

دانشور

پژوهشگی

اثر هشت هفته تمرین ترکیبی(هوازی- مقاومتی) بر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در زنان مبلا به مولتیپل اسکلروزیس دارای چرخه جنسی منظم

نویسنده‌گان: صبا ابراهیمی لوشاب^{*}، امیرحسین حقیقی^۱، علیرضا حسینی کاخکی^۱، کریم نیکخواه^۲

۱. دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

۲. گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

E-mail: ebrahimi.safieh@gmail.com

* نویسنده مسئول: صبا ابراهیمی لوشاب

چکیده

مقدمه و هدف: بخوبی مشخص شده که استرس اکسیداتیوها در بیماری مولتیپل اسکلروزیس سبب آسیب غشا لیپیدی و تخریب بافت عصبی می شود. هدف تحقیق حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) بر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارای چرخه جنسی منظم بود.

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد

سال بیست و پنجم - شماره ۱۳۵
تیر ۱۳۹۷

مواد و روشها: در این تحقیق نیمه تجربی ۳۰ بیمار زن مبتلا به ام اس (میانگین سنی $۳۵/۱۹ \pm ۹/۱۵$ سال، وزن $۵۹/۲۱ \pm ۱۳/۶۲$ کیلوگرم و مقیاس ناتوانی $۰/۶۴ \pm ۰/۲۱$) داوطلب شدند و بطور تصادفی در ۲ گروه مساوی کنترل و تمرین قرار گرفتند. آزمودنی های یک برنامه تمرینی ترکیبی (هوازی- مقاومتی) به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته انجام دادند. قبل و بعد از دوره تمرینی، برای بررسی تغییرات آنزیم های سوپر اکساید دیسموتاز (SOD)، کلوتاتیون پراکسیداز (GPX)، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) و میزان مالون دی الدهید (MDA) از همه آزمودنی ها در حالت ناشتاپی خون گیری به عمل آمد و توان هوازی و شاخص ناتوانی همه آزمودنیها اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون t مستقل در سطح معنی داری $P<0.05$ در نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ بررسی شدند.

دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۲۶
آخرین اصلاح: ۱۳۹۷/۰۳/۱۲
پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۲۱

نتایج: نشان داد که شاخص سوپر اکساید دیسموتاز و توان هوازی گروه تمرین در مقایسه با گروه دارو نما افزایش معنا داری داشت ($P=0.001$). اما دیگر شاخص های تحقیق (GPX, TAC, MDA) و شاخص ناتوانی حرکتی EDSS بین دو گروه تفاوت معنا داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: به نظری رسیدن انجام تمرینات ترکیبی بر شاخص ناتوانی حرکتی و پراکسیداسیون لیپید در زنان مبتلا به ام اس تاثیر ندارد اما می تواند باعث بهبود ظرفیت آنتی اکسیدانی و توان هوازی در این بیماران شود.

واژگان کلیدی: تمرین ترکیبی، مولتیپل اسکلروزیس، زنان، پراکسیداسیون لیپیدی، سوپر اکساید دیسموتاز

مقدمه

اندوتلیوم مغز را تخریب کند و بر قابلیت نفوذپذیری مایع مغزی خونی^۴ (BBB) اثر گذارد (۱۴). جهت مقابله با استرس اکسیداتیو تولید شده، سلول بخوبی به سیستم دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی شامل سوپر اکساید دیسموتاز^۵ SOD، گلوتاتیون پراکسیداز^۶ (GSH-GPX) و کاتالاز^۷ (CAT) تجهیز شده است (۱۱).

یکی از راههای مقابله با این بیماری انجام تمرینات ورزشی است. در گذشته، انجام تمرینات ورزشی برای بیماران اماس بدلیل نگرانی از افزایش دمای بدن، خستگی و کاهش انرژی توصیه نمی شد. اما امروزه مشخص شده محدود کردن فعالیت بدنی باعث ضعف و خستگی بیشتر شده و این بی تحرکی مخاطرات ذاتی بیشتری به دنبال خواهد داشت. لذا فعالیت بدنی یک عامل مهم در مدیریت نیازهای فیزیولوژیکی این بیماران است (۷). شناخت کمی در ارتباط با مکانیزم های احتمالی تاثیر تمرین ورزشی بر بهبود نشانه های اماس وجود دارد. بخوبی نشان داده شده است متعاقب تمرینات ورزشی تولید رادیکال ازاد افزایش می یابد. درنتیجه به دنبال آن تولید مالوندی آلدهید به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی غشا گلبول های قرمز خون، افزایش می یابد (۱۱). تمرینات قدرتی بدلیل جلوگیری از افزایش گرمای بدن محافظت عصبی خوبی است و تخلیه انرژی را به تاخیر می اندازد و سبب کاهش ایسکمی و اسیدوز درون سلولی ناشی از تجمع نروترونسمیترهای سمی می شود و مکانیزم هایی که سبب تخریب سد خونی مغزی و ایجاد ایسکمی می شود را متوقف می کند (۱۴). تمرینات مقاومتی بدون ایجاد آسیب، با افزایش قدرت عضلانی، ناتوانی و احتمال افتادن را کاهش می دهد و سرعت گام برداری، ظرفیت عملکردی و توانایی انجام فعالیت های روزانه را افزایش می دهد (۷). بیماران MS بخوبی تمرینات ترکیبی را

