مجلـــه‌ی علمـــی، پژوهشـــی دانشـــگاه علـــوم پزشـــکی زنجـــان
دوره‌ی ۲۶، شماره‌ی ۱۱۶، مرداد و شهریور ۱۳۹۷، صفحات ۳۵ تا ۴۷

تاثیر دوازده هفته تمرینات ورزشی ترکیبی (قدرتی، استقامتی، پیلاتس و PNF) بر سطوح فیبرین دی دایمر (FDD) و اینترلوکین-۶ در بیماران زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با درجات مختلف ناتوانی

زهرا رئیسی[۱]، دکتر محمد فرامرزی[۲]، دکتر ابراهیم بنی طالبی[۳]، معصومه سمیعیان[۴]

نویسنده‌ی مسئول: دکتر محمد فرامرزی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران md.faramarzi@gmail.com

دریافت: ۹۶/۳/۱۰ پذیرش: ۹۶/۶/۷

چکیده

زمینه و هدف: *مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک اختلال عصبی است که می‌تواند توانایی‌های افراد را در ادامه‌ی فعالیت‌های زندگی محدود کند. هدف این پژوهش بررسی تاثیر دوازده هفته تمرینات ترکیبی بر سطوح فیبرین دی دایمر و اینترلوکین-۶ بیماران مبتلا به MS در سطوح مختلف ناتوانی بود.*

روش بررسی: *۹۶ بیمار زن مبتلا به MS انتخاب و بر اساس نمره مقیاس ناتوانی جسمانی (EDSS) به سه گروه ناتوانی خفیف (۴۴ نفر)، ناتوانی متوسط (۲۶ نفر) و ناتوانی شدید (۲۶) تقسیم شدند. سپس هر گروه به‌طور تصادفی به یک گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم شد. آزمودنی‌ها ۱۲ هفته تمرین ترکیبی شامل تمرینات قدرتی، استقامتی، پیلاتس و PNF را سه جلسه در هفته به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه انجام دادند. از آزمون تی مستقل و تی وابسته به ترتیب جهت مقایسه میانگین بین و درون گروه‌ها استفاده شد.*

یافته‌ها: *بعد از اجرای تمرینات ورزشی ترکیبی سطوح فیبرین دی دایمر ($P= ۰/۰۰۱$) و اینترلوکین-۶ ($P= ۰/۰۰۱$) در گروه با درجه ناتوانی خفیف و اینترلوکین-۶ گروه با درجه ناتوانی شدید ($p= ۰/۰۰۴$) کاهش معنی‌داری را نشان داد.*

نتیجه گیری: *به نظر می‌رسد اجرای تمرینات ورزشی ترکیبی موجب کاهش سطوح اینترلوکین-۶ و فیبرین دی دایمر در بیماران MS با درجه ناتوانی خفیف می‌شود. لذا استفاده از این تمرینات به‌عنوان یک درمان مکمل در کنار درمان‌های دارویی برای بیماران MS توصیه می‌شود.*

واژگان کلیدی: ***مولتیپل اسکلروزیس، تمرین ترکیبی، فیبرین دی دایمر، اینترلوکین-۶.***

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک اختلال عصبی است که می‌تواند توانایی‌های افراد را در ادامه‌ی فعالیت‌های زندگی محدود کند. گزارش شده است، ایران بالاترین شیوع MS را در خاورمیانه و آسیا دارد. بر اساس گزارش اسکندریه و همکاران (۲۰۱۷) MS بیماری عصبی پیشرونده و اغلب ناتوان کننده‌ای است که بیشتر از ۲/۵ میلیون نفر در جهان

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد

۲- دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد

۳- دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد

۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد

را تحت تاثیر قرار داده است (۱). همچنین بر اساس مطالعات همه‌گیرشناسی انجام شده، میانگین جهانی برآورد شیوع MS حدود ۱۱۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است. بالاترین میزان شیوع MS در آمریکای شمالی و اروپا (۱۴۰ و ۱۰۸ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر) است و ایران به عنوان کشوری با شیوع بالای MS (۵۱/۵۲ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر) در خاورمیانه گزارش شده است (۱). پاتوفیزیولوژی بیماری MS از طریق مجموعه‌ای از پیامبرهای مولکولی به نام سایتوکین‌ها تنظیم می‌شود. در مطالعات انجام شده بر روی سطوح سرمی و مایع مغزی نخاعی (CSF) بیماران MS، افزایش سطوح سایتوکین‌های پیش التهابی IL-2, IL-12, IL-6, TNF-α IFN-γ گزارش شده است (۲). نشان داده شده است IL-6 با تعداد زیادی از بیماری‌های مغزی ارتباط دارد. در MS، IL-6 عملکرد سلول‌های T از جمله تکثیر و رسوب آنها در CNS را از طریق تنظیم افزایشی VCAM-1 بر روی سلول‌های اندوتلیال عروقی تحت تاثیر قرار می‌دهد. در حضور TGF-β، IL-6 باعث تمایز سلول‌های T به‌سلول‌های Th17 می‌شود که IL-17 ترشح و تولید IL-6 در آستروسیت‌ها را به‌صورت یک حلقه بازخوردی مثبت تحریک می‌کنند (۳). علاوه براین، تماس مستقیم سلول‌های T باعث تولید IL-6 ، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و نیتریک اکساید (NO) در آستروسیت‌ها می‌شود که در آسیب به غلاف میلین و نرون‌ها دخالت دارد که منجر به فلج می‌شود (۳). فیبرین دی دایمر نیز یک نشانگر ساختاری و تخریبی فیبرین می‌باشد که معمولا کاربرد بالینی برای تشخیص و فعال‌سازی سیستم انعقادی خون دارد (٤). سطوح فیبرین دی دایمر خون تغییر و تبدیل فیبرین خون را نشان می‌دهد، چرا که این آنتی ژن پس از تجزیه فیبرین توسط پلاسمین افزایش می‌یابد. در بسیاری از اختلالات که سیستم انعقادی به شدت فعال می‌شود، مانند ترومبوز آمبولیسم وریدی، سطوح فیبرین دی دایمر بالا می‌رود (۵). فیبرین دی دایمر، التهاب و پاسخ‌های فاز حاد را با توسعه نوتروفیل و فعالیت‌ها، القای ترشح سایتوکاین‌های التهابی و توسعه‌ی سنتز پروتئین‌های فاز حاد کبدی را تحت تاثیر قرار می‌دهند (٦). در بیماران مبتلا به MS فعالیت ضد انعقادی افزایش می‌یابد این در حالی است که فعالیت سیستم فیبرینولیز کاهش می‌یابد و این موضوع نیز ممکن است به بیماری‌های قلبی و عروقی منجر شود. در این خصوص، چندین مطالعه‌ی بزرگ نشان داده‌اند وقوع بالای بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران مبتلا به MS به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است (۷).

