

The effect of resistance and aerobic exercises on the hormones of the HPA axis in patients with multiple sclerosis

Maryam Shahbazi¹, Payam Saidie^{1*}, Alia Saberi¹

Receive 2023 February 24; Accepted 2023 April 30

Abstract

Aim: Multiple sclerosis is an autoimmune disease in which the immune system attacks itself and causes damage and inflammation. Cortisol, which is one of the most important hormones of the HPA axis, is directly related to the level of inflammation in the body of MS patients, and research has shown that disruption of this axis may cause changes in the symptoms of MS, so the purpose of this study is to investigate the effect of two aerobic and resistance training programs on hormones. HPA axis in women with MS. **Methods:** This semi-experimental research was conducted with the participation of 30 women diagnosed with relapsing-remitting MS (with a disability scale ranging from 0 to 5.5) within the age range of 25 to 50. The participants were randomly divided into three groups: aerobic exercise (10 participants), resistance exercise (10 participants), and control group (10 participants). The patients engaged in exercise sessions three times a week for 8 weeks, including warm-up, resistance training, aerobic exercises, and cooldown. All movements were designed to be performed in a home environment. Trainers ensured exercise quality through video calls. Blood samples were collected from the participants' brachial before and after the protocol. Data analysis employed tow-way ANOVA with repeated measures and Bonferroni's post hoc test. Statistical analysis was conducted using SPSS version 26 software, with a significance level of 0/05. **Results:** The studied exercise protocol did not show the ability to make significant changes in the hormones of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in women with MS. In fact the level of cortisol ($P=0.946$) has been increased but likewise the other hormones such as dopamine ($P=0.561$), testosterone ($P=0.714$) and adrenocorticotropin ($P=0.933$) there were no significant change as a response to training interference. **Conclusion:** Based on the results of the current study, 8 weeks of aerobic and resistance exercises (home-based training) did not show the ability to significantly alter the hormonal levels of the HPA axis in patients with depression and relatively limited mobility.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. MSc Student, Exercise Physiology Department, University of Guilan, Rasht, IRAN
2. *Assistant Professor, Exercise Physiology Department, University of Guilan, Rasht, Iran. (payam.saidie@gmail.com)
3. Professor, Neurology Department, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

Keywords: Multiple sclerosis, aerobic exercise, resistance exercise, HPA axis hormones

Cite as: Shahbazi, Maryam. Saidie, Payam. Saberi, Alia. The effect of resistance and aerobic exercises on the hormones of the HPA axis in female patients with multiple sclerosis. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2024; 11(1): 139-156.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR:



Extended abstract

Background

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease characterized by inflammation and physical and cognitive disabilities (1). It occurs when lymphocytes cross the blood-brain barrier, leading to inflammatory processes in the central nervous system. MS is the most common neurological disorder, with a higher prevalence in women between the ages of 20 and 40 (1, 2). Physical exercise is an integral part of MS rehabilitation, offering numerous benefits for symptom management, overall health, and psychological well-being (3, 4). Exercise has been shown to have multifaceted effects on individuals with MS, improving physical performance, cognitive function, mood, and overall quality of life (5). Additionally, exercise has neuroprotective, immune-modulating, and anti-inflammatory effects, which may contribute to its beneficial outcomes in individuals with MS (6). The impact of exercise on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis hormones, such as cortisol, testosterone, and dopamine, in individuals with MS is not well understood (7). These hormones play important roles in immune responses, disease severity, and neurodegeneration in MS (7, 8). Investigating the effects of exercise on these hormonal changes is crucial for understanding the mechanisms underlying the positive effects of exercise in individuals with MS.