مولتی پل اسکلروزیس (MS) بزرگترین علت رایج ناتوانی غیر ترومایی در افراد جوان و بزرگسال است که در آن پروتئین های میلین مورد حمله واقع شده و به اکسون ها و غلاف میلین احاطه کننده آنها آسیب می رسد (۱). این بیماری موجب ناتوانی های شناختی و بدنی بسیاری از جمله اختلالات حسی و حرکتی، اختلالات گفتاری، اسپاسم، کاهش بینایی و دوینی، ضعف و خستگی، کاهش توانایی راه رفتن و تعادل می شود (۲-۵). با توجه به مزمن بودن این بیماری و بروز حملات مکرر، اغلب منجر به حساس و زود رنج شدن، افسردگی و کاهش اعتماد به نفس در بیمار می شود (۱،۶). این عوارض با کاهش استقلال فردی، اشکال در انجام فعالیت های روزانه، کاهش کیفیت زندگی و تعاملات اجتماعی فرد همراه است (۷). جنسیت، کمبود ویتامین D و عفونت با ویروس سیتو مگالو^۱ و اپشن بار^۲ از عوامل محیطی موثر در ایجاد MS می باشد (۸). اما در طول پیشرفت بیماری فاکتورهای دیگری مانند اینترلوکین ها، سلول های پیش التهابی و فشارهای اکسایشی سبب آسیب سلول های عصبی و تخریب اکسونی می شوند (۹). در شرایط طبیعی بین تولید و حذف رادیکال های آزاد تعادل وجود دارد. عدم تعادل در این فرایند سبب القای استرس اکسیداتیو و بروز تغییرات پاتولوژی در سطح ماکرومولکول های سلولی، آسیب به غشا لیپیدی سلول و ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی می شود (۱۰،۱۲). پراکسیداسیون با تولید مالوندی آلدهید (MDA)^۳ و سخت شدن دیواره سلول سبب مختل شدن بسیاری از اعمال حیاتی سلول می شود (۱۱).

سیستم عصبی مرکزی در مقابل صدمات اکسایشی ناشی از افزایش مصرف اکسیژن، سطوح پایین آنتی اکسیدان ها و محتوای بالای چربی های اشباع نشده آسیب پذیر است (۱۳). سطوح بالای ROS می تواند

⁴.Blood –brain barrier

⁵.Superoxide dismutase

⁶.Glutathione peroxidase

⁷.Catalase

¹.Cytomegalic virus

².Epstein-Bar virus(EBV)

³.Malondialdehyd

گروه کنترل تغییرات معنا داری مشاهده نکرد (۱). علی رغم این که تحقیقات متعدد نقش استرس اکسیداتیوها بر عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران MS را تایید کرده اند (۱۴، ۱۷، ۱۸، ۱۹). همچنین تحقیقات زیادی اثرات مثبت تمرینات بدنه بر روی این بیماران را مورد بررسی قرار داده اند، با این حال بیشتر تحقیق‌های انجام شده بر روی نقش تمرینات ترکیبی بر روی افسردگی، خستگی و بهبود کیفیت زندگی بیماران MS بوده است و اکثراً بیماران MS با شدت کم تا متوسط بیماری بوده اند (۱۵). تحقیقات راجع به اثر برنامه‌های تمرینی ترکیبی بر استرس اکسیداتیو‌ها و عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی در این بیماران بسیار محدود است و محققان نتایج بسیار متناقضی بدست آورده‌اند. همچنین با توجه به اینکه افراد مبتلا به ام اس دارای سطوح یکسانی از مشکلات عملکردی و ناتوانی برای مقایسه با یکدیگر نیستند، تنوع و شدت دامنه بیماری ام اس بسیار زیاد است که تحقیقات گذشته تفکیک دقیقی در بیماران مورد مطالعه انجام نشده. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) بر عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارای چرخه جنسی منظم است.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود. ۳۰ بیمار زن مبتلا به ام اس با دامنه سنی بین ۲۰ تا ۵۵ سال و شاخص ناتوانی کمتر از ۴ ازین داوطلبان انجمن MS مشهد که علایم بیماری آنها توسط MRI تایید شده بود، انتخاب شدند.

