده 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 زیر جکسون و پولاک محاسبه گردید (۲۲).

$$\times 0.0005 + (\text{سن} \times 0.15845) - 5/766377$$

مجذور جمع چهار ناحیه) - (۲۹۲۸۸/۰ × مجموع چهار ناحیه اندازه‌گیری شده) = درصد چربی بدن

با توجه به میزان سطح ناتوانی در افراد مبتلا و اختلالات گسترده در آنها که شامل کاهش ظرفیت قلبی - تنفسی، کاهش قدرت اندام فوقانی، تحتانی و میان تنه، کاهش تعادل و کاهش انعطاف‌پذیری است (۱). اهداف توانبخشی ویژه‌ای برای هر گروه تجربی بر اساس سطح مقیاس ناتوانی جسمانی آنها تعیین شد. ساختار این پروتکل جامع توانبخشی به این صورت است که این برنامه دارای ۶ بخش بود که بر اساس سطح ناتوانی افراد از برنامه‌های تمرین کششی، تمرین‌های قدرتی، استقامت قلبی تنفسی، انواع تمرین‌های تعادلی ایستا و پویا، تمرین‌های میان تنه

(تمرین پیلاتس) و تمرین‌های راه رفتن روی تردمیل با حمایت وزن استفاده شد (۱۸ و ۱).

برای هر گروه تمرینی سه جلسه تمرین در هفته به مدت ۶۰ - ۴۵ دقیقه تمرین طراحی و این تمرین به مدت ۱۲ هفته انجام شد. در هر گروه تجربی از اجزاء تمرینی زیر استفاده شد؛ در ابتدای تمرین پیلاتس با انجام تنفس پیلاتس و حرکات کششی که همراه با توضیحات مربی بود شروع می‌شد و ادامه جلسه با انجام تمرین‌های اختصاصی تعدیل شده پیلاتس دنبال گردید (حدود ۱۵ دقیقه). تمرین‌های منتخب پیلاتس (۱۵ دقیقه)؛ تمرین‌های انجام شده طی ۱۲ هفته، منتخبی از تمرین‌های پیلاتس بوده که با توجه به عملکرد و سطح ناتوانی بیماران در تست‌های اولیه انتخاب و برنامه‌ریزی شدند. این تمرین‌ها با استفاده از تشک، توپ سویس بال انجام شد (۱۴).

شرکت کنندگان طی ۳ ماه، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۲۰ دقیقه به انجام تمرین‌های ورزشی هوازی بر اساس سطح آسیب (استفاده از تردمیل، دوچرخه ثابت و چرخ دستی) جهت بهبود ظرفیت قلبی - عروقی پرداختند. برنامه هفته اول با ۱۰ دقیقه شروع شد و تا هفته آخر با زمان ۴۰ دقیقه به اتمام رسید. آزمودنی‌هایی که جهت استفاده از تردمیل و دوچرخه ثابت تعادل مناسب نداشتند از دوچرخه دستی استفاده شد. جهت کنترل شدت تمرین از ضربان قلب هدف استفاده شد. تمرین‌های هوازی با شدت کم حدود ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب آغاز و هر دو هفته به طور فزاینده نیم درصد بر شدت تمرین اضافه شد. در ۲ هفته آخر آزمودنی‌ها با حدود ۷۰

تمرین‌های تعادلی ترکیبی از تمرین‌های ایستا کنترل قامت^(۱)، تمرین انتقال وزن^(۲) و تمرین‌های به هم زدن تعادل^(۳) بود. در طول تمرین‌های کنترل ایستا قامت بیماران تشویق می‌شدند تا روی یک صفحه بدون حرکت بی ثبات که روی یک فوم قرار داشت برای مدت تقریباً یک دقیقه بر اساس توانایی با چشم باز یا بسته تعادل خود را حفظ نمایند. در تمرین انتقال وزن به وسیله متخصص یک توپ در جهات مختلف بسمت بیمار پرتاب می‌شد. بیمار می‌بایستی برای ۳۰ بار بوسیله قدم زدن و رسیدن توپ را دریافت می‌کرد. سختی این تمرین از طریق افزایش اندازه توپ، مسافت پرتاب و سرعت پرتاب انجام می‌شد. در تمرین‌های بی تعادلی، بیمار تشویق می‌شد تا با قرار گرفتن بر روی یک تخته تعادل و بهم زدن عمدی به وسیله متخصص در جهات و سرعت مختلف تخته تعادل، تعادل خود را حفظ کند و تلاش کند تا سقوط نکند (۲۸). سطح INF- γ سرمی به روش ELISA با استفاده از کیت الایزا از شرکت Hangzhou Eastbiopharm ساخت کشور چین اندازه‌گیری شد. به منظور 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 واریانس یک‌طرفه (آنوا) استفاده شد.