Materials and Methods: In this study, a semi-experimental and comparative research design was employed to examine the impact of an 8-week aerobic and resistance exercise program on hormones of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in women diagnosed with relapsing-remitting multiple sclerosis (MS). The sample population consisted of 30 female patients with relapsing-remitting MS residing in Gilan province. Before initiating the exercise protocols, participants underwent six remote training sessions aimed at ensuring proper exercise form and technique. The exercise program encompassed three sessions per week over an eight-week period, incorporating warm-up stretching movements, resistance training, aerobic exercises, and cool-down exercise. The resistance training protocol followed a periodized model, which involved two weeks of instructional sessions followed by eight weeks of home-based exercise. Participants performed warm-up movements, such as walking and stretching, for 5 to 10 minutes before the main exercises. The main exercises included chair stands, forward lunges, step-ups, standing calf raises, and standing hamstring curls. Weighted vests were used to increase exercise intensity, with the initial weight set at 0.5% of body weight and progressively increased every two weeks. The aerobic exercise program initially started with two days per week and gradually progressed to three days per week, focusing on walking for 10 to 30 minutes at a moderate intensity (40-60% of peak heart rate). Blood samples were collected from the brachial artery of each participant before and after the exercise program, and the hormone levels (cortisol, dopamine, testosterone, and ACTH) were analyzed. The samples were immediately centrifuged, and the serum was stored for subsequent analysis. Data analysis employed two-way ANOVA with repeated measures and Bonferroni's post hoc test. Statistical analysis was conducted using SPSS version 26 software, with a significance level of 0/05.

Findings: The 8-week aerobic and resistance exercise program did not result in significant changes in cortisol, dopamine, testosterone, or (ACTH) levels in women with relapsing-remitting multiple sclerosis (MS). The within-group and between-group effects of exercise on these hormones were not statistically significant. In fact the level of cortisol ($P=0.946$) has been increased but likewise the other hormones such as dopamine ($P=0.561$), testosterone ($P=0.714$) and adrenocorticotropin ($P=0.933$) there were no significant change as a response to training interference. Although the exercise program did not induce significant hormonal changes, it is important to note that exercise has been shown to have multifaceted effects on individuals with MS. The detailed hormone levels before and after the exercise program are provided in the accompanying tables. However, despite not reaching statistical significance, the overall findings suggest that the exercise program did not substantially impact cortisol, dopamine, testosterone, or ACTH levels in women with relapsing-remitting MS. These results emphasize the need for further research to explore alternative exercise protocols that may elicit more pronounced hormonal responses in individuals with MS. Additionally, investigating the interplay between exercise, HPA axis hormones, and MS pathophysiology may provide valuable insights into the mechanisms underlying the positive effects of exercise in this population. In summary, the 8-week aerobic and resistance exercise program did not lead to significant changes in cortisol, dopamine, testosterone, or ACTH levels in women with relapsing-remitting MS. However, exercise remains an important component in the management of MS, as it has been consistently associated with improvements in physical performance, cognitive function, mood, and overall quality of life. Future studies should aim to explore additional factors that may influence hormonal responses to exercise in individuals with MS and investigate the underlying mechanisms linking exercise, HPA axis hormones, and disease progression in MS.

Conclusion: The studied exercise protocol did not induce significant hormonal changes in the hormones of the HPA axis in women with MS. In fact, cortisol levels were relatively stable and no significant changes were observed in dopamine, testosterone, and ACTH hormone levels in response to exercise interventions. However, exercise remains an essential



component of MS management, as it has been shown to improve physical performance, cognitive function, mood, and overall quality of life in individuals with MS.

Article Message: Understanding the relationship between hormones and multiple sclerosis (MS) is crucial for the development of effective management strategies for this disease. Despite exercise interventions not resulting in significant changes in cortisol, dopamine, testosterone, and ACTH levels, exercise continues to be recognized as a key component in the management and improvement of MS symptoms. Regular exercise improves symptoms, physical functioning, and overall quality of life.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال یازدهم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۳؛ صفحات ۱۳۹-۱۵۶

Open Access

مقاله پژوهشی

اثر تمرینات مقاومتی و هوازی بر هورمون‌های محور (HPA) در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

مریم شهبازی^۱، پیام سعیدی^{۱*}، عالیا صابری^۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۰

