

# اثر تمرینات مقاومتی بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال، وضعیت روانی و میزان افسردگی در زنان مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس (ام اس)

مهرداد مقدسی

۱- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

\* نشانی نویسنده مسئول: شیراز، شهرک صدرا، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز دانشکده هنر و معماری، گروه تربیت بدنی

Email: mehrzad.moghadasi@gmail.com

پذیرش: ۱۴۰۱/۵/۲۴

دریافت: ۱۴۰۱/۴/۱۵

## چکیده

**مقدمه و هدف:** اختلالات محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (محور HPA) و در نتیجه اختلالات روانی و افسردگی از جمله مشکلات رایج در بیماران مبتلا به ام اس هستند. ممکن است فعالیت‌های ورزشی موجب تنظیم محور HPA و بهبود وضعیت روانی این دسته از بیماران مؤثر باشد. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر محور HPA، وضعیت روانی و میزان افسردگی زنان مبتلا به بیماری ام اس بود.

**مواد و روش‌ها:** ۲۷ زن جوان مبتلا به بیماری ام اس (میانگین سنی  $32/3 \pm 6/9$  سال) و با میانگین مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS)  $2 \pm 1/3$  به صورت هدفمند انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به طور تصادفی و بر اساس EDSS به دو گروه تمرینات مقاومتی (۱۴ نفر) و کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته، ۳ روز در هفته، به مدت ۴۵ دقیقه و با محدوده ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر قدرت در تمرینات برنامه‌ریزی شده مقاومتی پیشرونده شرکت کردند. وضعیت روانی، میزان افسردگی و غلظت هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) و کورتیزول قبل و پس از دوره تمرینی اندازه‌گیری شد. برای بررسی اختلاف میانگین‌ها از آزمون آماری t مستقل و حداقل سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد پس از هشت هفته تمرین مقاومتی، وضعیت روانی ( $P=0/02$ ) و میزان افسردگی ( $P=0/04$ ) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بهبود معنی‌دار و سطوح ACTH ( $P=0/03$ ) و کورتیزول ( $P=0/04$ ) کاهش معنی‌دار پیدا کرده است.

**بحث و نتیجه‌گیری:** به طور کلی به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی به کار رفته در مطالعه حاضر به واسطه تنظیم محور HPA می‌تواند در بهبود وضعیت روانی و میزان افسردگی زنان مبتلا به بیماری ام اس مؤثر باشد.

**واژه‌های کلیدی:** بیماری ام اس، اختلالات روانی، افسردگی، تمرین مقاومتی، محور HPA

## مقدمه

آخرین گزارش‌ها حدود ۲/۸ میلیون نفر در سرتاسر دنیا به این بیماری مبتلا هستند (۳). در سال ۲۰۲۰، میانگین سن مبتلایان به بیماری ام اس حدود ۳۲ سال و شیوع این بیماری در زنان حدود ۲ برابر مردان گزارش شده است (۳). علت اصلی این بیماری به درستی مشخص نیست اما به نظر می‌رسد ژنتیک، عوامل ایمنولوژیک و عوامل محیطی در بروز آن دخیل

بیماری مولتیپل اسکلروزیس یا ام اس شایع‌ترین نوع بیماری خود ایمنی در دستگاه اعصاب مرکزی است که عواملی همچون التهاب، میلین زدایی و تخریب آکسونی در ایجاد علائم آن نقش دارند (۱،۲). متأسفانه شیوع این بیماری از سال ۲۰۱۳ تا به امروز در دنیا رو به افزایش بوده و بر اساس

اختلال در هورمون‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (محور HPA) از جمله شایع‌ترین اختلالات هورمونی در بیماران ام اس است به طوری که فعالیت هورمون‌های محور HPA یعنی ACTH و به خصوص سطح کورتیزول به عنوان آخرین هورمون این محور نسبت به افراد سالم به شدت افزایش پیدا می‌کند (۱۵، ۱۴). افزایش سطح کورتیزول هم در مایع مغزی-نخاعی و هم در بزاق افراد مبتلا به ام اس مشاهده شده است (۱۶). علت افزایش فعالیت هورمون‌های محور HPA در بیماران ام اس به درستی مشخص نیست اما تصور بر آن است که افزایش سطح سایتوکین‌های پیش التهابی از جمله اینترلوکین-۶ و TNF- $\alpha$  موجب فعال کردن هورمون‌های محور HPA در بیماران ام اس می‌شوند (۱۷). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که ارتباط مستقیمی بین غلظت کورتیزول و میزان افسردگی و اختلالات روانی در بیماران مبتلا به ام اس وجود دارد (۱۵، ۱۸، ۱۹).