درصد حداکثر ضربان قلب تمرین کردند. افرادی که قادر به استفاده از تردمیل نبودند، به وسیله دستگاه حمایت کننده وزن حمایت شدند و این آزمون به صورت مشابه در پیش آزمون و پس آزمون انجام شد (۲۴ و ۲۳).

در هر جلسه تمرین، ۱۵ دقیقه تمرین مقاومتی هر هفته ۲ جلسه شامل ۷ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، بازکردن زانو، تا کردن زانو را انجام دادند. هر هفته ۵ درصد بر میزان بار اضافه شد. در نهایت در دو هفته آخر تمرینات به ۸ تکرار با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد (۲۵).

یک تکرار بیشینه بر اساس فرمول زیر به دست آمد (۱۷ و ۱۶): (تعداد تکرارها

$$\times 0.278 / 0.278 \neq 1 = \text{مقدار وزنه} = 1 \text{RM}$$

در گروه تمرینی ۳ که افراد قادر به استفاده مستقل از تردمیل یا دوچرخه نبودند برنامه تمرینی تردمیل با حمایت وزن که شامل یک دوره ۱۲ هفته‌ای، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه بود، تمرین تردمیل با حمایت وزن در ابتدا با ۴۵ دقیقه تمرین‌ها با ۵۰ درصد وزن بدن روی دستگاه نوارگردان بود. در هر هفته ۱۰ درصد به وزن تحمل شده و در انتهای هر جلسه تمرین ۱۰ دقیقه به سرد کردن اختصاص داشت (۲۶ و ۱۸). در هر جلسه تمرین، ۱۰ دقیقه کشش PNF مختص عضلات همسترینگ و نزدیک کنندگان، در هر سه گروه اختصاص یافت و باتوجه به پیشرفت بیمار تمرین‌های برنامه‌ریزی شد. شدت تمرین کششی تا آستانه درد انجام گرفت (۲۷).

1-Static Postural Control
2-Weight Shifting
3-Perturbations exercises

جدول ۱: پروتکل جامع تمرین توانبخشی برای افراد مبتلا به MS در همه سطوح ناتوانی

گروه تمرینی	گروه تجربی A	گروه تجربی B	گروه تجربی C
تمرین هوازی	تمرین دوچرخه/تردمیل ۷۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه ۲۰ دقیقه	تمرین دوچرخه/تردمیل ۷۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه ۲۰ دقیقه	تمرین با چرخ دستی/تردمیل با حمایت وزن ۷۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه ۴۵ دقیقه تمرینات با ۵۰٪ وزن بدن
تمرین مقاومتی	شامل ۷ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، بازکردن زانو، تا کردن زانو روی ماشین‌های تمرین قدرتی (۲۵) ۷۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه ۲ بار در هفته	شامل ۷ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، بازکردن زانو، تا کردن زانو روی ماشین‌های تمرین قدرتی (۲۵) ۷۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه ۲ بار در هفته	تمرینات مقاومتی با اعمال مقاومت توسط مربی شامل ۷ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، بازکردن زانو، تا کردن زانو ۳ ست ۱۲ تکراری ۲ بار در هفته
تمرینات میان‌تنه	تمرینات پیلاتس (۱۴) ۱۵ دقیقه	تمرینات پیلاتس (۱۴) ۱۵ دقیقه	تمرینات پیلاتس (۱۴) ۱۵ دقیقه
تمرین انعطاف‌پذیری	کششی PNF ۱۰ دقیقه تا آستانه درد	کششی PNF ۱۰ دقیقه تا آستانه درد	کششی PNF ۱۰ دقیقه تا آستانه درد
تمرینات تعادلی	تمرین کنترل قامت ایستا / تمرین انتقال وزن / تمرینات بهم زدن تعادل ۱۵ دقیقه ۳ بار در هفته	تمرین کنترل قامت ایستا / تمرین انتقال وزن / تمرینات بهم زدن تعادل ۱۵ دقیقه ۳ بار در هفته	تمرینات تعادلی تنه روی زمین یا روی توپ طبی ۱۵ دقیقه ۳ بار در هفته

یافته‌ها

تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده از ۸۵ نفر از افراد مورد مطالعه در مورد تأثیر یک دوره تمرین توانبخشی ترکیبی بر میزان تغییرات INF- γ و EDSS مبتلایان به MS در همه سطوح ناتوانی در جداول زیر آورده شده است. در نتایج به دست آمده تفاوت معنی‌داری در INF- γ آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه

مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها مشاهده نشد ($p=1/0.17$)، اما در گروه شاهد اول تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/229$)، در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب INF- γ وجود نداشت ($p=0/0.9$)، هم‌چنین، نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در EDSS آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها وجود دارد ($p=0/0.001$)، اما در