مشخص شده است فعالیت ورزشی بر بهبود توانایی راه رفتن، سطوح انرژی، عملکرد فیزیولوژیکی و تمام کیفیت‌های زندگی موثر می‌باشد (۸). فعالیت ورزشی منظم به ویژه تمرین استقامتی می‌تواند با ایجاد تغییرات مناسب در ویژگی‌های متابولیکی بدن و عوامل خطرزا مرتبط با آتروسکلروز باعث بهبود عملکرد قلبی- عروقی شود و عدم فعالیت بدنی به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده است. از این رو، فعالیت بدنی منظم می‌تواند تغییرات مطلوبی در سیستم فیبرینولیتیک ایجاد نماید و باعث بهبود عملکرد آن شود (۹). افزایش فعالیت فیبرینولتیک در پاسخ به تمرینات ورزشی بعد از تمرین پایدار نیست. به هر حال، تکرار و تمرینات منظم ممکن است منجر به نتایج ماندگار بیشتری در فعالیت فیبرینولتیک شود. در نتیجه، شرکت منظم در فعالیت‌های ورزشی توصیه شده است (۱۰). تحقیقات قبلی نشان داده‌اند در بیماران مردی که مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب هستند در مقایسه با افراد سالم یک وهله فعالیت ورزشی توانبخشی با فعال شدن همزمان سیستم ضدانعقادی خون و تسریع در فیبرینولیز خون همراه است. همچنین این رخدادها با تشکیل خیلی اندک ترومبین و تولید فیبرین همراه است (۱۱). مقایسه افراد سالم عادی و بیماران قلبی دارای مشکلات انسدادی شریان‌های محیطی، سطوح بالاتر فیبرین دی دایمر را در هر دو شرایط استراحت

و پس از فعالیت ورزشی در گروه بیمار نشان داد. علاوه بر این، فعالیت ورزشی زیر بیشینه به افزایش تولید ترومبین در گروه بیمار منجر شد در حالی که شدت و مدت مشابه فعالیت ورزشی پاسخ مشابهی در افراد سالم ایجاد نکرد (۱۱). کوهلر و همکاران (۲۰۱٤) نیز در مطالعه‌ای در مورد تاثیر فعالیت بدنی بر سطوح فیبرین دی دایمر گزارش کردند فعالیت بدنی شدید کوتاه مدت تاثیری بر سطوح فیبرین دی دایمر نداشت (۱۲). بنابراین به نظر می‌رسد بررسی پاسخ‌های این سیستم در افراد دارای MS به فعالیت‌های ورزشی مختلف از جمله تمرینات ترکیبی ضروری به نظر می‌رسد. تیلور و همکاران (۲۰۰٦) هم نشان دادند، ده هفته تمرین مقاومتی پیشرونده در افراد مبتلا با ناتوانی خفیف تا متوسط، قدرت عضلات دست، استقامت عضلات پا، سرعت دویدن و پیمودن مسافت در آزمون ۲ دقیقه راه رفتن را بهبود بخشید (۱۳). اخیرا، مایو و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان دادند یک برنامه‌ی ورزشی هدف‌مند مولتیپل اسکلروزیس (MSTEP) که شامل تمرینات هوازی، قدرتی، تعادلی، تمرینات ناحیه‌ی شکم و کمر، تعادل است می‌تواند کارآمد باشد و توسط افراد قابل اجرا بوده و اثرات سودمندی داشته باشد (۱٤). نتایج تحقیق آنها نشان داد این برنامه‌ی جامع توانبخشی در بهبود ظرفیت ورزشی، عملکرد حرکتی، قدرت عضلانی، سطح ناتوانی و کیفیت زندگی دارای کارایی مناسبی است (۱٤) بنابراین در مورد تاثیر تمرینات مختلف ورزشی بر سطوح فیبرین دی دایمر و سایر شاخص‌های التهابی نتایج متفاوتی دیده می‌شود.