اگرچه برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی می‌تواند نقش مؤثری در بهبود وضعیت روانی و میزان افسردگی بیماران مبتلا به ام اس داشته باشد (۲۲-۲۰)، اما این مورد، تأیید تمام محققین نبوده است (۲۴، ۲۳). برای نمونه مشاهده شده است که ۸ هفته تمرینات یوگا موجب بهبود وضعیت روانی و کاهش میزان افسردگی بیماران مبتلا به ام اس شده است (۲۰) در حالی که در مطالعه‌ای دیگر، ۶ ماه تمرین یوگا اثری بر وضعیت روانی این بیماران نداشته است (۲۳). فرض در تحقیق حاضر بر آن بود که ممکن است بهبود احتمالی افسردگی و وضعیت روانی در بیماران مبتلا به ام اس، تنظیم محور HPA به واسطه فعالیت ورزشی باشد. بر اساس جستجوی صورت گرفته این مکانیسم در بیماران ام اس مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر محور HPA، وضعیت روانی و میزان افسردگی زنان مبتلا به بیماری ام اس انجام شد.

### روش‌شناسی

جامعه آماری پژوهش حاضر را زنان مبتلا به بیماری ام اس انجمن حمایت از بیماران ام اس استان فارس تشکیل دادند. پس از حضور در انجمن همیاران ام اس استان فارس، با بررسی پرونده‌های پزشکی موجود، از بیماران با دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال برای شرکت در جلسات توجیهی دعوت به عمل آمد. در جلسات توجیهی به طور واضح در مورد هدف

هستند (۴). فرضیه اصلی آن است که سلول‌های ایمنی T در بروز این بیماری نقش اساسی دارند. پژوهشگران معتقدند گلبول‌های سفید بدن به سوی هدف اشتباه نشانه روی کرده و سلول‌های بدن شخص را مورد هجوم قرار می‌دهند (۵، ۴). نواحی التهابی، لکه یا پلاک نامیده می‌شوند. تغییر در اندازه، تعداد و موقعیت قرارگیری این پلاک‌ها می‌تواند نوع و شدت علائم بیماری را تعیین نماید (۶). اختلال در حفظ تعادل، کاهش قدرت عضلانی، خستگی، اختلال در بینایی و کنترل عضلات و عملکرد مثانه و دفع، بی‌حسی اندام‌ها و سوزش و خارش از جمله شایع‌ترین علائم این بیماری هستند (۷).

در بیماری‌های مزمن همانند ام اس، غالباً از ابعاد روانشناختی چشم‌پوشی می‌گردد؛ در حالی که اکثر بیماران با این جنبه‌های روانشناختی که از مشکلات پزشکی ناشی می‌شوند، سازگار می‌گردند. اما زمانی که بیمار مرتب در سلامتی خود نقصان را تجربه می‌کند، سازگاری دشوارتر می‌شود (۸). بر اساس آزمون‌های روان‌شناختی، حدود ۴۳ تا ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به ام اس از بدکارکردی‌های شناختی رنج می‌برند (۹) و سرعت شروع این اختلالات شناختی نسبتاً بالا بوده و بر زندگی شخصی و حرفه‌ای فرد تأثیرگذار است (۱۰). اگر چه لزوماً نمی‌توان پیش‌بینی نمود که کدام یک از مبتلایان به ام اس گرفتار نقایص شناختی می‌شوند؛ ولی مدت زمان بیماری، نژاد و جنسیت می‌تواند در ایجاد آن دخیل باشند (۴). مبتلایان به انواع پیشرفته ام اس، به احتمال بیشتری دچار اختلالات شناختی می‌شوند. اختلالات شناختی می‌توانند در نخستین مرحله بیماری به عنوان اولین نشانه‌های بیماری ظاهر گردند. به نظر می‌رسد که اختلال در حیطه‌های شناختی در بین بیماران ام اس بسیار متنوع باشد. حافظه کاری، پردازش اطلاعات، عملکرد اجرایی، توجه و سرعت پردازش از شایع‌ترین کارکردهای در معرض خطر هستند (۱۱). از طرفی، مطالعات نشان داده‌اند میزان بالای افسردگی، اضطراب و پریشانی، کیفیت پایین زندگی و مشکلات در روابط اجتماعی در بیماران مبتلا به ام اس وجود دارد (۱۲). این علائم روانی می‌تواند ناشی از اثرات مستقیم التهاب و تخریب میلین و یا ناشی از ناتوانی‌ها و مسائل روانی-اجتماعی منتج از یک بیماری مزمن ناتوان‌کننده و با علت نامشخص باشد (۱۳).