نداشت ($p=0/067$). همچنین، نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری در EDSS آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها مشاهده شد ($p=0/001$). اما در گروه شاهد اول تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($p=0/219$). در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب استقامت عضلانی وجود داشت ($p=0/000$).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد سطوح سرمی IFN- γ بر اثر انجام تمرین‌های ترکیبی شخصی سازی شده در بیماران مبتلا به MS با سطوح ناتوانی مختلف تغییری ایجاد نخواهد کرد، هر چند کاهش غیر معنی دار سطوح این سایتوکاین در گروه‌های تمرین کرده روی داده است. در پژوهش گلزار و همکاران که اثر ۸ هفته تمرین ترکیبی بر سطوح IFN- γ ، IL-4 و IL-17 در سرم زنان مبتلا به MS بررسی شد. سطوح IL-17 و IFN- γ به طور بارزی پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی کاهش یافت. آنها پیشنهاد کردند تمرین ترکیبی اثرات ضد التهابی دارد و برای بیماران MS مفید می‌باشد (۱۹).

گروه شاهد اول تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($p=0/318$). در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب استقامت عضلانی وجود داشت ($p=0/041$).

در نتایج به دست آمده، تفاوت معنی داری در INF- γ آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها مشاهده نشد ($p=0/309$). اما در گروه شاهد اول تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($p=0/108$). در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب INF- γ وجود نداشت ($p=0/273$). همچنین، نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری در EDSS آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها مشاهده شد ($p=0/000$). اما در گروه شاهد اول تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($p=0/710$). در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب استقامت عضلانی وجود داشت ($p=0/004$).

نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری در INF- γ آزمودنی‌هایی با شدت ناتوانی کم در گروه مداخله اول قبل و بعد از تمرین‌ها مشاهده نشد ($p=0/330$). اما در گروه شاهد اول تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($p=0/131$). در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی داری بین گروه شاهد و مداخله اول بر حسب INF- γ وجود

جدول ۲. تغییرات ویژگی‌های آزمودنی‌های گروه ناتوانی خفیف در درون گروهی و بین گروهی

متغییر	مرحله	گروه تجربی سطح	گروه کنترل سطح	تغییرات بین گروهی (آزمون آنکوا با تعدیل پیش آزمون)	F	سطح معنی‌داری بین‌گروهی
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۶۹/۱۱۶±۹/۱	۶۷/۴۱۱±۱۰/۹۱۱			
	پس آزمون	۶۶/۱±۷/۵	۶۷/۴±۱۰/۱۵	*./۰.۳۲	۵۱/۳۱۸۰	
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	پیش آزمون	۲۹/۵±۱۴/۵	۳۰/۵±۱/۱۱۸			
	پس آزمون	۲۵/۸±۱۲/۱۱۸	۲۹/۴±۲/۲۲۸	**./۰.۰۲	۴۲/۶۱۸۰	
درصدچربی (درصد)	پیش آزمون	۳۰/۱۶۸±۱/۲۱۲	۲۸/۵±۰/۹۸			
	پس آزمون	۲۷/۶±۰/۷	۲۷/۲±۱/۰۰۰	*./۰.۱۱	۲۵/۱۲۱	
INF-Γ (نانوگرم/میلی‌لیتر)	پیش آزمون	۱۶۲/۷۰±۴۸/۸۶	۱۹۲/۱۲±۳۸/۲۴			
	پس آزمون	۱۳۲/۸۰±۴۲/۲۱	۱۷۹/۴۲±۴۴/۸۹	./۰.۹	۲/۲۰۲	
EDSS	پیش آزمون	۰/۳۸۱±۲/۹۵۳	۲/۸۸۲±۱/۵۲۲			
	پس آزمون	۱/۳۸۸±۰/۲۱۱	۲/۲۸۱±۰/۶۳۷	*./۰.۴۱	۱۹/۰۸۹	

INF-Γ: اینترفرون گاما، EDSS: نمره مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده، *./۰.۰۵، P < .۰۰۱، **./۰.۰۱

جدول ۳. تغییرات ویژگی‌های آزمودنی‌های گروه ناتوانی متوسط در درون گروهی و بین گروهی