چکیده

هدف: بیماری مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری خودایمن بوده که در آن سیستم ایمنی به خود حمله کرده و باعث آسیب و ایجاد التهاب می‌شود. کورتیزول که یکی از مهم‌ترین هورمون‌های محور HPA است ارتباط مستقیم با میزان التهاب در بدن بیماران ام‌اس دارد و تحقیقات نشان داده که اختلال در این محور ممکن است باعث تغییر علائم بیماری ام‌اس شود، بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر دو برنامه تمرین هوازی و مقاومتی بر هورمون‌های محور HPA در زنان مبتلا به بیماری ام‌اس بود. **روش شناسی:** این پژوهش نیمه تجربی با حضور ۳۰ زن مبتلا به بیماری ام‌اس (نوع عودکننده - بهبود یابنده با مقیاس ناتوانی ۰ تا ۵/۵) در بازه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال انجام شد. شرکت‌کنندگان به طور تصادفی در سه گروه ۱۰ نفری هوازی، مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. بیماران به مدت ۸ هفته با تواتر ۳ روز در هفته تمرینات را انجام دادند که هر جلسه شامل گرم کردن، تمرینات مقاومتی، تمرینات هوازی و سرد کردن بود. تمامی حرکات طوری طراحی شده بودند که در محیط خانه انجام پذیرد. در هر جلسه نیز مربیان توسط تماس تصویری از کیفیت اجرای تمرینات اطمینان حاصل کردند. نمونه‌های خونی قبل و پس از پروتکل از شریان بازویی شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شدند. داده‌ها با تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر عاملی ۳×۲ و آزمون بونفرونی تحلیل شدند. **یافته‌ها:** پروتکل تمرینی مورد بررسی توانایی ایجاد تغییرات قابل توجهی در هورمون‌های محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال در زنان مبتلا به ام‌اس را نشان نداد. در حقیقت، سطح کورتیزول ($P=0/946$) افزایش داشته؛ اما همانند سایر هورمون‌ها مانند دوپامین ($P=0/561$)، تستوسترون ($P=0/714$) و آدرنوکورتیکوتروپین ($P=0/933$) به‌عنوان پاسخ به مداخلات تمرینی نداشته است. **نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج تحقیق حاضر، ۸ هفته تمرینات هوازی و مقاومتی (مبتنی بر تمرین در خانه) توانایی ایجاد تغییرات قابل توجهی در سطوح هورمونی محور HPA در بیماران ام‌اس افسرده و توانایی حرکتی نسبتاً محدود را نداشت.



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید.

۱. دانشجوی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.
۳. استاد تمام گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

(payam.saidie@gmail.com)

واژه‌های کلیدی: تمرینات مقاومتی، تمرینات هوازی، هورمون‌های محور HPA

نحوه ارجاع: شهبازی، مریم، سعیدی، پیام، صابری، عالیا. "اثر تمرینات مقاومتی و هوازی بر هورمون‌های محور (HPA) در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس".

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۳؛ ۱۱ (۱): ۱۳۹-۱۵۶.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR: 20.1001.



می‌تواند سیستم ایمنی را مهار و التهاب را کاهش دهد (۱۹). در ام‌اس، سیستم ایمنی بیش‌فعال است و باعث تجاوز به بافت‌های بدن شده و موجب التهاب و آسیب به رشته‌های عصبی و میلین‌ها در سیستم اعصاب مرکزی می‌شود (۲۰). از جانب دیگر، این هورمون می‌تواند بواسطه ویژگی سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی رفتار سلول‌های ایمنی مانند سلول‌های T و B را تحت تأثیر قرار دهد. این سلول‌ها در پاسخ اتوایمنی که در ام‌اس مشاهده می‌شود، نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کنند. در واقع کورتیزول می‌تواند به گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی که روی این سلول‌ها وجود دارند متصل شود و فعالیت آنها را تنظیم کند. این می‌تواند منجر به تغییرات در تولید سایتوکین‌ها شده و در نتیجه التهاب را افزایش دهند (۲۱). در این زمینه، چندین مطالعه نشان داده‌اند که محور HPA در کنترل پیشرفت ام‌اس نقش دارد و می‌تواند بر سطح هورمون‌ها و انتقال‌دهنده‌ی عصبی یادشده، اثرگذار باشد (۱۷، ۱۸).