پژوهش، نوع، مدت زمان و نحوه اجرای پژوهش و خطرات احتمالی ناشی از آن برای رفع هر گونه ابهامی به بیماران اطلاعات لازم داده شد. با استفاده از یک پرسشنامه محقق ساخته، اطلاعاتی در خصوص مشخصات ظاهری و تعیین نوع بیماری ام اس توسط نورولوژیست، سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها و اختلالات، سابقه بیماری‌های ارتوپدیک (مانند درد زانو)، سابقه وراثتی ابتلا به بیماری ام اس، سن فعلی و سن شروع بیماری، اولین نشانه بیماری (نشانه‌های حسی و حرکتی)، داروهای مورد مصرف از زمان تشخیص بیماری و داروی فعلی، اختلالات حرکتی پیشین و فعلی، حالات روحی و روانی فعلی فرد و پیشینه ورزشی بیمار کسب شد. پس از جمع آوری حدود ۱۰۰ پرسشنامه تکمیل شده توسط بیماران، افرادی را که حداقل سه ماه از آخرین عود بیماریشان گذشته و طی این مدت نیز داروهایی از خانواده کورتون مصرف نکرده بودند و حداقل ۶ ماه پیش از این در برنامه‌های ورزشی منظم شرکت نداشتند، انتخاب شدند. فرم رضایت‌نامه برای حضور منظم شرکت در فعالیت ورزشی توسط آزمودنی‌ها کامل شد. به منظور یکسان‌سازی آزمودنی‌ها از لحاظ درجه ناتوانی در گروه‌های کنترل و تجربی از آزمودنی‌های واجد شرایط درخواست شد تا در آزمون استاندارد مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) که توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب اجرا شد، شرکت کنند. پس از طی مراحل فوق، تعداد ۲۷ بیمار به صورت هدفمند و به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند و در نهایت پس از یکسان‌سازی نهایی از لحاظ مقدار EDSS، آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه کنترل ( $n=13$ ) و تجربی ( $n=14$ ) تقسیم شدند. طرح پژوهش مورد تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس قرار گرفت. تمرینات مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته طراحی شد. تمرینات در هر جلسه با حرکات کششی ایستا (هر حرکت به مدت هشت ثانیه) به منظور گرم کردن آغاز می‌شد. برنامه اصلی تمرین شامل ۷ حرکت منتخب شامل جلو بازو با دمبل، نشر جانب با کش، پشت بازو با کش، تیلت لگن، کرانچ، کشش میچ و ساق پا با کش و اسکات با دمبل بود که در انجام این حرکات از کش و وزنه‌های مخصوص با محدوده ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر قدرت عضلانی فرد (یک تکرار بیشینه) استفاده می‌شد (۲۵). طی هفته اول، هر حرکت پنج مرتبه تکرار می‌شد و هر دو هفته، یک حرکت به تکرارهای قبل اضافه می‌شد تا

جایی که شخص قادر به تکرار حرکت نباشد. حرکات تعادلی نیز در این برنامه گنجانده شده بود که با کمک صندلی انجام می‌گرفت. این حرکات در هفته اول به مدت ۴ ثانیه و هر دو هفته، یک ثانیه به مدت حرکت اضافه می‌شد. مدت زمان استراحت بین دو حرکت مختلف، دو دقیقه در نظر گرفته شده بود. برنامه سرد کردن همراه با حرکات آرام سازی ذهنی و عضلانی نیز در پایان هر جلسه، انجام می‌شد. طی این مدت افراد گروه کنترل تنها به انجام کارهای روزمره می‌پرداختند و از انجام هر گونه فعالیت ورزشی منظم پرهیز کردند. هر دو هفته یک مرتبه جلسه هماهنگی در مورد روند تحقیق با آزمودنی‌های گروه کنترل برگزار می‌شد.

قد آزمودنی‌ها توسط قدسنج و در حالی که فرد بدون کفش در کنار دیوار ایستاده و وضعیت صاف و کشیده به خود گرفته بود اندازه‌گیری و با دقت ۰/۱ سانتی متر ثبت شد. وزن آزمودنی‌ها توسط ترازوی سکا، بدون کفش و با حداقل لباس به کیلوگرم اندازه‌گیری و ثبت شد. برای اندازه‌گیری وزن، آزمودنی بر روی ترازو می‌ایستاد و دست‌ها را آزادانه در طرفین قرار می‌داد. در حالی که سر به صورت متعادل و نگاه به جلو قرار داشت، وزن فرد با دقت اندازه‌گیری می‌شد. شاخص توده بدن از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. اندازه دور کمر و دور لگن توسط متر نواری انجام شد. برای اندازه‌گیری دور کمر، متر نواری را بالای ناف و در قسمت گودی کمر قرار داده و پس از سه بار اندازه‌گیری، میانگین اعداد به دست آمده به عنوان اندازه دور کمر ثبت گردید. برای اندازه‌گیری دور لگن نیز توسط متر نواری، دور برجسته ترین قسمت لگن سه بار اندازه‌گیری و میانگین اعداد ثبت شد. نسبت دور کمر به لگن از تقسیم اندازه دور کمر به اندازه دور لگن محاسبه شد. توده چربی، درصد چربی و توده بدون چربی با روش مقاومت بیوالکتریک مدل BC-418 ساخت کشور ژاپن اندازه‌گیری شد.