متغییر	مرحله	گروه تجربی سطح	گروه کنترل سطح	تغییرات بین گروهی (آزمون آنکوا با تعدیل پیش آزمون)	F	سطح معنی‌داری بین‌گروهی
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۶۱/۷±۸/۸	۶۲/۱±۸/۷			
	پس آزمون	۵۹/۲±۹/۳	۶۲/۰±۶/۸	*./۰.۱۲	۳۵/۲۵۵	
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	پیش آزمون	۳۰/۵۰۱±۴/۵	۳۱/۵±۴/۴			
	پس آزمون	۲۷/۰±۳/۴	۳۰/۲±۴/۸	*./۰.۲۱	۲۷/۶۵۲	
درصدچربی (درصد)	پیش آزمون	۳۱/۶۵±۲/۲	۲۹/۴۲۵±۲/۳			
	پس آزمون	۲۸/۵۱۳±۱/۲	۳۰/۵۴۲±۳/۴	**./۰.۰۱	۳۶/۶۵۲	
INF-Γ (نانوگرم/میلی‌لیتر)	پیش آزمون	۳۰۷/۰۴±۱۰۲/۲۸	۴۱۲/۳۲±۵۳/۱۳			
	پس آزمون	۳۱۸/۷۵±۱۰۹/۱۶۱	۴۲۳/۳۳±۶۹/۴۲	./۰.۷۳	۱/۶۵۴	
EDSS	پیش آزمون	۶/۲۲۸± ۱/۱۲۵	۵/۵۱۵±۱/۸۲۵			
	پس آزمون	۵/۴۲۱±۲/۰۸۱	۶/۰۲۱±۱/۹۸۳	**./۰.۰۴	۱۲/۱۲۸	

INF-Γ: اینترفرون گاما، EDSS: نمره مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده، *./۰.۰۵، P < .۰۰۱، **./۰.۰۱

جدول ۴: تغییرات ویژگی های آزمودنی های گروه ناتوانی شدید در درون گروهی و بین گروهی

متغیر	مرحله	گروه تجربی سطح	گروه کنترل سطح	تغییرات بین گروهی (آزمون آنکوا با تعدیل پیش آزمون)	F	سطح معنی داری بین گروهی
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	63/819±8/1	62/823±6/1			
	پس آزمون	61/515±6/9	62/515±7/0		0/225	0/225
	سطح معنی داری درون گروهی	0/325	0/108			
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	پیش آزمون	28/42±3/6	27/411/02			
	پس آزمون	26/413±5/3	27/11011/0		71/203	**/001
	سطح معنی داری درون گروهی	**/001	0/256			
درصد چربی (درصد)	پیش آزمون	30/122±4/6	31/2±2/1			
	پس آزمون	28/011±2/6	33/4±1/1		66/025	**/002
	سطح معنی داری درون گروهی	*/011	0/212			
INF- γ (نانوگرم/میلی لیتر)	پیش آزمون	269/153±95/284	201/521±65/14			
	پس آزمون	131/691±73/480	215/411±13/210		1/234	0/567
	سطح معنی داری درون گروهی	0/330	0/121			
EDSS	پیش آزمون	8/82±1/05	8/65±2/01			
	پس آزمون	7/01±2/11	9/014±12/3		8/962	**/000
	سطح معنی داری درون گروهی	**/001	0/219			

INF- γ : اینترفرون گاما، EDSS: نمره مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده، **/001: P < 0/001، */05: P < 0/05

سایتوکاین های التهابی ممکن است منجر به بیماری اتوایمنی شود.

تحقیق های اخیر بین سطوح سرمی IFN- γ و خستگی که یکی از رایج ترین عارضه بیماران مبتلا به MS است رابطه مثبتی را گزارش کرده اند (۳۲). ارتباط مثبتی بین تولید IFN- γ در لنفوسیت ها و سطح افسردگی و خستگی گزارش شده است (۳۳). اختلال در عملکرد ایمنی در بروز افسردگی نقش دارد. به ویژه این که سایتوکاین های نوع Th1 در توسعه افسردگی نقش دارند (۳۴). یکی از سازوکارهای فرضی در بروز خستگی مزمن در بیماران MS فشار اکسایشی و نیتروکسایشی است که در میلین زدایی و آسیب آکسونی درگیر است (۳۵). IFN- γ موجب کاتابولیسم تریپتوفان و افزایش تولید سروتونین و محصولات

IFN- γ یک سایتوکاین پیش التهابی است که عملکردهای بیولوژیکی و پاتولوژیکی فراوانی دارد (۲۹) و مشاهده شده است که بیماری های مانند MS و دیابت با سیگنالینگ IFN- γ رابطه دارند به طوری که رهایش بیش از حد آن با پاتوژنز بیماری های خودایمنی و التهابی مزمن همراه است. بالا بودن سطوح سایتوکاین های پیش التهابی از جمله IFN- γ در بیماران مبتلا به MS در مقایسه با افراد سالم گزارش شده است (۳۰). همان طور که ذکر شد تعادل سلول های Th1 و Th2 در ایمنی بسیار حایز اهمیت است. IFN- γ یکی از سایتوکاین های مترشحه از Th1 است که نقش محوری در فعال سازی ماکروفاژها در پاسخ به عفونت دارد (۳۱). افزایش مزمن تولید این سایتوکاین و