از جانب دیگر، استرس که یکی از عوامل مهم در فعال کردن محور HPA شناخته شده است، منجر به تغییرات در سطح هورمون‌ها مانند کورتیزول، تغییرات در ضربان قلب، فشار خون و متابولیسم می‌شود. به دنبال این تغییرات کارکرد بهینه‌ی اعضا و سیستم‌های مختلف در بدن از جمله سیستم اعصاب مرکزی نیز دچار اختلال شده (۲۲) که می‌تواند به معنی به وجود آمدن علائم عصبی مانند خستگی و اختلال در تمرکز در بیمار باشد (۲۳).

این عدم تعادل در محور HPA و به دنبال آن افزایش و یا کاهش میزان ترشح هورمون کورتیزول ممکن است یکی از علت‌های شیوع خستگی در بین بیماران باشد (۲۳)، چرا که بیش از ۸۰ درصد بیماران خستگی را یکی از شایع‌ترین علامت‌های بیماری ام‌اس می‌دانند و آن را اثرگذارترین عامل بر میزان فعالیت نام می‌برند (۲۴) از این رو گمان می‌شود که علاوه بر مشکلات روحی متعددی که باعث فاصله گرفتن آنها از اجتماع می‌شود، خستگی نیز مزید بر علت بوده و باعث کاهش میزان فعالیت این بیماران می‌شود (۲۵).

تستوسترون یک هورمون استروئیدی جنسی است که توسط بیضه‌ها و غدد آدرنال ترشح می‌شود و به‌وسیله گلوبولین متصل به هورمون جنسی و آلبومین انتقال می‌یابد (۲۶). از مهم‌ترین عملکردهای تستوسترون می‌توان به تولیدمثل، افزایش حجم عضله، لذت و توسعه سیستم عصبی اشاره کرد (۲۷). محافظت از عصب و بازسازی میلین نیاز دست نیافته در درمان بیماری ام‌اس است. در هورمون‌های جنسی این اثر درمانی مشاهده شده است به‌طوری‌که تستوسترون، اثر محافظتی در بسیاری از حیوانات مانند موش‌ها، در مقابل بیماری‌های خود ایمنی دارد (۲۶). افزایش تستوسترون می‌تواند اثر مثبتی روی بهبودی آسیب‌های میلین داشته باشد

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس ۱ (ام‌اس) یک بیماری خود ایمنی مزمن است که در آن لنفوسیت‌ها از سد خونی-مغزی عبور کرده و فرآیندهای التهابی در سیستم عصبی مرکزی را ایجاد می‌کنند. این فرآیندها می‌توانند عواملی باشند که به ناتوانی‌های جسمی و شناختی زیادی منجر می‌شوند (۹) بیماری ام‌اس که بیشترین شیوع را در بین بیماری‌های نورولوژیکی دارد، معمولاً در رده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بروز می‌کند و بیشتر بیماران آن زنان هستند (۱۰).

تحقیقات اخیر نشان داده است که برای سرکوب یا فعال‌سازی سیستم ایمنی، تغییرات در سیستم اعصاب و غدد درون‌ریز نیز نقش دارند و می‌توانند باعث افزایش آسیب‌پذیری و شدت بیماری‌های خود ایمنی مانند ام‌اس شوند (۱۱). یکی از مسیرهایی که اثر آن بر روی بیماری همچنان به طور کامل شفاف نیست، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA)^۲ است. درک تأثیر محور HPA در بیماری ام‌اس یکی از حوزه‌هایی است که گمان می‌رود در صورت شفاف شدن اثر آن بر بیماری ام‌اس، قدم بزرگی در جهت بهبود و مدیریت این بیماری می‌توان برداشت (۱۲). محور HPA یکی از مهم‌ترین بخش‌های سیستم نورواندوکرینی بدن است که واکنش‌ها به استرس، گوارش، سیستم ایمنی، خلق‌وخو و ذخیره‌ی انرژی را کنترل می‌کند (۱۳). در زمینه ام‌اس، محور HPA می‌تواند بر سیستم ایمنی، پاسخ التهابی و سیستم عصبی تأثیر بگذارد، که همگی اجزای کلیدی این بیماری به شمار می‌روند. بررسی تأثیر محور HPA بر این فرآیندها می‌تواند جنبه‌های جدیدی از بیماری را که هنوز به طور کامل مشخص نشده را روشن کند. به همین منظور بررسی و تحقیق در مورد اثر آن می‌تواند از اهمیت بالایی برخوردار باشد (۱۴).