معیارهای ورود به تحقیق عبارت بودند از: عدم فعالیت ورزشی منظم در سه ماه منتهی به تحقیق، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی، کلیوی، کبدی، گوارش، عفونی و متابولیک. همچنین با توجه به اینکه تمامی زنان قبل از سن یائسگی بودند، همگی دارای چرخه جنسی منظم بودند. این موارد توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب و پرسشنامه مشخص شد. از تمام نمونه‌ها موافقت کتبی

پذیرفته‌اند. این تمرینات شامل بخش‌های استقامتی و قدرتی بطور همزمان در یک جلسه تمرینی می‌باشد. مطالعات زیادی نشان می‌دهد این پرونکل‌ها بر روی خستگی بیماران MS بسیار مفید بوده اند (۱۵). برخی محققان نشان دادند، فعالیت‌های ورزشی سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهد و آسیب پذیری سیستم عصبی مرکزی را در برابر دمیلینه شدن و تخربی نورون کاهش می‌دهد (۱۶). یکی از این سیستم‌های دفاعی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD^۱، GPX و TAC است. آنزیم SOD یک متالو آنزیم است که سطح رادیکال سوپراکساید را پایین نگه می‌دارد و باعث تبدیل رادیکال سوپراکساید به H2O₂ و آنزیم GPX باعث خشی شدن H₂O₂ و تبدیل آن به H₂O و O₂ می‌شود (۱۱، ۱۲). همچنین گلوتاتیون نقش محوری در حفظ و نگهداری وضعیت ردوکس داخل سلول و عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان دارد، گلوتاتیون می‌تواند بطور مستقیم و یا به عنوان سوبسترای آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون-S-ترانسفراز در سم زدایی پراکسیدهیدروژن، لپید هیدروپراکسیدها و ترکیبات الکتروفیل شرکت نماید (۱۱، ۱۲). میلر (۲۰۰۸) در تحقیقی اثر دوشیوه تمرینی حرکت درمانی و سرما درمانی را بر روی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران MS و افراد سالم بررسی کرد و نشان داد TAS در بیماران MS نسبت به افراد سالم کاهش داشت و تمرینات سرما در مانی در مقایسه با تمرینات حرکت درمانی سبب افزایش TAS شد. میزان SOD در بیماران MS نسبت به افراد سالم کاهش معنا داری داشت و مقدار CAT در گروه بیماران MS نسبت به افراد سالم بیشتر بود؛ اما دو روش تمرینی اختلاف معناداری در میزان SOD و CAT بیماران MS نشان نداد (۱۴). کردی ۲۰۱۵ در تحقیقی اثر سه روش تمرین ترکیبی بر مقدار سایتوکاین‌های پیش و ضد التهابی را بررسی کرد و نشان داد: اگر چه سه روش تمرین ترکیبی تاثیرات متفاوتی بر مقدار سایتوکاین‌ها می‌گذارند اما نسبت به

^۱. Total antioxidant capacity

تکرار بیشینه و ۱۲-۱۵ تکرار در جلسه رسید. استراحت بین تکرارها ۳۰ ثانیه و استراحت بین هر حرکت بک دقيقه بود. قبل از شروع هر جلسه تمرینی آزمودنی ها ۵ دقیقه برنامه گرم کردن و در پایان ۵ دقیقه برنامه سرد کردن داشتند. از آزمودنی ها خواسته شده بود در طول دوره در هیچ برنامه تمرینی دیگری شرکت نکنند. قبل و پس از اجرای پروتکل، حداکثر اکسیژن مصرفی با استفاده از آزمون ورزشی Storer و همکاران محاسبه شد. از همه آزمودنی ها قبل و بعد از دوره تمرینی ۵ سی سی خون وریدی بصورت نشسته، از ورید قدامی بازویی (آستی کوپیتال) درحال ناشتاپی گرفته شد. نمونه های خون بلا فاصله در لوله آزمایش خشک (بدون ماده ضد انعقاد) ریخته شد. سپس ۲۰ دقیقه صبر شد تا خون ها کاملاً لخته شود، سپس نمونه ها با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شدند و سرم ها برای اندازه گیری غلظت ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی گراد فریز شدند. غلظت شاخص های تحقیق توسط کیت های مخصوص MDA با ضریب حساسیت nmol/ml ۰/۲۲، کیت SOD با ضریب حساسیت U/L ۰/۵۲ و کیت مخصوص TAC با ضریب حساسیت u/ml ۰/۰۳ و کیت GPX مخصوص با ضریب حساسیت u/ml ۱/۱۲ ساخت شرکت ایست بیوفارم با استفاده از دستگاه الایزا ریدر GDV ساخت ایتالیا اندازه گیری شد.