از طرف دیگر، بیشتر تحقیقات انجام شده بر مبتلایان MS با نمره‌ی مقیاس ناتوانی جسمانی کمتر از شش بوده‌اند و تعداد محدودی از تحقیقات اثر تمرینات ورزشی را بر مبتلایان با نمره‌ی بالاتر از هفت بررسی کرده‌اند. در نتیجه بیشترین یافته‌های پژوهش‌های قبلی در رابطه با افراد دارای شدت ناتوانی کم تا متوسط بوده و مطالعه‌ی تاثیر تمرینات ورزشی بر افراد با شدت ناتوانی شدید (مقیاس ناتوانی جسمانی بالاتر از ۷) هنوز به دقت بررسی نشده است (٤). به نظر می‌رسد می‌توان با استفاده از برنامه‌های تمرینی ترکیبی و جامع شامل ابعاد مختلف تمرین‌های بدنی شاید بتوان وضعیت افراد مبتلا به MS در هر سطح ناتوانی را بهبود داد. از سوی دیگر شدت و نوع تمرینات در این بیماران باید متناسب با میزان ناتوانی آنان باشد. همچنین، تحقیقات زیادی راجع به بیماری مولتیپل اسکلروز هم در زنان و هم در مردان انجام شده است اما بیشتر این پژوهش‌ها تقریبا یک درجه ناتوانی خاصی را بررسی کرده‌اند (۱٤و۱)، به جز مطالعات معدودی که روی درجات مختلف ناتوانی کار کرده‌اند و به نتایجی مانند بهبود راه رفتن و یا کاهش خستگی رسیده‌اند (۱۵) کمتر تحقیقی مشاهده شده که بر روی فاکتورهای انعقادی و عوامل التهابی با درجات مختلف بیماری MS به طور هم‌زمان کار کرده باشند. لذا به نظر می‌رسد بررسی تاثیر تمرینات ورزشی ترکیبی (قدرتی، استقامتی، پیلاتس، PNF) بر شاخص فیبرین دی دایمر و اینترلوکین-٦ این بیماران در سطوح مختلف ناتوانی ضروری است. بنابراین هدف این تحقیق بررسی تاثیر یک دوره تمرین ترکیبی (شامل تمرینات پیلاتس، PNF، قدرتی و استقامتی) بر سطوح استراحتی فیبرین دی دایمر IL-6 در بیماران زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با درجات مختلف ناتوانی بود.

روش بررسی

این مطالعه با کد کار آزمایی بالینی IRCT201609301999n7 است. طرح تحقیق پیش‌آزمون-پس آزمون با گروه کنترل بود. جامعه‌ی آماری تحقیق زنان و دختران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با مقیاس ناتوانی جسمانی صفر تا ۱۰ دارای پرونده در انجمن MS شهرستان شهرکرد بودند. ابتدا با مراجعه به انجمن بیماران MS شهرکرد، کلیه‌ی بیماران مبتلا به MS به همکاری دعوت شدند. فرم دعوت به همکاری بین بیماران 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، شرایط ورود به پژوهش شامل موارد زیر بود: افراد مبتلا به بیماری MS (نمره ناتوانی مقیاس ناتوانی جسمانی بین صفر تا ۱۰) که فاقد بیماری‌هایی نظیر: دیابت، بیماری‌های قلب و عروق، آرتروز، بیماری‌های روانی بودند، عدم استفاده از مواد مخدر یا قرص‌های روان گردان و عدم بارداری طی ۲ ماه اخیر و نیز بیمارانی که هیچ‌گونه فعالیت منظم ورزشی نداشتند و بیش از ۲ ماه از آخرین عود بیماری آنها گذشته بود.

پس از نمونه‌گیری، شرکت‌کنندگان براساس نمره مقیاس ناتوانی جسمانی به سه گروه تقسیم شدند. نمره کمتر از ۴/۵، نمره بین ۶/۵ـ ۵، نمره بالاتر از ۶/۵. سپس هر گروه به طور تصادفی و مجزا به یک گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. به‌طوری که در گروه اول (مقیاس ناتوانی جسمانی کمتر از ۴/۵) تعداد ٤٤ 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 ۲٦ 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 ۲٦ نفر قرار گرفتند و به طور تصادفی به یک گروه تجربی (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. در مجموع تعداد ۹٦ نفر در این تحقیق شرکت داشتند که به ٦ گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تجربی اول، دوم و سوم هر کدام مداخله خاص خود را انجام دادند و گروه‌های کنترل جهت جلوگیری از آثار روان شناختی حضور بیماران در جلسه‌های تمرین در مرکز توانبخشی و تاثیر احتمالی این حضور بر نتایج تحقیق، تمرین‌های کششی دریافت می‌کردند. همچنین، بیماران در تحقیق طبق نظر پزشک معالج خود، دارو درمانی را ادامه می‌دادند. در ابتدا کلیه‌ی پیش‌آزمون‌ها انجام شد و سپس گروه‌های تجربی، تمرین‌های خود را زیر نظر مربیان کارآزموده طی ۳ ماه، هفته‌ای ۳ جلسه و هر جلسه یک ساعت انجام دادند. در پایان مجددا از شرکت‌کنندگان آزمون‌های مربوط گرفته شد و اثر تمرین‌ها بر میزان بهبود و شاخص‌های مرتبط آنان سنجیده شد. شرکت‌کنندگانی که بیش از ٦ جلسه از ۳٦ 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 ادامه‌ی شرکت در تحقیق نبودند خارج شدند. در مجموع در پایان تحقیق ۱۱ نفر از تحقیق خارج شدند.

پرسشنامه‌ی اطلاعات فردی، برگه‌ی جمع‌آوری مشخصات فردی، پزشکی، فرم اعلام همکاری به وسیله‌ی 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 (۱۶). در حال حاضر EDSS به عنوان مقیاسی استاندارد جهت ارزیابی پیشرفت بیماری MS پذیرفته شده و از آنجا که ناتوانی بیماری را نسبت به سایر روش‌ها و معیارها در ابعاد وسیع‌تری مورد ارزیابی قرار می‌دهد، جایگزین سایر روش‌ها شده است (۱۷). این مقیاس شامل ۱۰ امتیاز می‌باشد که بیمار با توجه به شدت بیماری، امتیازی از صفر تا ۱۰ کسب می‌کند. این مقیاس به وسیله‌ی پزشک متخصص قبل از ورود بیمار به برنامه تمرینی، اندازه‌گیری و به محقق داده شد (۱۸). 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 کالیپر لافاییدمدل 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 (۱۹۸۵) محاسبه گردید (۱۹).