هورمون‌ها که در واقع پیام‌رسان‌های شیمیایی هستند، تأثیرات گسترده‌ای روی بدن دارند (۱۵). محور HPA مسئول تولید چندین هورمون کلیدی، از جمله هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین^۳ (CRH)، هورمون (ACTH)^۴ آدرنو کورتیکوتروپوئید و کورتیزول است. با توجه به این که هر کدام از این هورمون‌ها دارای عملکردهای متعددی بوده، اما تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهاب که از مهم‌ترین عوامل در کنترل بیماری ام‌اس است را نیز تحت تأثیر خود قرار می‌دهند. برخی از هورمون‌ها مانند کورتیزول و تستوسترون و همچنین انتقال‌دهنده عصبی‌ای مانند دوپامین نیز می‌توانند در وضعیت بیماری مورد مطالعه تأثیرگذار باشند (۱۶-۱۸).

برای مثال کورتیزول که یکی از کلیدی‌ترین هورمون‌های تولید شده در محور HPA است، در اصل یک گلوکوکورتیکوئید بوده می‌تواند اثر دووجهی روی بیماری ام‌اس داشته باشد، یک وجه مهم آن، اثر ضدالتهابی است که

^۳ Corticotropin-releasing hormone

^۴ Adrenocorticotrophic hormone

^۱ Multiple Sclerosis

^۲ The hypothalamic-pituitary-adrenal



و همکاران مشاهده شده و نتایج نشان داده است که خستگی کاهش یافته است. این یافته‌ها احتمال اینکه HPA بتواند با تمرینات ورزشی مقاومتی تنظیم شود را افزایش می‌دهد (۴۱، ۴۲). از این رو بررسی اثر تمرینات بر ارتباط بین هورمون‌های مهم و اثرگذار در بیماری ام‌اس همچون کورتیزول، ACTH، دوپامین و تستوسترون حائز اهمیت است که در این پژوهش به آن پرداخته شده است.

شیوع بیماری کوید ۱۹ و محدودیت‌های اجتماعی از جمله قرنطینه (به‌ویژه در این بیماران) باعث ترغیب بیماران ام‌اس به انجام تمرینات خانگی شد. به عنوان مثال در پژوهشی که فلمینگ و همکاران انجام دادند مشخص شد که هشت هفته تمرین پيلاتس در خانه موجب بهبود اضطراب، افسردگی و خستگی در بیماران ام‌اس شده است (۴۳).

در یک مطالعه‌ای بر روی ۲۴ بیمار زن مبتلا به ام‌اس انجام شد، نشان داد که هورمون تستوسترون و پرولاکتین در اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی‌داری داشته است، در حالی که میزان کورتیزول کاهش داشته (۴۴). همچنین در پژوهش دیگری، تأثیر ۸ هفته تمرین یوگا بر سطح کورتیزول و ACTH در ۲۴ بیمار زن مبتلا به ام‌اس توسط نجفی و همکاران سنجیده شد؛ طبق نتایج به دست آمده سطح هورمون ACTH افزایش و هورمون کورتیزول کاهش داشته است (۴۵).

نتایج برخی مطالعات نشانگر اثر مثبت جلسات تمرینی مبتنی بر تمرین در منزل بر میزان خستگی این بیماران است، به‌طوری که بهمنی و همکاران بعد از انجام ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین D3 کاهش میزان خستگی را در بیماران ام‌اس مشاهده کرده است (۴۶). همچنین حسینی و همکاران اثر تمرینات مبتنی بر خانه را بر روی تعادل، استقامت عضلات تنه و انعطاف‌پذیری بررسی کرده که طی نتایج اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بوده و این تمرینات کمک‌کننده تلقی شده‌اند (۴۷). در حوزه تحقیقات مولتیپل اسکلروزیس، تحقیق کنونی به دنبال پر کردن شکافی است که مدت‌ها در درک تعامل پیچیده بین عوامل هورمونی و علائم بیماری ام‌اس وجود داشته است. این مطالعه با تمرکز بر چهار هورمون اصلی کورتیزول، دوپامین، تستوسترون و ACTH تلاش می‌کند تا نقش آن‌ها را در شکل‌دهی مسیرها و علائم فیزیکی بیماری ام‌اس روشن کند. در واقع هدف ما ارائه یک بینش دقیق در مورد چگونگی تأثیر این هورمون‌ها است که تحت تأثیر توانایی‌های بدنی و تمرین‌های ورزشی قرار می‌گیرند.