روش های آماری

آزمون شاپیرو- ولک نشان داد توزیع داده ها نرمال نبود. بنابراین از آزمون ناپارامتریک χ^2 مستقل برای تجزیه تحلیل داده ها استفاده شد. تغییرات درون گروهی با آزمون χ^2 همبسته بررسی شد. داده ها در SPSS ویرایش ۲۰ و سطح معناداری ($p < 0/05$)، تجزیه تحلیل شد.

نتایج

ویژگی های فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی های تحقیق در جدول شماره ۱ ارائه شده است. یافته های ما نشان داد فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز و حداکثر توان هوازی پس از هشت هفته در

گرفته شد و تمامی بیماران درمان دارویی خود را در طول دوره پژوهشی دریافت نمودند. ضمناً اسمی افراد محروم از باقی ماند. افراد واجد شرایط بصورت تصادفی به دو گروه کنترل (n=15) و تمرین (n=15)، تقسیم شدند. طرح تحقیق در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (I.R.MEDSAB.REC.1396.26) تایید شد. سپس از همه افراد شاخص های تن سنجی شامل قد و وزن، قبل و بعد از اجرای پروتکل گرفته شد. حداکثر ضربان قلب با استفاده از فرمول (سن-۲۰۰) و مقدار یک تکرار بیشینه (RM1) آنها محاسبه شد. برای تعیین RM¹ در ابتدا با روش زیر بیشینه، رکورد ورزشکاران تخمین زده شد و سپس، از طریق آزمون بیشینه و به صورت آزمایش و خطأ، رکورد قطعی آنها در یک تکرار بیشینه مشخص شد. مشخصات آنtrapوپومتریکی آزمودنی ها در جدول شماره یک ارائه شده است.

پروتکل تمرینی

برنامه تمرینی ترکیبی هشت هفتاهای شامل ۲ جلسه تمرین مقاومتی و یک جلسه تمرین هوازی در هفته بود. قابل ذکر است قبل از اجرای تمرینات، برای دست یابی به شدت های مناسب پایلوت انجام شد. آزمودنی ها ۳ جلسه در هفته پروتکل تمرینی را در حضور پژوهشگر اجرا کردند. برنامه تمرینات هوازی شامل ۵ نوبت ۳ دقیقه ای رکاب زدن روی دوچرخه کار سنج با شدت ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود که تا پایان هفته هشتم هر هفته ۵ درصد حداکثر ضربان قلب و یک نوبت رکاب زنی به شدت کار اضافه می شد و به ۱۲ نوبت با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب در جلسه آخر می رسید. فاصله استراحت بین هر نوبت ۳ دقیقه بود. برنامه تمرینات مقاومتی شامل (پرس سینه، لت، جلو ران و پشت ران) بود. تمرینات مقاومتی با شدت ۴۵ درصد یک تکرار بیشینه (IRM1) در سه نوبت و هر نوبت ۱۰-۸ تکرار، در هفته اول آغاز شد. هر هفته بر شدت کار افزوده شد تا هفته هشتم که شدت کار به ۶۰ درصدیک

¹. One repeated maximum

VO_{2max} در گروه تمرین بعد از هشت هفته در مقایسه با آغاز دوره افزایش معناداری داشت ($P<0.05$). از طرفی میزان SOD در گروه کنترل در مقایسه با شروع دوره کاهش معناداری داشته است ($p=0.008$). (جدول شماره ۲).

گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($p<0.05$). اما در دیگر شاخص‌های تحقیق، فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، مالون دی‌آلدهید و شاخص ناتوانی EDSS بین دو گروه اختلاف معناداری مشاهده نشد ($p>0.05$). همچنین تغییرات درون گروهی نشان داد، میزان SOD و

جدول شماره ۱. مشخصات فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها

شاخص ناتوانی (EDSS)	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	قد (سانتی متر)	سن (سال)	تعداد	گروه‌های تمرینی
۰/۵۱±۳/۴	۳/۸۳±۲۲/۸۱	۴/۷۷±۱۶/۶۷	۸/۸۴±۳۴/۱۶	۱۲	گروه تمرین
۰/۴۸±۳/۳	۷/۰۹±۲۳/۰۶	۶/۰۸±۱۵۷/۶۷	۱۳/۲۰±۳۷/۶۵	۱۰	گروه کنترل
۰/۶۵	۰/۹۳۰	۰/۳۵.	۰/۸۹	-	مقدار (P) بین دو گروه