نمونه خون پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا، ۵ میلی‌لیتر قبل از تمرین و ۸ ساعت پس از اتمام دوره تمرینی از سیاهرگ بازویی هر آزمودنی گرفته و بلافاصله درون لوله‌های محتوی EDTA ریخته شد. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری سریعاً سانتریفیوژ و برای اندازه‌گیری درآینده، در منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری غلظت سرمی کورتیزول به روش ELISA و با استفاده از کیت باستر ساخت کشور

## یافته‌ها

نتایج آزمون شاپیروویلک نشان داد در روز اول هیچگونه تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مختلف از لحاظ شاخص‌های تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها وجود ندارد. نتایج آزمون  $t$  مستقل نیز تفاوت معنی‌داری در پیش‌آزمون کلیه متغیرها بین گروه‌های مختلف نشان نداد، بنابراین آزمودنی‌ها از لحاظ تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی به طور همگن به دو گروه مختلف تقسیم شده بودند.

میزان تغییرات شاخص‌های تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، نتایج حاصل از آزمون  $t$  همبسته نشان داد طی دوره تحقیق هیچگونه تغییر معنی‌داری در متغیرهای تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌های گروه کنترل ایجاد نشده است در حالی که طی دوره تحقیق میزان وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی بدن، اندازه دور کمر به لگن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در گروه تمرین به طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/05$ ). نتایج حاصل از آزمون  $t$  مستقل در خصوص تفاضل میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان داد کاهش وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل نیز معنی‌دار بوده است ( $P < 0/05$ ) در حالی که کاهش اندازه دور کمر به لگن نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود.

نتایج مربوط به تغییرات سطوح سرمی کورتیزول و ACTH و همچنین تغییرات وضعیت روانی و میزان افسردگی آزمودنی‌ها در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج آزمون  $t$  همبسته نشان داد سطح ACTH و کورتیزول در گروه کنترل طی ۸ هفته دوره تحقیق افزایش معنی‌داری یافته است در حالی که مقدار ACTH در گروه تمرین کاهش معنی‌دار و سطح کورتیزول در گروه تمرین کاهش غیرمعنی‌داری پیدا کرده است ( $P < 0/05$ ). آزمون  $t$  مستقل حاکی از آن بود که سطح این دو هورمون در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافته است. در خصوص وضعیت روانی و میزان افسردگی نیز مشخص شد وضعیت روانی و میزان افسردگی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بهبود معنی‌داری پیدا کرده است در حالی که طی دوره تحقیق، میزان افسردگی در گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت ( $P < 0/05$ ).

چین و غلظت سرمی ACTH به روش ELISA و با استفاده کیت Enzo Life Sciences GmbH ساخت کشور آلمان انجام شد. حساسیت کیت کورتیزول و ACTH به ترتیب کمتر از ۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و کمتر از ۲۷ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. برای ارزیابی وضعیت روانی آزمودنی‌ها از پرسشنامه استاندارد MMSE استفاده شد. این پرسشنامه در سال ۱۹۷۵ توسط فولستاین و همکاران تدوین شد و یکی از متداول‌ترین ابزار غربالگری وضعیت روانی است. این آزمون شامل ۱۹ آیتم است که به ارزیابی ۶ ماده از کارکردهای شناختی مختلف از قبیل جهت‌یابی، ثبت، توجه و محاسبه به خاطر آوردن، زبان و طراحی می‌پردازد و برآورد کلی از وضعیت شناختی آزمودنی فراهم می‌کند. کل پرسشنامه ۳۰ نمره داشته و نمره زیر ۲۵ در این آزمون احتمال وجود اختلال شناختی را مطرح می‌سازد. نمره بالاتر از ۲۱ نشان دهنده اختلال شناختی ضعیف، نمره بین ۱۰ تا ۲۰ اختلال شناختی متوسط و نمره زیر ۹ بیانگر اختلال شناختی شدید است. روایی و پایایی این پرسشنامه در ایران تأیید شده و پایایی آن ۸۱ درصد گزارش شده است (۴). در مطالعه حاضر ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۴ به دست آمد.