نوآوری در این گزاره، در رویکرد کلی‌نگر و به‌هم‌پیوسته آن نهفته است. به‌جای بررسی این متغیرها به‌صورت مجزا، ما به‌صورت یک‌پارچه همبستگی را ترسیم می‌کنیم و به‌طور بالقوه سعی در آشکارسازی

و به سنتز پروتئین در بدن نیز کمک کند، اما به دلیل ارتباط متضاد آن با کورتیزول ممکن است در صورت افزایش کورتیزول، مقدار آن کاهش یابد یا بالعکس آن اتفاق بیافتد (۲۸-۳۰). کورتیزول و تستوسترون اثر متضادی بر هم دارند، با افزایش التهاب و استرس در بدن، تستوسترون کاهش می‌یابد به همین دلیل نسبت تستوسترون و کورتیزول شاخص معتبری نسبت به هر کدام از هورمون‌ها محسوب می‌شود (۳۱). مطالعات محدودی در این حوزه انجام شده است و رابطه بین هورمون‌های جنسی از جمله تستوسترون و اثر آن بر خستگی نیز همچنان نیازمند پژوهش‌های بیشتری است. طی تحقیقاتی نشان داده شده است که درمان با تستوسترون در شرایط آزمایشگاهی و در طبیعت منجر به ایجاد تعادل در سیستم عصبی شده است. در مشاهدات دیگری نیز تستوسترون درمانی نه تنها در بیماری انسفالومیلیت اتوایمن^۵ (خود ایمن) تجربی، اثر محافظتی دارد، بلکه برای بیماری‌هایی که CNS به‌عنوان ارگان هدف نیست نیز مؤثر است (۳۲، ۳۳). سطح تستوسترون ممکن است عامل تعیین‌کننده‌ی مهمی در پاسخ آنابولیک عضله به ورزش و ایجاد یک محیط هورمونی مطلوب باشد که ممکن است پاسخ‌های ناشی از ورزش را در قدرت و عملکرد بدنی افزایش دهد. به همین جهت ارتباط مثبتی بین افزایش قدرت ناشی از ورزش و تستوسترون مشاهده شده است (۳۴).

تحقیقات پیشین در افراد سالم نشان داده است که ورزش مقاومتی می‌تواند میزان تستوسترون را هر چند اندک در زنان نیز افزایش دهد. در پژوهش دیگری نیز اثر مثبت تمرینات قدرتی بر حساسیت گیرنده‌های دوپامین (به‌ویژه D2) دیده شده است (۳۵).

همان‌طور که اشاره شد افسردگی و اضطراب نیز در بیماران ام‌اس شایع است (۳۶) و گمان می‌شود که افزایش هورمون دوپامین می‌تواند به بهبود خلق‌خو و انگیزه در این بیماران کمک کند (۳۷)؛ البته ارتباط مستقیم دوپامین و تستوسترون می‌تواند تأیید کننده‌ی این فرضیه باشد، چرا که افزایش دوپامین، میزان تولید ACTH را کاهش داده و به نسبت آن میزان کورتیزول نیز کاهش پیدا می‌کند (۳۸) که در ادامه‌ی این چرخه (کاهش کورتیزول) دوپامین با افزایش تستوسترون همراه بوده که می‌تواند به بهبود خستگی و به تبع آن افسردگی و اضطراب را نیز کاهش دهد (۳۹، ۴۰). تأیید کامل این موضوع نیز نیازمند بررسی بیشتری در مورد ارتباط بین این هورمون‌هاست.