جدول شماره ۲. نتایج آزمون‌های آماری متغیرهای تحقیق پیش آزمون و پس آزمون

گروهی بین	P درون گروهی	تفاوت میانگینها	اندازه گیری میانگینها		گروه	متغیر
			پس آزمون $M\pm SD$ ($)$	پیش آزمون ($M\pm SD$)		
۰/۰۰۰ †	۰/۰۰۳۸*		۷/۳۳±۲۳/۳۹	۷/۰۹±۲۳/۰۶	کنترل	توده بدن (Kg/m ²)
	۰/۰۰۲*		۳/۶۵±۲۳/۳۷	۳/۸۱±۲۳/۱	تمرین	
۰/۰۸۱	۰/۲۱		۶/۹۰±۲۱/۲۶	۵/۶۴±۲۰/۰۴	کنترل	مالون دی‌الدهید MDA (nmol/ml)
	۰/۵۱		۱۴/۴۶±۰۴/۴۸	۱۹/۴۹±۶۵/۴۴	تمرین	
۰/۰۰۰/۰ †	۰/۰۰۸*		۱۴۵/۳۷±۱۶۶/۷۲	۳۶/۷۵±۱۸۰/۴۱	کنترل	سوپراکساید دیسموتاز SOD (U/ml)
	۰/۰۰۸*		۴۴۲/۸۳±۴۶۶/۱۰	۴۳۲/۲۹±۴۵۳/۱۲	تمرین	
۰/۰۹۵	۰/۲۶		۱۷/۷۵±۱۰۶/۹۲	۱۷/۵۴±۱۰۲/۵۹	کنترل	گلوتاتیون پراکسیداز GPX (U/ml)
	۰/۸۵		۱۱۹/۷۱±۲۱۴/۳۰	۲۰۲/۲۸±۲۱۶/۳۳	تمرین	
۰/۷۳۷	۰/۱۳		۰/۱۶±۲/۴۵	۰/۳۵±۲/۳۵	کنترل	ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی TAC (U/ml)
	۰/۸۵		۵/۹۹±۵/۳۰	۵/۷۴±۵/۲۹	تمرین	
۰/۰۰۰	۰/۸۹۸	-۰/۰۱	۰/۵۵±۱۸/۲۲	۰/۳۴±۱۸/۲۴	کنترل	توان هوایی VO _{2max} (ml/kg/min)
	*۰/۰۰۰	۰/۱۸	۱/۰۴±۲۰/۷۷	۰/۸۶±۱۹/۷۹	تمرین	
۰/۶۵۰	۰/۶۵	۰/۰۱۱±۰/۰۲	۰/۲۸±۳/۳	۰/۴۸±۳/۳	کنترل	شاخص ناتوانی EDSS
	۰/۶۳	۰/۱۸±۰/۰۷	۰/۴۵±۳/۳	۰/۵۱±۳/۴	تمرین	

*معنی داری آزمون درون گروهی در سطح $\alpha \leq 0.05$

† معنی داری آزمون بین گروهی در سطح $\alpha \leq 0.05$

بحث

تغییرات درون گروهی نشان از کاهش SOD در گروه کنترل داشت و دلیلی خوبی بر مدعای محققان است که در طول روند پیشرفت بیماری سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی بدلیل افزایش فشارهای اکسایشی ضعیف می شود. از طرفی افزایش درون گروهی SOD در گروه تمرین احتمالاً ناشی از اثرات مثبت برنامه‌ی تمرینی می باشد.

یافته های ما تغییر معنا داری در فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و مالون دی الدهید و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی نشان نداد که با یافته های جهانی و الماسی و میلر همخوانی داشت ولی با یافته های صنوبر و عمران و حید مغایرت داشت. به نظر می رسد با افزایش شدت تمرین فشارهای اکسایشی، پراکسیداسیون لیپید و عدم کفایت سیستم آنتی اکسیدانی بروز می کند. مکانیزم های تولید رادیکال آزاد منحصر به فرد نیستند و ممکن است از چندین مسیر توازن با یکدیگر تولید شوند. عدم مشاهده تغییر این آنزیم ها ممکن است مربوط به استفاده شدن بیشتر و محدود شدن توسط رادیکال های آزاد باشد (۱۰، ۱۱، ۱۲، ۲۲).