نیترتوکسیک می‌گردد (۳۶). فشار اکسایشی و نیتروکسایشی موجب آسیب به اسیدهای چرب و پروتئین‌هایی غشایی می‌گردد که در نهایت منجر به تشکیل لنگرگاه‌های جدید در سطح سلول می‌شود، لذا با اتصال بیشتر به سطح سلول‌های عصبی، فرصت تخریب میلین فراهم می‌شود (۳۵). بنابراین، کاهش تولید IFN- γ طی انجام تمرین‌های ورزشی می‌تواند از دلایل خرسندی و حس رضایت بیماران باشد. مطالعه‌های بسیاری اثر تمرین‌های ورزشی را بر سایتوکاین‌ها گزارش کرده‌اند، ولی نتایج در این زمینه بسیار متناقض است، چنین به نظر می‌رسد که اختلافاتی که در گزارش‌های مختلف در مورد پاسخ سایتوکاین‌ها از قبیل IFN- γ به ورزش به چشم می‌خورد ناشی از عواملی از قبیل استفاده از پروتکل‌های مختلف با متغیرها و شدت‌های تمرینی متفاوت، شرایط متفاوت جسمانی و تمرینی افراد، وضعیت تغذیه‌های و متغیرهای دیگری همچون اختلالات ژنتیکی و نژادی و همچنین وضعیت روحی - روانی آزمودنی‌ها و افراد مورد بررسی می‌باشد. به طور مثال عدم تغییر معنی‌دار در سطوح IFN- γ با تمرین‌های مقاومتی در پژوهش کجوه و همکاران که روی بیماران MS انجام گرفت، گزارش شود (۳۷). در مقابل برخی تحقیق‌ها نیز کاهش تولید IFN- γ را گزارش کرده‌اند که آن را به اثرات ضد التهابی تمرین‌های ورزشی نسبت داده‌اند (۳۹) و (۱۹). افزایش تولید IFN- γ در پی ۸ هفته تمرین هوازی در بیماران MS نیز در پژوهشی گزارش شده است (۳۹).

در مجموع، IFN- γ در سبب‌شناسی بیماری MS نقش دارد، به طوری که نقش این سایتوکاین در خستگی و افسردگی بیماران MS مشهود می‌باشد. با این وجود، در پژوهش حاضر عدم تغییر معنی‌دار سطوح IFN- γ در گروه‌های تمرین در مقایسه با کنترل مشاهده شد. این مسئله می‌تواند مربوط به حجم تمرین باشد، چرا که حجم تمرین‌هایی که منجر به کاهش این سایتوکاین شده بود نسبت به پژوهش حاضر بیشتر بود.

نتایج این تحقیق نشان داد که یک دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین‌های توانبخشی ورزشی جامع در سطوح مختلف ناتوانی منجر به کاهش معنی‌داری نمره ناتوانی جسمانی در افراد با نمره ناتوانی زیر ۴/۵، بین ۶/۵ تا ۶/۵ و ۶/۵ به بالا شد. این یافته‌ها با یافته‌های موتل (۴۰)، فریمن و همکاران (۴۱) همخوانی دارد. مقایسه زوجی میانگین‌های تعدیل شده نمرات ناتوانی جسمانی آزمودنی‌ها نیز نشان داد که تمرین‌های توانبخشی ورزشی جامع با توجه به داده‌های گروه کنترل تأثیر معنی‌دار داشته است و می‌توان گفت انجام تمرین‌های توانبخشی ورزشی جامع باعث کاهش معنی‌دار ناتوانی جسمانی بیماران مبتلا به ام اس در مقایسه با گروه کنترل شده است که این نتیجه با یافته‌های فریمن و همکاران همخوانی دارد (۴۱). دلایل بهبود ناتوانی جسمانی بیماران در این پژوهش ممکن است اجرای تمرین‌های جامع و انتخاب طول دوره تمرین به مدت ۱۲ هفته باشد که این نتیجه با تحقیق استیوتلی و

طول دوره تمرین طولانی تر بوده و احتمالاً به همین دلیل تمرینات اثربخش بوده است.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم کنترل داروهای مصرفی به وسیله بیماران و رژیم غذایی آزمودنی‌ها اشاره کرد. زیرا این متغیرها می‌توانند بر تأثیرات حاصل از مداخلات ورزشی و نتایج آزمون‌ها تأثیر بگذارد. همچنین، شرایط روانشناختی این آزمودنی‌ها در روزهای تست‌گیری از محدودیت‌های این تحقیق بود. در ضمن جهت کنترل جنسیت فقط از آزمودنی‌های زن و دختر در این تحقیق استفاده شد. پیشنهاد می‌شود از تمرین‌های توانبخشی فردی‌سازی شده با توجه به سطح ناتوانی جسمانی افراد مبتلا به MS استفاده شد.