با توجه به تحقیقات انجام‌شده درباره اثر تمرینات یوگا بر میزان ترشح کورتیزول و ارتباط آن با هورمون ACTH، با توجه به‌شدت، طول و فواصل استراحت، ورزش می‌تواند به‌طور اثربخشی محور HPA را تحریک کند و منجر به افزایش ACTH و کورتیزول می‌شود (۴۱). اثر تمرینات مقاومتی - استقامتی نیز بر خستگی در زنان مبتلا به بیماری ام‌اس توسط مقدسی

^۵ انسفالومیلیت اتوایمن



شکل ۱، جلیقه‌های وزن دار جهت اعمال بار و افزایش بار در تمرین مقاومتی

لازم به ذکر است شدت تمرینات بر اساس تعداد حرکات، مقیاس خستگی بورگ، ضربان قلب و علائم بالینی هر فرد مشخص می‌شد و برای هر مرحله افزایش بار به دلیل حساسیت این بیماری به صورت مستقیم از نظر پزشک مشاور نیز استفاده شد و فقط شرکت‌کنندگان گروه تمرینات مقاومتی از جلیقه‌های وزن دار استفاده کردند. بعد از اتمام دوره آموزشی گروه‌های تمرینی، کلیه تجهیزات (جلیقه، وزنه‌های ۵۰ گرمی، ویدئوی آموزش‌های لازم، برگه‌های ثبت اطلاعات) را جهت تمرین در منزل دریافت کردند. در این مرحله آموزشی، یک فیلم ورزشی جهت انجام صحیح حرکات، نحوه صحیح اندازه‌گیری ضربان قلب و مشخص کردن میزان شدت میزان خستگی (بر اساس بورگ) تهیه شد و در اختیار شرکت‌کنندگان قرار گرفت. پروتکل بر اساس تمرینات در منزل طراحی شده و برای اطمینان از شرایط بیمار، شدت تمرین و انجام تمرین‌ها توسط بیماران در صورت امکان و تمایل بیمار، مربی به صورت آنلاین از طریق تماس‌های ویدئویی در نرم‌افزارهایی همچون گوگل میت، اسکایپ و... جلسه تمرینی بیمار را زیر نظر داشته و او را راهنمایی کرد. در غیر این صورت، مربی بعد از اتمام هر جلسه تمرینی با بیمار تماس گرفته و شدت تمرین، وضعیت بالینی، تعداد ضربان قلب و میزان خستگی را جویا شد.

البته قابل ذکر است که تمام پروتکل‌های تمرین در خانه بر پایه اعتماد بوده و در این پژوهش هم علاوه بر پیگیری‌ها بعد از هر جلسه، اعتماد بین پژوهشگر و بیمار از مهم‌ترین اصول بود. در صورت انجام ندادن تمرینات توسط بیمار، آن جلسه به‌عنوان غیبت آزمودنی در نظر گرفته شد و در

مکانیسم‌های اساسی در این حوزه داریم که چنین رویکرد یکپارچه‌ای در چشم‌انداز تحقیقات بیماری ام‌اس جدید است.

روش پژوهش

این پژوهش به صورت نیمه تجربی با روش مقایسه‌ای انجام شده است. جامعه آماری پژوهش توسط نرم‌افزار جی پاور محاسبه شده است و تعداد ۳۰ نفر از بیماران زن مبتلا به ام‌اس نوع عودکننده - بهبود یابنده در استان گیلان از بین مراجعان به درمانگاه نورولوژی دانشگاه ع.پ گیلان (بعثت) جهت شرکت در پژوهش انتخاب شدند. ضریب آلفای ۵ درصد و توان آماری ۸۰ درصد و مقدار $t2$ برابر با $0.5/0$ در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است تحقیق حاضر دارای تأییدیه از کمیته اخلاقی پژوهشگاه علوم ورزشی با کد SSRI.REC-2106-1085 (R2) است.

معیارهای ورود به تحقیق عبارت بودند از؛ داشتن اختلال افسردگی در دامنه ۲۱ تا ۶۳ بر اساس پرسش‌نامه افسردگی بک (BDI)^۶؛ دامنه سنی ۲۵ تا ۵۰ سال، شاخص مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS)^۷ ۰ تا ۵/۵، عدم ابتلا به بیماری‌های کلیوی، قلبی - عروقی، نداشتن فعالیت منظم ورزشی طی ۲ ماه گذشته و معیارهای خروج از آزمون نیز شامل؛ عدم رضایت بیمار برای ادامه همکاری، غیبت بیش از ۳ جلسه متوالی، عود بیماری و احساس درد بود.