نظر به اینکه تغییرات مشاهده شده در سطوح MDA و پاسخ سیستم آنتی اکسیدان به ورزش تحت تاثیر عواملی از قبیل پیشرفت بیماری، سن، جنس، میزان آمادگی جسمانی، تفاوت های فردی، پاسخهای متفاوت بافتی، شدت، مدت و نوع تمرین قرار می گیرد (۱۱)، لذا نتایج متفاوت بددست آمده در تحقیق حاضر دور از انتظار نیست. مهمتر اینکه گوناگونی شاخص های پراکسیداسیون لیپیدی و شیوه های اندازه گیری و حساسیت آنها در پژوهش های مختلف نیز می تواند نتایج غیر همسویی بدنیال داشته باشد (۱۱).

برخی از محققان معتقدند افزایش پراکسیداسیون لیپید در بافت های متفاوت تابع زمان است و برآیند آن پس از گذشت ساعتها از تمرین در خون نمود پیدا می کند (۱۱). لذا عدم مشاهده افزایش در میزان مالون دی الدهید پس از هشت هفته در گروه های تجربی را نمی توان

نتایج پژوهش حاضر نشان داد مقادیر سرمی سوپراکساید دیسموتاز پس از هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($p<0.000$). پژوهش های بسیاری اثر تمرینات مختلف ورزشی را بر تغییرات میزان SOD و TAC بررسی کردند که گروهی افزایش این آنزیم ها را گزارش کردند که با نتایج ما همسو است و تعدادی هم عدم افزایش متناسب را گزارش کردند (۸). اما برخی محققان کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی را پس از تمرین مشاهده کردند که با یافته های ما همخوانی نداشت (۲۰، ۲۱). بنظر می رسد این اختلاف های مشاهده شده در فعالیت آنزیم های سیستم آنتی اکسیدانی به ویژه در بیماران ام اس احتمالاً ناشی از نوع، شدت و مدت تمرین و بافت مورد بررسی می باشد (۱۲، ۲۲).

در توجیه افزایش فعالیت SOD در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل می توان به شدت و طول مدت تمرین و در نتیجه افزایش شدید در سطوح اکسیژن رسانی و تولید رادیکال آزاد اشاره داشت. این یافته ها با نتایج دریانوش و همکاران ۱۳۹۲ همخوانی دارد. بنظر می رسد تنظیم میزان آنزیم های آنتی اکسیدان در نتیجه تمرینات ورزشی به مقدار زیاد فشار اکسایشی در عضلات اسکلتی وابسته باشد (۲۲). احتمالاً افزایش بیشتر SOD در گروه های تجربی، نتیجه افزایش بیشتر پراکسیداسیون لیپیدی و تولید رادیکال آزاد باشد. لذا می توان گفت وجود متغیری مثل تمرین احتمالاً از طریق افزایش فعالیت SOD ناشی از افزایش ظرفیت سم زدایی، باعث افزایش دفاع آنتی اکسیدانی شده و برای بیماران ام اس مفید می باشد (۱۱، ۲۲).

از نظر دریانوش آثار تحریکی فعلت مستمر و مداوم ورزشی بر ترجمان ژن سوپراکساید دیسموتاز حاوی مس و روی با توجه به آستانه مورد نیاز و دوره زمانی احیا ممکن است فرق کند، اما در نهایت نقش مهمی در افزایش فعالیت SOD دارد که همسو با نتایج ما بود.

بیماری نیز تاثیر گذار است (۱۱، ۱۲، ۲۲). یافته‌های مبنی بر بهبود $VO_{2\text{max}}$ در گروه تمرين با یافته‌های لانکسکوف و همکاران (۲۰۱۵) و مسترت و همکاران (۲۰۰۲) همخوانی داشت (۲۳، ۲۴). همچنین با یافته‌های مختار زاده که معتقد است کمتر بودن $VO_{2\text{max}}$ در دوره عود ناشی از محدودیت‌های حرکتی ایجاد شده بر اثر عود در افراد مبتلا به MS می‌باشد، همسو است (۲۵). نتایج ما نشان داد تمرين نقشی در بهبود شاخص ناتوانی EDSS بیماران MS ندارد که با یافته‌های حامدی‌نیا و همکاران (۲۰۱۶) همسو است (۲۶).

نتیجه‌گیری

پژوهش‌های بالینی در زمینه تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مبتلا به اس محدود و نتایج بحث برانگیزی دارد. به نظر انجام تمرينات ترکیبی بر شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و شاخص ناتوانی در زنان مبتلا به اس تاثیر ندارد اما می‌تواند باعث بهبود ظرفیت آنتی اکسیدانی و ظرفیت هوایی در این بیماران شود.