۵/۷۶۶۳۷۷ – (۰/۱۵۸۴۵ × سن) + (۰/۰۰۰۵ × مجذور جمع

چهار ناحیه) – (۰/۲۹۲۸۸ × 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 (۱۵) اهداف تمرینی ویژه‌ای برای هر گروه تجربی بر اساس سطح مقیاس ناتوانی جسمانی آنها تعیین شد. ساختار این برنامه تمرینی ترکیبی دارای ۶ بخش بود که براساس 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 (۲۰و ۱۵).

برای هر گروه تمرینی سه جلسه تمرین در هفته به مدت ۶۰-۴۵ دقیقه تمرین طراحی شد. این تمرین به مدت ۳ ماه انجام شد. در هر گروه تجربی از اجزای تمرینی زیر استفاده شد. در ابتدا 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 ۳ ماه، 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 سوئیس بال انجام شد (۲۱).

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 ـ 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 گردید. تمرین‌های هوازی با شدت کم حدود ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب آغاز شد و هر دو هفته به طور فزآینده نیم درصد بر شدت تمرین اضافه شد. در ۲ هفته‌ی آخر آزمودنی‌ها با حدود ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب تمرین کردند. افردی که قادر به استفاده از تردمیل نبودند، با استفاده از دستگاه تردمیل حمایت کننده وزن بدن (Body Weight Supported Treadmill Training) مورد آزمون قرار گرفتند. این آزمون به صورت مشابه در پیش آزمون و پس آزمون انجام شد (۲۳و ۲۲).

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، بازکزدن زانو، تا کردن زانو را انجام دادند. هر هفته ۵ درصد بر میزان بار اضافه شد. در نهایت در دو هفته آخر تمرین‌ها به ۸ تکرار با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد (۲۴).

یک تکرار بیشینه بر اساس فرمول زیر به دست آمد (۲۶و۲۵)؛

RM = مقدار وزنه ÷ ۱/۰۲۷۸ – (۰/۰۲۷۸× تعداد تکرارها)

در گروه تمرینی با درجه‌ی ناتوانی شدید که افراد قادر به استفاده‌ی مستقل از تردمیل یا دوچرخه نبودند، برنامه‌ی تمرینی تردمیل با حمایت وزن که شامل: یک دوره‌ی ۳ ماهه، 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 (۲۷و ۸). در هر جلسه تمرین، ۱۰ دقیقه کشش PNF مختص عضلات همسترینگ و نزدیک‌کنندگان، در هر سه گروه اختصاص یافت و با توجه به پیشرفت بیمار تمرین‌های برنامه‌ریزی شد. شدت تمرین کششی تا آستانه‌ی درد انجام گرفت (۲۸). ابتدا بیماران طی دو جلسه آشنایی با دستگاه تردمیل، نحوه‌ی راه رفتن روی آن

را آموزش دیدند (برای بیمارانی که نیاز به آموزش بیشتر داشتند یک جلسه‌ی دیگر نیز در نظر گرفته شد). در زمان اجرای آزمون بعد از اینکه دستگاه ضربان سنج روی بدن قرار می‌گرفت از بیمار خواسته می‌شد روی یک صندلی برای مدت ۵ دقیقه به‌صورت آرام بنشیند. پس از پایان این مدت زمان، ضربان قلب بیمار در مدت زمان ۲ دقیقه به‌صورت هر ۱۰ ثانیه یک بار ثبت می‌شد. از بیمار خواسته می‌شد در طول این ۲ دقیقه به هیچ موضوع هیجان‌آور فکر نکند تا ضربان قلب او تحت تاثیر قرار نگیرد. سپس آزمودنی روی تردمیل رفته و آرام شروع به راه رفتن می‌نمود. سرعت دستگاه به وسیله آزمون‌گر افزایش پیدا می‌کرد تا آنجا که فرد اعلام نماید به سرعت راه رفتن معمول خود یا ترجیح داده شده رسیده است.

جدول ۱: پروتکل تمرینات ترکیبی 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**	**تمرین دوچرخه/تردمیل**	***تمرین با چرخ‌دستی/تردمیل باحمایت وزن***
	۵۰-۷۰ درصد ضربان قلبیشینه	۵۰-۷۰ درصد ضربان قلبیشینه	*۵۰-۷۰ درصد ضربان قلبیشینه*
	۲۰ دقیقه	۲۰ دقیقه	*۴۵ دقیقه تمرینات با ۵۰ درصد وزن بدن*
تمرین مقاومتی	شامل ۷ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، بازکزدن زانو، تا کردن زانو روی ماشین‌های تمرین قدرتی (۳۱)	شامل ۷ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، بازکزدن زانو، تا کردن زانو روی ماشین‌های تمرین قدرتی (۳۱).	*تمرینات مقاومتی با اعمال مقاومت توسط مربی شامل ۷ حرکت پرس سینه، اسکات، بلند شدن روی پنجه پا، پشت بازو، پارویی، بازکزدن زانو، تا کردن زانو*
	۴۰-۷۰ درصد یک تکرار بیشینه	۴۰-۷۰ درصد یک تکرار بیشینه	*۳ ست ۱۲ تکراری*
	۲ بار درهفته	۲ بار درهفته	*۲ بار درهفته*
تمرینات میان‌تنه	تمرینات پیلاتس (۲۲)	تمرینات پیلاتس (۲۲)	*تمرینات پیلاتس (۲۲)*
	۱۵ دقیقه	۱۵ دقیقه	*۱۵ دقیقه*
تمرین انعطاف‌پذیری	کششی PNF	کششی PNF	*کششی PNF*
	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	*۱۰ دقیقه*
	تا آستانه درد	تا آستانه درد	*تا آستانه درد*
تمرینات تعادلی	تمرین کنترل قامت ایستا / تمرین انتقال وزن/ تمرینات بهم زدن تعادل	تمرین کنترل قامت ایستا / تمرین انتقال وزن/ تمرینات بهم زدن تعادل	*تمرینات تعادلی تنه روی زمین یا روی توپ طبی*
	۱۵ دقیقه	۱۵ دقیقه	*۱۵ دقیقه*
	۳ بار در هفته	*۳ بار در هفته*	*۳ بار در هفته*