نتیجه‌گیری

تمرین‌های توانبخشی ورزشی جامع بر سرعت راه رفتن و شاخص هزینه فیزیولوژیکی اثر مثبتی دارد، لذا تمرین‌های توانبخشی ورزشی جامع می‌توانند روش بسیار سودمند و مناسبی در جهت کاهش عوارض مربوط به بیماران MS قلمداد شود و می‌توان به عنوان یک روش کمک درمانی (مکمل) همراه با دارو درمانی، در جهت سالم‌سازی جسمانی و بهبود تحرک بیماران بهره‌مند و با تأکید بر این نکته که با این روش صرفه‌جویی اقتصادی و افزایش سطح سلامت جسمانی حاصل می‌گردد، از تمرین‌های توانبخشی ورزشی جامع در کنار شیوه‌های درمانی به عنوان یک

همکاران همخوانی دارد. علت بهبود میزان ناتوانی جسمانی بیماران در این پژوهش ممکن است اجرای تمرینات جامع و انتخاب طول دوره تمرین به مدت ۱۲ هفته باشد، لذا اجرای این تمرین‌ها به صورت شخصی‌سازی شده با رعایت اصل اضافه بار و با نظارت بر اجرای تمرینات، برای بیماران MS ضروری به نظر می‌رسد، زیرا متناسب با محدودیت‌های جسمانی، نداشتن تعادل و همچنین نداشتن تسلط در راه رفتن بیماران است.

نتایج پژوهش استیوتلی و همکاران که تأثیر ۶ هفته تمرین هوازی بر میزان ناتوانی جسمانی و سرعت راه رفتن بیماران MS را بررسی کردند، بهبود نسبی در مقیاس راه رفتن و همچنین تفاوت معنی‌داری در مقیاس ناتوانی جسمانی دیده شد که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی داشته و از سویی دیگر گروه دیگر از پژوهش‌ها نشان از نتایجی مغایر با تحقیق فوق را داشتند. به عنوان مثال در تحقیق سولاری تأثیر برنامه نوتوانی جسمانی در بیماران MS بر اختلالات عملکردی و مقیاس ناتوانی جسمانی و کیفیت زندگی را بررسی کرد (۴۲). نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌دار در اختلالات عملکردی و در مقیاس ناتوانی جسمانی دیده نشد که با نتایج این پژوهش مغایرت داشته، از دلایل احتمالی آن می‌توان کوتاه بودن برنامه تمرین‌های ورزشی و شدت متفاوت برنامه‌ها را نام برد، در صورتی که در تحقیق حاضر

درمان مکمل توصیه می‌شود. همچنین، با استفاده از نتایج این تحقیق می‌توان رویکردهای شخصی‌سازی تمرین برای این دسته از بیماران با سطوح ناتوانی مختلف در نظر گرفته شود تا بتوان در کمترین زمان به بهترین دستاوردهای توانبخشی جسمی- حرکتی رسید.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد دانشگاه شهرکرد می‌باشد، که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد. بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت آن معاونت محترم پژوهشی و تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Kalron A, Nitzani D, Magalashvili D, Dolev M, Menascu S, Stern Y, 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): 21.
2. Cook SD. *Handbook of multiple sclerosis*: CRC Press; 2001 ; 56-59.
3. Imitola J, Chitnis T, Khoury SJ. Cytokines in multiple sclerosis: from bench to bedside. *Pharmacology & Therapeutics* 2005; 106(2): 163-77.
4. Sospedra M, Martin R. Immunology of multiple sclerosis. *Annu Rev Immunol* 2005; 23:683-747.
5. Cannella B, Raine CS. Multiple sclerosis: cytokine receptors on oligodendrocytes predict innate regulation. *Annals of Neurology* 2004; 55(1): 46-57.
6. Zeis T, Graumann U, Reynolds R, Schaeren-Wiemers N. Normal-appearing white matter in multiple sclerosis is in a subtle balance between inflammation and neuroprotection. *Brain* 2008; 131(1): 288-303.
7. Kallaur AP, Oliveira SR, Alfieri DF, Flauzino T, Lopes J, Pereira WLdCJ, et al. Cytokine profile in patients with progressive multiple sclerosis and its association with disease progression and disability. *Molecular Neurobiology* 2016: s12035-016-9846-x; 1-11.
8. Chen J, Liu X. The role of interferon γ in regulation of CD4+ T-cells and its clinical implications. *Cellular Immunology* 2009; 254(2): 85-90.
9. Mühl H, Pfeilschifter J. Anti-inflammatory properties of pro-inflammatory interferon- γ . *International Immunopharmacology* 2003; 3(9): 1247-55.
10. Renno T, Taupin V, Bourbonnière L, Verge G, Tran E, De Simone R, et al. Interferon- γ in progression to chronic demyelination and neurological deficit following acute EAE. *Molecular and Cellular Neuroscience* 1998; 12(6): 376-89.
11. Motl RW, Sandroff BM. Benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2015; 15(9): 62.
12. Buford TW, Roberts MD, Church TS. Toward exercise as personalized medicine. *Sports Medicine* 2013; 43(3): 157-65.
13. Mayo NE, Bayley M, Duquette P, Lapierre Y, Anderson R, Bartlett S. The role of exercise in modifying outcomes for people with multiple sclerosis: a randomized trial. *BMC Neurology* 2013; 13(1): 69.
14. Marandi SM, Shahnazari Z, Minacian V, Zahed A. A comparison between pilates exercise and aquatic training effects on muscular strength in women with multiple sclerosis. *Pak J Med Sci* 2013; 29 (1)Suppl:285-289.
15. Taylor N, Dodd K, Prasad D, Denisenko S. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 2006; 28(18): 1119-26.
16. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler*. 2008 Jan; 14(1):35-53. Epub 2007 Sep 19.
17. Petajan JH, White AT. Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. *Sports Medicine* 1999; 27(3): 179-91.
18. Swinnen E, Beckwée D, Pinte D, Meeusen R, Baeyens J-P, Kerckhofs E. Treadmill training in multiple sclerosis: can body weight support or robot assistance provide added value? A systematic review. *Mult Scler Int*. 2012; 2012: 240274.
19. Golzari Z, Shabkhiz F, Soudi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN- γ and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. *International Immunopharmacology* 2010; 10(11): 1415-9.
20. Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology* 2014; 14(1): 58.
21. Markowitz CE, Hughes MD, Mikol DD, Shi L, Oleen-Burkey M, Denney DR. Expanded disability status scale calculator for handheld personal digital assistant: reliability study. *International Journal of MS Care* 2008; 10(2): 33-9.
22. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2008; 11(5): 566.
23. Beer S, Aschbacher B, Manoglou D, Gamper E, Kool J, Kesselring J. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Multiple Sclerosis Journal* 2008; 14(2): 231-6.