برای تعیین میزان افسردگی از پرسشنامه استاندارد بک استفاده شد. این پرسشنامه ۲۱ سؤال دارد که هر سؤال یک بعد از افسردگی را می‌سنجد. این پرسشنامه قالب لیکرت ۴ درجه‌ای دارد که از صفر تا ۳ نمره دهی می‌شود. حداقل نمره در آن صفر و حداکثر نمره ۶۳ است. نمره بین صفر تا ۱۳ نشان دهنده هیچ یا کمترین افسردگی، نمره بین ۱۴ تا ۱۹ نشان دهنده افسردگی خفیف، نمره بین ۲۰ تا ۲۸ نشان دهنده افسردگی متوسط و نمره بین ۲۹ تا ۶۳ نشان دهنده افسردگی شدید است (۱۲). روایی این آزمون ۰/۸۶ و پایایی آن ۰/۸۲ گزارش شده است (۱۲). در مطالعه حاضر ضریب آلفای کرونباخ ۰/۷۵ به دست آمد.

## روش‌های آماری

برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به متغیرهای مختلف از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. تغییرات درون گروهی و مقایسه تفاضل میانگین‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرها به ترتیب با آزمون‌های  $t$  همبسته و  $t$  مستقل بررسی شدند. حداقل سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  بود و کلیه عملیات آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

جدول ۱. میزان تغییرات متغیرهای تن سنجی، ترکیب بدن و ناتوانی آزمودنی‌ها قبل و پس از دوره تمرینی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیرها	گروه کنترل (n=۱۳)		گروه تمرین (n=۱۴)	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
وزن بدن (کیلوگرم)	۶۵/۰۳ $\pm$ ۱۲/۵	۶۵/۴ $\pm$ ۱۳/۰۷	۶۶/۱ $\pm$ ۱۶/۲	۶۴/۴ $\pm$ ۱۶/۱*†
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۵/۰۳ $\pm$ ۴/۹	۲۵/۲ $\pm$ ۴/۹	۲۵/۸ $\pm$ ۶/۵	۲۴/۹ $\pm$ ۶/۲*†
توده چربی (کیلوگرم)	۲۲/۷ $\pm$ ۸/۵	۲۳/۲ $\pm$ ۸/۵	۲۳/۵ $\pm$ ۱۰/۲	۲۲/۳ $\pm$ ۱۰/۰*†
درصد چربی (درصد)	۳۳/۸ $\pm$ ۷/۱	۳۴/۰۶ $\pm$ ۷/۲	۳۳/۸ $\pm$ ۸/۷	۳۲/۵ $\pm$ ۹/۰۹
توده بدون چربی (کیلوگرم)	۳۹/۶ $\pm$ ۴/۷	۳۹/۱ $\pm$ ۴/۸	۳۹/۹ $\pm$ ۶/۴	۴۰/۶ $\pm$ ۶/۲
نسبت دور کمر به لگن	۰/۸۱ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۸ $\pm$ ۰/۰۴	۰/۸ $\pm$ ۰/۰۵	۰/۷۷ $\pm$ ۰/۰۶*
EDSS	۲/۱ $\pm$ ۱/۴	۲/۱ $\pm$ ۱/۵	۱/۸ $\pm$ ۱/۲	۱/۳ $\pm$ ۱/۵*†

\* اختلاف معنی‌دار با پیش آزمون در سطح معنی‌داری ۰/۰۵

† اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵

جدول ۲. میزان تغییرات متغیرهای خونی و وضعیت روانی و میزان افسردگی آزمودنی‌ها قبل و پس از دوره تمرینی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیرها	گروه کنترل (n=۱۳)		گروه تمرین (n=۱۴)	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
CTH (پیکوگرم بر میلی لیتر)	۲/۹ $\pm$ ۱/۰	۳/۶ $\pm$ ۲/۰*	۲/۹ $\pm$ ۱/۰	۲/۳ $\pm$ ۰/۴*†
کورتیزول (پیکوگرم بر میلی لیتر)	۱۹/۳ $\pm$ ۱۰/۲	۲۳/۳ $\pm$ ۹/۶*	۱۸/۲ $\pm$ ۷/۷	۱۶/۴ $\pm$ ۶/۰†
وضعیت روانی	۲۲/۸ $\pm$ ۷/۸	۲۱/۷ $\pm$ ۷/۴	۲۳/۱ $\pm$ ۳/۱	۲۵/۷ $\pm$ ۲/۷*†
میزان افسردگی	۱۶/۵ $\pm$ ۹/۰	۲۳/۳ $\pm$ ۱۰/۶*	۱۷/۱ $\pm$ ۶/۹	۱۲/۴ $\pm$ ۶/۶†