ابتدا بیماران طی دو جلسه آشنایی با دستگاه تردمیل، نحوه‌ی راه رفتن روی آن را آموزش دیدند (برای بیمارانی که نیاز به آموزش بیشتر داشتند یک جلسه دیگر نیز در نظر گرفته شد) (جدول ۱). پس از آشنایی با دستگاه در یک جلسه مجزا ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از دوره تمرینی خون‌گیری از بیماران به عمل آمد. همچنین سطوح فیبرین دی دایمر و IL-6 سرمی به روش ELISA با استفاده از کیت الایزا از شرکت Hangzhou Eastbiopharm Co ساخت کشور چین اندازه‌گیری شد.

به منظور تجزیه و تحلیل، داده‌ها وارد نرم افزار SPSS شد و با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تجزیه وتحلیل داده‌ها در سطح توصیفی، میانگین و انحراف استاندارد و در سطح استنباطی آزمون t نمونه‌های زوجی به منظور مقایسه پیش آزمون و پس آزمون در هر گروه و آزمون t مستقل جهت مقایسه‌ی گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج تحقیق در مورد تاثیر یک دوره تمرینات قدرتی، استقامتی، پیلاتس و PNF بر میزان تغییرات فیبرین دی دایمر، IL-6 مبتلایان به MS در همه‌ی سطوح ناتوانی در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲: نتایج مقایسه میانگین های درون گروهی و بین گروهی متغیرهای تحقیق

متغیر	درجه ناتوانی	پیش آزمون میانگین ± SD گروه تجربی	پس آزمون میانگین ± SD گروه تجربی	پیش آزمون گروه کنترل	پس آزمون گروه کنترل	مقدار p درون گروهی	مقدار p بین گروهی	F
وزن(کیلوگرم)	ضعیف	۶۹/۱±۹/۱	۶۶/۱±۷/۵	۶۷/۴±۱۰/۹	۶۷/۴±۱۰/۱	۰/۰۱	/۰۳	۵۱/۳
	متوسط	۶۱/۷±۸/۸	۵۹/۲±۹/۳	۶۲/۱±۸/۷	۶۲/۰±۶/۸	۰/۰۴	۰/۰۱	۳۵/۲
	شدید	۶۳/۸±۸/۱	۶۱/۵±۶/۹	۶۲/۸±۶/۱	۶۲/۵±۷/۰	۳۵/۲	۰/۲۲	۵/۲
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	ضعیف	۲۹/۵±۱۴/۵	۲۵/۸±۱۲/۱	۳۰/۵±۱/۱	۲۹/۲±۲/۲	۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	۴۲/۶
	متوسط	۳۰/۵±۴/۵	۲۷/۰±۳/۴	۳۱/۵±۴/۴	۳۰/۲±۴/۸	۰/۰۰۱	۰/۰۲۱	۲۷/۶
	شدید	۲۸/۴±۳/۶	۲۶/۴±۵/۳	۲۷/۱±۱/۰۲	۲۷/۰±۱/۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۷۱/۲
درصدچربی (درصد)	ضعیف	۳۰/۱±۱/۲	۲۷/۶±۰/۷	۲۸/۵±۰/۹۸	۲۷/۲±۱/۰	۰/۰۰۱	۰/۰۱۱	۲۵/۱
	متوسط	۳۱/۶±۲/۲	۲۸/۵±۱/۲	۲۹/۴۲۵±۲/۳	۳۰/۵±۳/۴	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۳۶/۶
	شدید	۳۰/۱±۴/۶	۲۸/۰±۲/۶	۳۱/۲±۲/۱	۳۳/۴±۱/۱	۰/۰۱۱	۰/۰۰۲	۶۶/۰
FibrinD-Dimer (نانوگرم/میلی-لیتر)	ضعیف	۷/۴±۳۲/۱	۵/۸±۱۲/۱	۶/۷±۳۶/۷	۶/۹±۳۶/۷	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱	۴۷/۵
	متوسط	۱/۱±۱۷۷/۶	۱/۰±۲۶۷/۶	۱/۵±۱۶۵/۲	۱/۵±۱۶۵/۲	۰/۵۸	۰/۵۷	۱۵/۲
	شدید	۹/۷±۱۴۲/۶	۹/۹±۲۷/۱۶۰	۱/۳±۲۵۱/۶	۱/۴±۲۴۹/۱	۰/۴۱	۰/۵۷	۷/۰
IL-6 (نانوگرم / میلی لیتر)	ضعیف	۳/۴±۳۲/۰	۲/۱±۲۷/۷	۲/۱±۲۷/۷	۲/۳±۲۴/۶	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱	۶۱/۲
	متوسط	۳/۶±۷۵/۷	۳/۱±۸۷/۸	۳/۶±۵۵/۵	۲/۶±۵۵/۵	۰/۳۰	۰/۳۴	۱۵/۲
	شدید	۲/۳±۴۲/۸	۱/۳±۱۹/۸	۱/۴±۱۴/۶	۱/۶±۹/۵	۰/۰۰۹*	۰/۰۰۴	۱۷/۱