منابع

- Kordi MR, Anooshe, Khodadade, Maghsodi, sanglachi, Hemmatinifar. Comparing the effect of three methods of combined training on serum levels of ghrelin, pro and anti-inflammatory cytokines in multiple sclerosis (MS) patients. Journal of Zanjan University of Medical Sciences 2014;22(91):39-51
- Kjølhede T, Dalgas U, Gade A B, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, Vissing K. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. Scand Journal of Medicine and Science in Sports 2016; 26(7):824-34;
- Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Peterse n T, Hansen H. J, Knudsen C, Overgaard K, Ingemann-Hansen T. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. Neurology 2009; 73(18): 1478-84
- Ebrahimi Atri, A. Sokhangoi, M. Sarvari, F. The comparison of resistance and endurance exercise on fatigue severity and balance in woman with multiple Sclerosis. Journal of Sports Medicine(Harakat) 2013; 5(1): 89-102
- Saman-Nezhad B, Rezaee T, Bostani A, Najafi F, Aghaei A. Epidemiological characteristics of patients with multiple sclerosis in Kermanshah, Iran in 2012. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2013; 23(104):97-101.
- Moazzami M, Fathi M, Soltani M, Gelardi N. The effects of aerobic exercise in water on cortisol levels and TGF- β in patients with multiple sclerosis. Journal of Sabzevar University of Medicines 2014; 21(2):207-216
- Souza-Teixeira F D, Costilla S, Ayán C, García-López D, González-Gallego J, Paz J A D. Effects of resistance training in multiple sclerosis. International Journal of Sports Medicine 2009; 30: 245-250.
- Dendrou C A, Fugger L, Friese M A. (2015). Immuno pathology of multiple sclerosis. Nature Reviews Immunology 2015; 15: 545-558.
- Soleimani M, Jameie S B, Barati M, Mehdizadeh M, Kerdari M. Effects of coenzyme Q10 on the ratio of TH1/TH2 in experimental autoimmune encephalomyelitis model of multiple sclerosis in C57BL/6. Iranian Biomedical Journal 2014; 18(4): 203-211

دلیل بر عدم وقوع فرآیند استرس اکسیداتیو تفسیر کرد. احتمالاً بروز سازگاری‌های سلولی بخصوص افزایش در مقادیر آنزیم SOD است که می‌تواند اثرات نامطلوب استرس اکسیداتیو را کاهش دهد. همچنین در تحقیق حاضر تغییری در میزان GPX مشاهده نشد. محققان این موضوع را وابسته به میزان زیاد رادیکال آزاد و یا افزایش سوپراکساید دیسموتاز که افزایش گلوتاتیون پراکسیداز را برای تبدیل هیدروژن پراکساید H_2O_2 به H_2O غیرفعال می‌کند، مربوط دانسته‌اند (۱۱، ۱۲).

محققان معتقدند با پیشرفت بیماری ام اس نارسایی سیستم آنتی اکسیدانی برای مقابله با فشارهای اکسایشی بروز می‌کند، لذا بدنبال تمرينات ورزشی سیستم دفاعی سلولی سعی در برقراری تعادل یا افزایش آنزیم‌های اکسایشی دارد و اثرات مثبتی بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی غشا دارد. با این حال تفاوت‌های مشاهده شده در تحقیق حاضر احتمالاً به شدت، مدت و نوع تمرينات ورزشی مربوط می‌باشد. از طرفی وضعیت آنتی اکسیدانی از اندامی به اندام دیگر متفاوت است به ویژه در بیماران ام اس که شرایط فردی و محیطی و شدت و خامت