\* اختلاف معنی‌دار با پیش آزمون در سطح معنی‌داری ۰/۰۵

† اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵

## بحث

تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر محور HPA، وضعیت روانی و میزان افسردگی زنان مبتلا به بیماری ام اس انجام شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد وضعیت روانی و میزان افسردگی آزمودنی‌های گروه کنترل و گروه تمرین در ابتدا در وضعیت مطلوبی قرار نداشته است. طی دوره تحقیق، میزان افسردگی در گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش و وضعیت روانی هرچند به طور غیرمعنی‌دار اما پس رفت داشته است. همسو با نتایج مطالعه حاضر، مشخص شده است که بیماران ام اس دچار اختلالات شناختی، میزان بالای افسردگی، اضطراب و پریشانی، کیفیت پایین زندگی و مشکلات در روابط اجتماعی هستند (۱۱، ۱۲). علت این موضوع می‌تواند اثرات مستقیم التهاب و تخریب میلین و یا ناشی از ناتوانی‌ها و مسائل روانی-اجتماعی منتج از خود بیماری باشد (۱۳). این در حالی بود که در گروه تمرین، وضعیت روانی بهبود معنی‌دار و میزان افسردگی کاهش معنی‌داری پیدا کرد. پیش از این اثربخشی تمرینات مختلف ورزشی بر بهبود میزان افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به ام اس مشخص شده است. برای نمونه احدی و همکاران (۲۰۱۳) مشاهده کردند پس از یک دوره تمرینات یوگا، سطح اضطراب و میزان افسردگی در زنان مبتلا به ام اس کاهش یافته است (۲۰). مکانیسم‌های مختلفی در جهت بهبود وضعیت روانی و میزان افسردگی بیماران مبتلا به ام اس پس از پرداختن به فعالیت‌های ورزشی عنوان شده است. یکی از دلایل افسردگی در این دسته بیماران، ناتوانی و توسعه ناتوانی آنها به مرور زمان و همراه با پیشرفت بیماری عنوان شده است (۲۶). در مطالعه حاضر مشخص شد میزان EDSS به عنوان شاخص ناتوانی در گروه تمرین به طور معنی‌داری بهبود یافته است. بنابراین یکی از مکانیسم‌های احتمالی بهبود وضعیت روانی و میزان افسردگی در آزمودنی‌ها می‌تواند کاهش میزان ناتوانی باشد. استرود و میناهان (۲۰۰۹) علت کاهش افسردگی در بیماران مبتلا به ام اس پس از پرداختن به فعالیت‌های ورزشی را کاهش خستگی که یکی از نشانه‌های رایج بیماری ام اس است

ورزشی بر بهبود میزان افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به ام اس مشخص شده است. برای نمونه احدی و همکاران (۲۰۱۳) مشاهده کردند پس از یک دوره تمرینات یوگا، سطح اضطراب و میزان افسردگی در زنان مبتلا به ام اس کاهش یافته است (۲۰). مکانیسم‌های مختلفی در جهت بهبود وضعیت روانی و میزان افسردگی بیماران مبتلا به ام اس پس از پرداختن به فعالیت‌های ورزشی را کاهش خستگی که یکی از نشانه‌های رایج بیماری ام اس است

ACTH با اجرای تمرینات مقاومتی تنظیم و غلظت کورتیزول کاهش معنی داری یافته است. همراستا با نتایج مطالعه حاضر پیش از این معظمی و همکاران (۲۰۱۴) عنوان کرده اند که سطح کورتیزول در بیماران مبتلا به ام اس پس از اجرای ۲۴ جلسه تمرین در آب کاهش معنی داری پیدا کرده است (۳۱). علت کاهش سطح کورتیزول در این مطالعه سازگاری هورمونی نسبت به فعالیت ورزشی برای پیشگیری از کاتابولیزم چربی ها ذکر شده است (۳۱). از طرف دیگر، به خوبی مشخص شده است که در بیماری ام اس، سطح فاکتورهای التهابی افزایش پیدا می کند (۵). از آنجا که بر اثر فعالیت های منظم ورزشی سطح عوامل التهابی کاهش می یابد، لذا ممکن است به دلیل خاصیت ضد التهابی کورتیزول دیگر نیاز به ترشح بیش از حد آن نباشد. البته این موضوع نیازمند مطالعات بیشتری است.

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد تنظیم محور HPA به واسطه تمرینات مقاومتی به کار رفته در مطالعه حاضر با بهبود وضعیت روانی و میزان افسردگی همراه بوده است. از این رو پیشنهاد می شود زنان مبتلا به بیماری ام اس به واسطه تمرینات مقاومتی که در مطالعه حاضر به کار رفته است، در بهبود سطح ناتوانی، تنظیم محور HPA و در نهایت عوارض روانی ناشی از این بیماری بپردازند.