* کاهش معنی‌دار تغییرات بین گروهی و درون گروهی را نشان می‌دهد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فیبرین دی دایمر در گروه تجربی با درجه‌ی ناتوانی خفیف (P=۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری کاهش یافت. اما در گروه تجربی با درجه‌ی ناتوانی متوسط و شدید به ترتیب (P=۰/۵۸۲) و (P=۰/٤۱۹) غیرمعنی‌دار بودند. IL-6 در گروه تجربی خفیف (P=۰/۰۰۱) و گروه تجربی با درجه ناتوانی شدید (P=۰/۰۰۹) به‌طور معنی‌داری کاهش اما در گروه تجربی متوسط (P=۰/۳۰۱) تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. تمام این داده‌ها در گروه کنترل نیز غیرمعنی‌دار بودند.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فیبرین دی دایمر در گروه تجربی با درجه ناتوانی خفیف به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما در گروه تجربی با درجه‌ی ناتوانی متوسط و شدید تغییر معنی‌داری نداشت. همچنین IL-6 در گروه تجربی با درجه ناتوانی خفیف و شدید به‌طور معنی‌داری کاهش و در گروه تجربی با درجه‌ی ناتوانی متوسط تغییر معنی‌داری نیافت. در مورد تاثیر تمرینات ورزشی بر فیبرین دی دایمر افراد MS تحقیق چندانی انجام نشده است. با این حال بر روی سایر افراد برخی مطالعات به انجام رسیده است. کوهلر و همکارانش (۲۰۱٤) در تحقیقی تحت عنوان تاثیر فعالیت بدنی بر سطوح فیبرین دی دایمر که بر روی ٤۲ ملوان انجام شد، سطوح فیبرین دی دایمر را قبل و بعد از آزمون اندازه گیری کرده و تغییرات معنی‌داری مشاهده نکردند (۱۲). همچنین بیژه و همکاران نیز در تحقیقی تاثیر تمرینات هوازی بر آمادگی قلبی تنفسی و سطوح فیبرینوژن، فیبرین دی دایمر و اسید اوریک مردان میانسال را بررسی کردند. یافته‌های آنها نیز عدم تغییر معنی‌دار در فیبرینوژن و فیبرین دی دایمر را نشان داد (۵). نتایج آنها با گروه تجربی با درجه‌ی ناتوانی خفیف ناهمسو و با دو گروه دیگر همسو بود. همچنین در پژوهشی دیگر تاثیر تعاملی تمرین استقامتی و روزه‌داری بر غلظت پلاسمایی فاکتورهای فیبرینولیتیک در مردان بررسی گردید و مشخص شد که فعالیت بدنی شدید کوتاه مدت و شرایط تهویه مناسب تاثیری بر سطوح فیبرین دی دایمر نداشت (۱۲). آدامز و همکاران (۲۰۰۴) در تحقیقی تحت عنوان، مکانیسم فیبرین و عملکرد آن در پاتولوژی سیستم عصبی، در این تحقیق فیبرین را هم در بیماران مبتلا به MS و در دیگر بیماری‌های مختلف سیستم عصبی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که فیبرینوژن در بیماری به چهار نقش متفاوت بروز می‌کند، اول، فیبرینوژن پدیدار می‌شود در چندین نوع مختلف مثل مونومر یا دایمر فیبرینوژن و فیبرین با ارتباط متقاطع یا انحلال‌پذیری فیبرین تجزیه شده؛ دوم، فیبرینوژن ترکیب شده از سه زنجیره اتصالی منحصر به فرد؛ سوم، فیبرینوژن با عملکردهای سلولی پایه تنظیم می شود؛ چهارم، فیبرینوژن در عملکردهای پاتولوژی و فیزیولوژی درگیر شده است، مثل: بیماری‌های قلبی و کبد و بیماری‌های التهابی مانند دمیلینه شدن اعصاب مرکزی (۲۹). ماوراونیو و همکارانش (۲۰۱۲) نیز در تحقیقی تحت عنوان فعالیت بدنی و پاسخ‌های فیبرینولیتیک به این نتیجه رسیدند که افزایش فعالیت فیبرینولیتیک در پاسخ به فعالیت بدنی پایدار نبوده ولی تمرینات منظم ممکن است منجر به نتایج ماندگار بیشتری در فعالیت فیبرینولیتیک شود (۱۰). با توجه به نتایج تحقیقات قبلی به نظر می‌رسد سیستم فیبرینولیتیک در دوره‌های کوتاه مدت تمرین تغییرات پایدار چندانی نمی‌کند و شاید یکی از علت‌های عدم تغییر فیبرین دی دایمر را ناکافی بودن مدت و حجم تمرینات دانست (۱۰). در تحقیق دیگری لیباردی و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند ۱۶ هفته تمرین ترکیبی (S+E) و تمرین قدرتی در افراد میانسال تفاوت معنی‌داری در IL-6 و TNF نسبت به قبل از تمرین ایجاد نکرده و CRP فقط در گروه تمرین مقاومتی افزایش معناداری داشته است (۳۰). چوی و همکاران (۲۰۰۹) نیز تاثیر سه ماه فعالیت ترکیبی (هوازی و قدرتی) را بر ۳۰ زن چاق بررسی کردند که کاهش