24. Coote S, Garrett M, Hogan N, Larkin A, Saunders J. Getting the balance right: a randomised controlled trial of physiotherapy and Exercise Interventions for ambulatory people with multiple sclerosis. *BMC Neurology* 2009; 9(1): 34.
25. Filipi ML, Kucera DL, Filipi EO, Ridpath AC, Leuschen MP. Improvement in strength following resistance training in MS patients despite varied disability levels. *NeuroRehabilitation* 2011; 28(4): 373-82.
26. Dehkordi MR, Sadeghi H, Banitalebi E, Aliakbarian A. The Comparison of Traditional Exercises & Body Weight Supported Treadmill Training (BWSTT) Exercises on Sensory-motor Function, Quality and Quantity of Walking in Paraplegic Spinal Cord Injured Persons. *Archives of Rehabilitation*. 2015; 15 (4): 22-31.
27. O'Hara L, Cadbury H, DeSouza L, Ide L. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology*. 2000 Mar 28; 54(6):1396-7.
28. Kalron A, Fonkatz I, Frid L, Baransi H, Achiron A. The effect of balance training on postural control in people with multiple sclerosis using the CAREN virtual reality system: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation* 2016; 13(1): 13.
29. Kohara H, Kitaura H, Fujimura Y, Yoshimatsu M, Morita Y, Eguchi T, et al. IFN- γ directly inhibits TNF- α -induced osteoclastogenesis in vitro and in vivo and induces apoptosis mediated by Fas/Fas ligand interactions. *Immunology letters* 2011; 137(1): 53-61.
30. Martins TB, Rose JW, Jaskowski TD, Wilson AR, Husebye D, Seraj HS, et al. Analysis of proinflammatory and anti-inflammatory cytokine serum concentrations in patients with multiple sclerosis by using a multiplexed immunoassay. *American Journal of Clinical Pathology* 2011; 136(5): 696-704.
31. Reljic R, Clark S, Williams A, Falero-Diaz G, Singh M, Challacombe S, et al. Intranasal IFN γ extends passive IgA antibody protection of mice against Mycobacterium tuberculosis lung infection. *Clinical & Experimental Immunology* 2006; 143(3): 467-73.
32. Maes M, Twisk FN, Kubera M, Ringel K. Evidence for inflammation and activation of cell-mediated immunity in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): increased interleukin-1, tumor necrosis factor- α , PMN-elastase, lysozyme and neopterin. *Journal of affective Disorders* 2012; 136(3): 933-9.
33. Pokryszko-Dragan A, Frydecka I, Kosmaczewska A, Ciszak L, Bilińska M, Gruszka E, et al. Stimulated peripheral production of interferon-gamma is related to fatigue and depression in multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2012; 114(8): 1153-8.
34. Sluzewska A, Rybakowski J, Bosmans E, Sobieska M, Berghmans R, Maes M, et al. Indicators of immune activation in major depression. *Psychiatry Research* 1996; 64(3): 161-7.
35. Maes M. An intriguing and hitherto unexplained co-occurrence: depression and chronic fatigue syndrome are manifestations of shared inflammatory, oxidative and nitrosative (IO&NS) pathways. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2011; 35(3): 784-94.
36. Maes M. The cytokine hypothesis of depression: inflammation, oxidative & nitrosative stress (IO&NS) and leaky gut as new targets for adjunctive treatments in depression. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29(3): 287-91.
37. Kjølhede T, Dalgas U, Gade AB, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, et al. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2015; 2016 Jul; 26(7):824-34.
38. Lancaster GI, Halson SL, Khan Q, Drysdale P, Wallace F, Jeukendrup AE, et al. Effects of acute exhaustive exercise and chronic exercise training on type 1 and type 2 T lymphocytes. *Exerc Immunol Rev* 2004; 10(91): 91-106.
39. Castellano V, Patel DI, White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *Journal of Applied Physiology* 2008; 104(6): 1697-702.
40. Motl RW. Physical activity and irreversible disability in multiple sclerosis. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2010; 38(4): 186-91.
41. Freeman J, Fox E, Gear M, Hough A. Pilates based core stability training in ambulant individuals with multiple sclerosis: protocol for a multi-centre randomised controlled trial. *BMC Neurology* 2012; 12(1): 1.
42. Solari A, Filippini G, Gasco P, Colla L, Salmaggi A, La Mantia L, et al. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1999; 52(1): 57.