می دانند (۲۱). مکانیسم های دیگری همچون تنظیم محور HPA (۲۷)، افزایش سطح بتا اندروفین (۲۷)، تنظیم سطح BDNF مترشح از هیپوکامپ (۲۸)، تنظیم مونوآمین های سیستم عصبی مرکزی (۲۷) و بهبود خود پنداره (۲۹) که ممکن است بر اثر انجام فعالیت های ورزشی رخ دهد نیز مطرح هستند.

اختلال در محور HPA در بیماران مبتلا به ام اس بسیار شایع است؛ به طوری که غلظت ACTH و کورتیزول در این بیماران نسبت به افراد سالم به شدت افزایش پیدا می کند (۱۵، ۱۶). نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح ACTH و کورتیزول در گروه کنترل طی ۸ هفته دوره تحقیق افزایش معنی داری یافت در حالی که سطح این دو هورمون در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری یافته است.

با تشدید بیماری ام اس، پپتیدهای فعال و سایتوکین ترشح شده توسط سیستم ایمنی بدن، اثرات مختلفی روی محور HPA می گذارد و ترشح هورمون ACTH را افزایش می دهند. افزایش حساسیت محور HPA در بیماری ام اس، احتمالاً به دلیل کاهش عملکرد گیرنده کورتیکواستروئید است که ممکن است پاسخ ایمنی را تحت تأثیر قرار دهد هرچند اهمیت بالینی آن به درستی روشن نیست (۳۰). افزایش ACTH با افزایش ترشح کورتیزول همراه است و همانطور که نتایج مطالعه حاضر نشان داد، سطح کورتیزول در گروه کنترل افزایش معنی داری پیدا کرده است در حالی که در گروه تمرین به نظر می رسد سطح

### منابع

- Huseby E, Kamimura D, Arima Y, Parello CS, Sasaki K. Role of T cell-glial cell interactions in creating and amplifying central nervous system inflammation and multiple sclerosis disease symptoms. *Front Cell Neurosci*. 2015; 5: 295.
- Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J, MSCOI Study Group. European Multiple Sclerosis Platform New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler*. 2017; 23(8): 1123-36.
- Walton V, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis J*. 2020; 14: 1816-21.
- Rahmani M, Rahimian Boogar I, Talepasand S, Nokani M. The effect of combined cognitive rehabilitation interventions (computer and manual) on improving the information processing speed and psychological status of women with multiple sclerosis (MS). *J Cognitive Psychol*. 2018; 6: 47-56.
- Bittner S, Ruck T, Wiendl H, Grauer OM, Meuth SG. Targeting B cells in relapsing-remitting multiple sclerosis: from pathophysiology to optimal clinical management. *Therapeutic Advance Neurol Disorder*. 2017; 10(1): 51-66.
- Snell SR. *Clinical neuroanatomy*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- Opara JA, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life*. 2010; 4: 352-358.
- White CA. Cognitive behavior therapy for chronic medical problems: A guide to assessment and treatment in practice. 1th<sup>ed</sup>. New York: John Wiley: 16- 11, 2001.
- Chiaravalloti N, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 1139-1151.
- Rahn K, Slusher B, Kaplin A. Cognitive impairment in multiple sclerosis: a forgotten disability remembered. *Cerebrum*. 2012; 14: 1-19.
- Rao SM, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*. 1991; 41(5): 692-696.
- Yousefyan Z, Aminnasab A, Sehati M. Effectiveness of self-compassion-based therapy on depression and psychological capital in the people with MS. *J Analytical Cognitive Psychol*. 2019; 10: 45-57.
- Dennison L, Moss-Morris R, Chalder T. A review of psychological correlates of adjustment in patients with multiple sclerosis. *Clin Psychol Rev*. 2009; 29: 141-153.