در وزن و BMI و دور کمر و افزایش در IL-6 مشاهده شد اما تاثیر معنی‌داری بر سطح گلوکز مشاهد نشد (۳۱). آستنگو و همکاران (۲۰۱۰) نیز در تحقیقی اثر ۳۲ هفته تمرین ترکیبی را در۶۲ بیمار مبتلا به بیماری قلبی عروقی با میانگین سنی ۶۳ مورد بررسی قرار دادند که نشان داده شد تمرینات بدون تاثیر در مقدار گلوکز و متابولیسم چربی بوده و در سطوح IL-6, CRP, TNF تغییری ایجاد نکرده است (۳۲). جورج و همکاران (۲۰۱۱) در یک مطالعه‌ی تجربی در ۴۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ ،اثرات ۳ روش مختلف تمرین ترکیبی بر شاخص‌های التهابی را با هم مقایسه کردند آنها نشان دادند به دنبال ۱۲ هفته مداخلات تمرینی قدرتی، استقامتی و ترکیبی تفاوتی در سطوح IL-6 نداشت (۳۳). با گروه تجربی درجه‌ی ناتوانی خفیف ناهمسو می‌باشد و به نظر می‌رسد نوع تمرینات به کار گرفته شده در تغییرات سطوح IL-6 تاثیر گذار است.

مقدسی و همکارانش در تحقیقی تحت عنوان، اثر ۸ هفته تمرینات قدرتی بر غلظت پلاسمایی فاکتور رشد عصب و IL-6 زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که بر روی ۳۲ زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با درجه‌ی ناتوانی خفیف انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این تمرینات تغییر معنی‌داری بر روی IL-6 ندارد اما وزن بدن، شاخص توده‌ی بدن، توده‌ی چربی و شاخص درجه ناتوانی آزمودنی‌ها پس از ۸ هفته تمرینات مقاومتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار یافت (۳٤). نتایج آنها در رابطه با سطوح IL-6 با گروه تجربی با درجه‌ی ناتوانی خفیف و شدید نا همسو و با گروه دیگر با درجه ناتوانی متوسط همسو است.

در تحقیقی تحت عنوان، اثر هشت هفته تمرین پیلاتس بر سطوح سرمی IL-6 و CRP و قدرت عضلانی بیماران زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که بر روی ۲۱ زن بیمار با درجه ناتوانی خفیف انجام دادند نتایج این تحقیق، کاهش معنادار سطح IL-6 ، نمره‌ی ناتوانی و افزایش معنادار قدرت عضلانی دست، پشت و پاها در گروه تجربی را نشان داد، اما تغییرات معناداری در سطح CRP مشاهده نشد (۳۱). نتایج آنها با گروه تجربی با درجه ناتوانی خفیف و شدید همسو و با گروه دیگر با درجه ناتوانی متوسط ناهمسو می‌باشد. به‌طور کلی به نظر می‌رسد اگر چه تمرینات ترکیبی به کار رفته در این پژوهش تاثیر مثبتی را در سطوح IL-6 و FDD گروه‌های با ناتوانی خفیف نشان داد، با این وجود، به نظر می‌رسد برای تعیین دقیق‌تر تاثیر این نوع پروتکل‌ها، اجرای آن با مدت و شدت متفاوت و در دوره‌های طولانی‌تر ضروری است.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر یک دوره تمرینات ترکیبی می‌تواند مقادیر وزن، BMI، درصد چربی را به طور معنی‌داری در زنان مبتلا به MS با درجات مختلف ناتوانی تغییر دهد. سایر متغیرهای تحقیق از جمله، فیبیرین دی دایمر، اینترلوکین-٦، اگر چه با ۱۲ هفته تمرین ترکیبی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه کنترل و تجربی با درجه ناتوانی خفیف نشان داد، ولی در دو گروه دیگر (درجه‌ی ناتوانی متوسط و شدید) با توجه به کاهش این عوامل در گروه تجربی، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد و شاید بتوان با افزایش طول دوره تمرین و یا تعداد تکرار تمرین در روزهای هفته به نتایج مطلوب و مناسبی دست یافت.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از کلیه‌ی آزمودنی‌های این تحقیق، انجمن MS شهرستان شهرکرد و مرکز توانبخشی ورزشی پارس شهرکرد که در انجام این تحقیق یاری رساندند تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1- Eskandareh S, Heydarpoor P, Elhami SR, Saraian MA. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Tehran, Iran. *Iran J Public Health.* 2017; 46: 699.

2- Bhise V, Balashov K, Sturgill M, Krupp L, Dhib-Jalbut S. Cytokine profiles in pediatric multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Demyelinat Disorder*. 2016; 1: 15.

3- Erta M, Quintana A, Hidalgo J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system. *Int J Biol Sci*. 2012; 8: 1254.

4- Wannamethee SG, Whincup PH, Lennon L, Papacosta O, Lowe GD. Associations between fibrin D-dimer, markers of inflammation, Incident Self Reported Mobility Limitation, and All Cause Mortality in Older Men. *J Am Geriat Soc.* 2014; 62: 2357-62.

5- Bizheh N, Jaafari M. Effects of regular aerobic exercise on cardiorespiratory fitness and levels of fibrinogen, fibrin D-dimer and uric acid in healthy and inactive middle aged men. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2012; 14: 20-9.

6- McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, et al. Inflammatory markers, D-dimer, pro-thrombotic factors, and physical activity levels in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 2004; 9: 103-5.

7- Mincu RI, Magda LS, Florescu M, et al. Cardiovascular dysfunction in multiple sclerosis. *Maedica.* 2015; 10.