The Combined Effects of Training on Serum Levels of Interferon Gamma (INF- γ) and Expanded Scale Disability Status Scale of Patients with Multiple Sclerosis at Different Levels of Disability

Saberi Z, Banitalebi E*, Faramarzi M

Department of Science in exercise physiology, Shahrekord University, Iran

Received: 13 Oct 2016

Accepted: 13 Feb 2017

Abstract

Background and aim: Multiple sclerosis is a chronic and debilitating nervous system, leading to demyelination of the central nervous system (brain and spinal cord). Regular exercise and general physical activity is important to maintain health and prevent disease, already well known. Therefore the aim of this study was to evaluate the effect of 12 weeks of combined exercises (strength training, Strengthening Exercises, cardio respiratory endurance, a variety of static and dynamic balance exercises, exercises of the trunk (pilates training) and walking on the treadmill training with body weight support) on interferon gamma and Expanded Disability Status Scale women with multiple sclerosis.

Methods: In the present experimental research, female patients who were admitted to the MS Society of Shahrekord, Iran, were divided into three groups based on physical disability scores. In the first group (physical disability scale less than 4.5), 44 people were randomly selected to one experimental group (22 patients) and control group (n = 22). In the second group (scale physical disability between 5 and 5.6), 26 patients were enrolled and randomly assigned to an experimental group (n = 13) and control group (n = 13). The third (Physical Disability Scale-up to 6.5), 26 patients were enrolled and randomly assigned to an experimental group (n = 13) and control group (n = 13). A total of 96 patients were participated in this study. Experimental groups of first, second and third were done its own intervention separately. While the control group received stretching exercises, workout schedule for the experimental group was of 12 weeks, three sessions of lasted one hour. Anthropometric factors and interferon-gamma were measured before and after training with the appropriate tools. Serum levels of INF- γ was determined using a commercial ELISA kit and EDSS scores were measured using the measure of disability in patients with MS. Data analysis was performed using descriptive statistics and ANOVA and paired t-test and dependent.

Results: The results showed that no significant differences were seen in the INF- γ subjects with low disability before and after exercise in the intervention group ($p=1.017$), whereas, there was no significant difference in the control group ($p=0.229$). In comparison, no significant difference was observed between intervention and control groups in terms of INF- γ ($0.09/0 = p$). The results indicated that significant differences INF- γ subjects with low disability before and after exercise was observed in the intervention group ($p=0.309$).

Conclusion: Although combined exercise training did not change on serum levels of IFN, but it caused insignificant changes in EDSS of the patients with M.S at different levels. Regarding these results, it can be suggested that rehabilitation specialists use of these exercises as a complementary treatment along with drug therapy for MS patients.

Key Words: Multiple Sclerosis, Anthropometric Characteristics, Combined Exercise Training, Expanded Disability Status Scale

Corresponding author: Banitalebi E, Department of Sport Science, University of Shahrekord, Shahrekord. Iran.

Email: banitalebi.e@gmail.com

Please cite this article as follows:

Saberi Z, Banitalebi E, Faramarzi M. The Combined Effects of Training on Serum Levels of Interferon Gamma (INF- γ) and Expanded Scale Disability Status Scale of Patients with Multiple Sclerosis at Different Levels of Disability. Armaghane-danesh 2017; 21 (10): 1125-1141.