14. Heesen C, Gold SM, Raji A, Wiedemann K, Schulz KH. Cognitive impairment correlates with hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysregulation in multiple sclerosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2002; 27(4): 505-17.
15. Pereira GM, Soares NM, de Souza AR, Becker J, Finkelsztejn A. Basal cortisol levels and the relationship with clinical symptoms in multiple sclerosis: a systematic review. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2018; 76(9): 622-634.
16. Powell DJ, Moss-Morris R, Lioffi C, Schlotz W. Circadian cortisol and fatigue severity in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2015; 56: 120-31.
17. Motl R W. Combined training improves walking mobility in persons with significant disability from multiple sclerosis: a pilot study. *J Neurol Phys Ther*. 2012; 36: 32-37.
18. Kern S, Schultheiss T, Schneider H, Schrempf W, Reichmann H, Ziemssen T. Circadian cortisol, depressive symptoms and neurological impairment in early multiple sclerosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2011; 36(10): 1505-12.
19. Gold SM, Krüger S, Ziegler KJ, Krieger T, Schulz KH, Otte C, et al. Endocrine and immune substrates of depressive symptoms and fatigue in multiple sclerosis patients with comorbid major depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82(7): 814-8.
20. Ahadi F, Tabatabaee SM, Rajabpour M, Ghadamgahi A, Pouryosef Kaljahi M. Effect of 8-week aerobic exercise and yoga training on depression, anxiety, and quality of life among multiple sclerosis patients. *Iran Rehab J*. 2013; 11: 75-80.
21. Stroud NM, Minahan CL. The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes*. 2009; 7: 68.
22. Carotenuto A, Scandurra C, Costabile T, Lavorgna L, Borriello G, Moiola L, et al. Physical exercise moderates the effects of disability on depression in people with multiple sclerosis during the COVID-19 outbreak. *J Clin Med*. 2021; 1-7.
23. Oken, BS, Kishiyama, S, Zajdel, D. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology*. 2004; 62: 2058-2064.
24. Sutherland, G, Andersen, MB, Stoové, MA. Can aerobic exercise training affect health-related quality of life for people with multiple sclerosis? *J Sport Exerc Psychol*. 2001; 23: 122-135.
25. Eftekhari E, Mostahfezian M, Etemadifar M, Zarifi A. Resistance training and vibration improve muscle strength and functional capacity in female patients with multiple sclerosis. *Asian J Sports Med*. 2012; 3: 279-284.
26. Zorzon M, Masi R, Nasuelli D, Ukmar M, Mucelli RP, Cazzato G, et al. Depression and anxiety in multiple sclerosis. A clinical and MRI study in 95 subjects. *J Neurology*. 2001; 284(5): 416-42.
27. Brosse AL, Sheets ES, Lett HS, Blumenthal JA. Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. *Sports Med*. 2002; 32 (12): 741-760.
28. Zheng H, Liu Y, Li W, Yang B, Chen D, Wang X, et al. Beneficial effects of exercise and its molecular mechanisms on depression in rats. *Behav Brain Res*. 2006; 168(1): 47-55.
29. Bandura A. Social foundations of thought and action: A social cognitive theory. *New Jersey: Prentice-Hall Inc*; 1986.
30. Bergh FT, Kümpfel T, Grasser A, Rupprecht R, Holsboer F, Trenkwalde C. Combined treatment with corticosteroids and moclobemide favors normalization of hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysregulation in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomized, double blind trial. *Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(4): 1610-5.
31. Moazzami M, Fathi M, Soltani M, Gelard N. The effects of aerobic exercise in water on cortisol levels and TGF- $\beta$  in patients with multiple sclerosis. *Quarter J Sabzevar Uni Med Sci*. 2014; 21: 207-215.

# Effect of 8 weeks resistance training on hypothalamo-pituitary-adrenal axis, psychological status and depression level in female patients with Multiple Sclerosis (MS)

Mehrzad Moghadasi

Associate Professor, Department of Sport Sciences, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Received: 2022/07/06

Accepted: 2022/08/15

## Abstract

**\*Correspondence:**  
**Email:**  
mehrzaad.moghadasi@  
gmail.com

**Introduction and purpose:** Disrupted hypothalamo – pituitary - adrenal (HPA) axis, psychological impairment and depression are widespread comorbidity in patients with multiple sclerosis (MS). Exercise training may regulate HPA axis and improve psychological status in these patients. The aim of this study was to examine the effect of 8 weeks resistance training on HPA axis, psychological status and depression level in female patients with MS.

**Materials and Methods:** Twenty-seven women with MS disease ( $32.3 \pm 6.9$  year of old) and Expanded Disability Status Scale (EDSS) of  $2.0 \pm 1.3$  participated in this study. Subjects were divided into control group ( $n=13$ ) or training group ( $n=14$ ) randomly, according their EDSS scores. The training group performed progressive resistance training program, 45 min with 50-70% 1RM, 3 days a week for 8 weeks. Psychological status, depression level and ACTH and cortisol concentration were assessed before and after the intervention. Independent sample t-test was used for mean differences between groups.

**Results:** The results demonstrated that psychological status (11.2%,  $P=0.04$ ) and depression level (27.4%,  $P=0.01$ ) improved and ACTH (11.6%,  $P=0.03$ ) and cortisol (9.9%,  $P=0.04$ ) concentration reduced significantly after 8 weeks resistance training.

**Discussion and Conclusion:** In summary it seems that resistance training utilized in this study effective for psychological status and depression level improvement in female patients with MS by regulating HPA axis.

**Key words:** Multiple sclerosis, Psychological impairment, Depression, Resistance training, HPA axis.