8- Ronai P, LaFontaine T. Multiple sclerosis and exercise. *Strength Condition J.* 2011; 33: 26-9.

9- KhalilNejzad A, ZahedNasab H, KHodaBandelu H, et al. Diagnostic biomarkers in multiple sclerosis. *Ilam Univ Med Sci J*. 2013; 7.

10- Mavrovouniotis F. Physical activity and fibrinolytic response. *J Physic Educat Sport.* 2012; 12: 482.

11- El-Sayed MS, Ali ZE-S, Ahmadizad S. Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease. *Sport Med.* 2004; 34: 181-200.

12- Koehler KS, Bottoni T. The effect of exercise on D-Dimer levels. *Milit Med.* 2014; 179: 225-30.

13- Taylor N, Dodd K, Prasad D, Denisenko S. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2006; 28: 1119-26.

14- 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 Neurol.* 2013; 13: 69.

15- Kalron A, Nitzani D, Magalashvili D, 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 Neurol.* 2015; 21.

16- MeyerMoock 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 Neurol.* 2014; 14: 58.

17- Mazdeh M. Comparing the efficacy of avonex, rebif and betaferon in motor disability (Expanded Disability Status Scale) and relapsing rate of multiple sclerosis patients. *Med Sci J Tehran Islamic Azad Univ.* 2007; 17: 139-46.

18- 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. *Int J MS Care.* 2008; 10: 33-9.

19- Slawta JN, Wilcox AR, McCubbin JA, Nalle DJ, Fox SD, Anderson G. Health behaviors, body composition, and coronary heart disease risk in women with multiple sclerosis. *Arch Physical Med Rehabil.* 2003; 84: 1823-30.

20- 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.

21- Marandi SM, Shahnazari Z, Minacian V, Zahed A. A comparison between pilates exercise and aquatic training effects on mascular strength in women with Mulitple sclorosis. 2013.

22- 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.* 2008; 14: 231-6.

23- 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 Neurol.* 2009; 9: 34.

24- Filipi ML, Kucera DL, Filipi EO, Ridpath AC, Leuschen MP. Improvement in strength following resistance training in MS patients despite varied disability levels. *Neuro Rehabil.* 2011; 28: 373-82.

25- Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. *Multiple Scler.* 2008; 14: 35-53.

26- Motl RW, Gosney JL. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. Mult Scler. 2008; 14: 129-35.

27- Dehkordi MR, Sadeghi H, Banitalebi E, Aliakbarian A. The comparison of tradional exercises & body weight supported treadmill training (BWSTT) exercises on sensory-motor funcon, quality and quanty of walking in paraplegic spinal cord injured persons. *J Rehabil.* 2015; 15: 22-31.

28- Döring A, Pfueller CF, Paul F, Dorr J. Exercise in multiple sclerosis--an integral component of disease management. *EPMA J.* 2011; 3: 1.

29- Adams RA, Passino M, Sachs BD, Nuriel T, Akassoglou K. Fibrin mechanisms and functions in nervous system pathology. *Molec Intervention.* 2004; 4: 163.

30- Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil M. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF-a, IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc.* 2012; 44: 50-6.

31- Choi K, Kim T, Yoo H, et al. Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. *Clin Endocrinology*. 2009; 70: 569-74.

32- Astengo M, Dahl Å, Karlsson T, Mattsson-Hulten L, Wiklund O, Wennerblom B. Physical training after percutaneous coronary intervention in patients with stable angina: effects on working capacity, metabolism, and markers of inflammation. *Europ J Cardiovasc Prevent Rehabil*. 2010; 17: 349-54.

33- Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011; 60: 1244-52.

34- Moghadasi M, Edalatmanesh M, Moeini A, Arvin H. Effect of 8 weeks resistance training on plasma levels of nerve growth factor and interlukin-6 in female patients with multiple sclerosis. *Iran South Med J*. 2015; 18: 527-37.

The Effect of 12 Weeks Combined (Strength, Endurance, Pilates, PNF) Exercise Training on Fibrin D-Dimer (FDD) and Interleukin-6 Levels in Female Multiple Sclerosis Patients with Different Levels of Disability

Raisi Z[1], Faramarzi M[1], Banitalebi E[1], Samieyan M[1]

[1]Dept. of Exercise Physiology, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.

Corresponding Author: Faramarzi M, Dept. of Exercise Physiology, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.

***E-mail*:** md.faramarzi@gmail.com

Received: 31 May 2017 **Accepted:** 29 Aug 2017

Background and Objective: Multiple Sclerosis (MS) is a neurological disorder that can restrict individual's ability to carry on their activities. The aim of this study was to examine the effects of combined exercise training on serum Fibrin D-Dimer (FDD) and interleukin-6 in female multiple sclerosis patients with different levels of disability.

Materials and Methods: 96 female patients with MS were selected and were divided into three groups based on their physical disability scale scores (EDSS): low disability (n=44), moderate disability (n=26) and severe disability (n=26). Afterwards, participants of each group were randomly divided into an experimental and a control group. Participants performed 12 weeks combined strength, endurance, Pilates and PNF training, three sessions per week, 45 to 60 minute for each session. Dependent and independent t-test was used to compare means between and within groups, respectively.

Results: The results showed a significant decrease in fibrin D-dimer (p= 0.001) and interleukin-6 (p= 0.001) in the low disability group and interleukin-6 (p=0.004) in the severe disability group.

Conclusion: It appears that performing combined exercise training results in a decrease in fibrin D-dimer, interleukin-6 and inflammation in low disability MS patients. Thus, these exercises are recommended as a complementary therapy alongside drug treatments for M.S patients.

Keywords: Multiple sclerosis, Combined training, Fibrin D-Dimer, Inter Lukin-6