10. Almasi S, Rezvanjoo B, Shirazi-beheshtiha S.H, Namvaran-Abbas-Abad A, khosravi M. Protective effect of coenzyme Q10 and vitamin C on cysteamine induced lipid peroxidation. *Journal of Veterinary Clinical Research* 2014; 5(1):21-29
11. Jahani Gh.R, Firoozrai M, Matin Homaei H, Tarverdizadeh B, Azarbayanji M.A, Movaseghi Gh.R, Sarasgani R, Hedayatzadeh R. The effect of continuous and regular exercise on erythrocyte ant oxidative enzymes activity and stress oxidative in young soccer players. *Journal of Iran University of Medical Sciences* 2010; 17(74): 23-32
12. Hagigholamali M, Jafari M, Asgari A.R, Haji Hossaini R, Abasnagad M, Salehi M, Salimian M. Effect of paraoxon on antioxidant system and lipid peroxidation in liver of rat. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2009;75: 1-10
13. Hejaze E, Amaani R, Sharafodin zadeh N. Dietary intake of antioxidant status (TAS) in MS patients with that of normal subject. *Yafte Journal of Medical Sciences* 2007;9(3):57-64
14. Miller M, Mrowicka M, Malinowska K, Mrowicki J. The effects of whole-body cryo therapy on oxidative stress in multiple sclerosis patients. *Journal of Thermal Biology* 2010;57:168-73
15. Valentina C, Schiera G, Macchiarella A, Sacco A, Lombardo G, Patrizia P. Multiple sclerosis: Physical activity and well- being. *Sport Sciences* 2017;2(24):53-58
16. White L J, Castellano V. Exercise and Brain Health –Implications for Multiple Sclerosis. *Sports Medicine* 2008; 38(2): 91-100
17. Sanoobar M, Eghtesadi SH, Azimi A, Khalili M, Khodadadi B, Jazayeri SH, Gohari M R, Aryaeian N. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Nutritional Neuroscience* 2013;123(11): 776–782
18. Gironi M, Borgiani B, Mariani E, Cursano C. Oxidative Stress is differentially present in multiple sclerosis courses, early evident, and unrelated to treatment. *Journal of Immunology Research* 2014; 26; 2014
19. Omran Waheed M, Al- Tukmagi H, Kadhim Kareem A. Evaluate the effect of coenzyme q10 supplementation on reducing oxidative stress in patients with relapsing remitting Multiple Sclerosis. *International Journal of Science and Research* 2014;4(11): 2262-2264
20. Kaikkonen J, Kosonen L, Nyssonnen K, Porkkala-Sarataho E, Salonen R, Korppela H, et al. Eeefct of combined coenzyme Q10 and d-alpha-tocopherol acetate supplementation on exercise induced lipid peroxidation and muscular damage: A placebo- controlled double-blind study in marathon runners. *Free Radical Research* 1998; 29: 85-92.
21. Radak Z, Inoue A, Kizakit M, Ishis OH, SusukiK, Chin T, Noh O. Superoxide dismutase reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology* 1995; 79: 129-135
22. Modir M, Daryanoosh F, Tanideh N, Mohamadi M, Firouzman H. The effects of short and middle time's aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague dawley rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2014; 57(3) P: 587-595
23. Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2002; 8(2):161-8.
24. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine* 2015; 45(6):905-23.
25. Mokhtarzade M, Majdenasab N, Negarest R, Ranjbar R. Association of relapse of multiple sclerosis with increase serum levels of leptin decreased aerobic capacity in women. *Journal of Isfahan Medical School* 2016; 34(403). [Full Text in Persian]
26. E. Attar Sayyah1, A. R. Hoseini Kakhk2, M. R. Hamedinia3, I. Abbasi Farmanabadi4. The effect of eight-week combined training (resistance and PNF) on muscular performance and functional and degree of disability in Multiple Sclerosis patients. *Sport Physiology* 2016; 29:103-118. [Full Text in Persian]

The effect of combined (aerobic-resistance) training on antioxidant enzymes activities in women with multiple sclerosis and regular sexual cycle

Saba Ebrahimi^{1*}, AmirHossein Haghghi¹, Alireza Hosseyni¹, Karim Nikkhah²

1. Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.
2. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mashad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* Corresponding author e-mail: ebrahimi.safieh@gmail.com

Abstract

Background and Objective: It is well-documented that oxidative stress leads to neurodegeneration in multiple sclerosis (MS). The purpose of this study was to evaluate the effect of combined (aerobic-resistance) training on antioxidant enzymes in women with MS and regular sexual cycle.

Materials and Methods: In this research study, 30 women with MS (age=35.19±9.15, body weight=59.21±13.62 kg, Expanded Disability Status Scale (EDSS)=3.21±0.64) were randomly assigned to the experimental (n=15) and control (n=15) groups. The experimental group received a combined (aerobic-resistance) training program for 8 weeks (3 sessions per week). In both groups, serum levels of SOD, MDA, GPX, TAC and VO₂MAX were measured before and after the training protocol. Serum levels of SOD, MDA, GPX and TAC were measured using high-sensitive immunoassay and enzymatic methods. The data were analyzed using independent t-test and paired sample t-test ($p<0.05$).

Results: Data showed that serum levels of SOD and VO₂max significantly increases in experimental group versus control group ($p=0.001$). However, there was no significant differences in serum levels of MDA, GPX, TAC and the degree of disability between two groups ($p>0.05$).

Conclusion: It seems that regular combined training can improve antioxidant enzymes system and VO₂max and has no effect on lipid peroxidation and EDSS in women with multiple sclerosis.

Keywords: Combined training, Multiple sclerosis, women, Lipid peroxidation, Superoxide dismutase