به‌منظور کنترل برنامه غذایی بیماران از پرسش‌نامه بسامد خوراک^۸ و برای کنترل میزان فعالیت بدنی از پرسش‌نامه فعالیت بدنی بزرگسالان^۹ استفاده شد. افراد شرکت‌کننده در پژوهش حاضر دارای سطح فعالیت بدنی پایینی در هفته بودند (میزان فعالیت بدنی افراد بر اساس ساعت $17/125 \pm$ $20/340$). بعد از بررسی و دریافت رضایت‌نامه شرکت در پژوهش، بیماران به ۳ گروه کنترل، مقاومتی و هوازی تقسیم شدند که هر گروه شامل ۱۰ شرکت‌کننده بود.

قبل از اعمال پروتکل‌های تمرینی، گروه‌ها به مدت ۲ هفته در ۶ جلسه آموزشی شرکت کردند؛ جلسات به صورت غیرحضور و از طریق نرم‌افزارهای ارتباطی (اسکایپ و یا واتس‌آپ) برگزار شد. این جلسات شامل چندین بخش از جمله: نحوه انجام صحیح تمرینات، کنترل شدن تمرین (تکرار، ست، استراحت، شاخص درک فشار بورگ و نحوه سنجش ضربان قلب)، بخش گرم کردن، بدنه تمرین و سرد کردن بود. در هر جلسه، شرکت‌کنندگان جلیقه‌هایی که برای اعمال افزایش بار طراحی شده بود را بدون وزنه می‌پوشیدند تا قبل انجام تمرینات در خانه به آن عادت کنند.

^۸ Food frequency questionnaire

^۹ International Physical Activity Questionnaire

^۶ The Beck Depression Inventory

^۷ Expanded Disability Status Scale



صوت غیبت بیمار به مدت ۳ جلسه تمرینی متناوب از مسیر پژوهش خارج می‌شد که چنین موردی در این پژوهش پیش نیامد. جلسات دیدار حضوری نیز هر دو هفته یکبار جهت ارائه وزنه‌های ۵۰ گرمی جهت برقرار بودن اصل اضافه‌بار برای اثرگذاری هر چه بهتر تمرینات قدرتی، در منزل بیمار برقرار بود.

تمرین مقاومتی

پروتکل تمرین مقاومتی بر اساس مدل دوره‌ای که شامل ۲ هفته جلسات آموزشی و ۸ هفته ورزش در منزل بود، انتخاب شد. این تکنیک دوره‌ای هم برای ورزشکاران و هم برای افراد بدون سابقه تمرینی منظم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴۸). هر جلسه تمرین به این شکل بود که قبل از انجام تمرینات اصلی، شرکت‌کنندگان ۵ تا ۱۰ دقیقه حرکات گرم کردن (راه رفتن، حرکات کششی) را انجام دادند، ۲۵ تا ۳۰ دقیقه را به حرکات اصلی پرداخته و ۵ تا ۱۰ دقیقه حرکات کششی جهت سرد کردن کل بدن را انجام می‌دادند.

تمرینات مقاومتی شامل، بلند شدن از صندلی، لانگز رو به جلو، پله، تمرین ساق پا و پشت ران ایستاده رو به دیوار بود (۴۸). از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا تمرینات را با سرعت انتخابی خود انجام دهند و زمان استراحت بین هر ست بین ۲-۴ دقیقه بود که با توجه به شرایط بدنی هر فرد مشخص شد. در برنامه تمرین مقاومتی از جلیقه‌های وزنی برای افزایش شدت تمرین استفاده و شدت تمرین و حجم آن برای هر فرد متفاوت در نظر گرفته شد.

برنامه تمرینی مقاومتی شامل سه مرحله افزایش بار بود که در جدول شماره ۱ نیز آورده شده است.

مرحله اول: مقاومت اولیه جلیقه ۰/۵ درصد از وزن بدن بود که هر دو هفته یکبار بنا به توانایی هر بیمار بین ۰/۵-۱/۵ درصد افزایش یافت.

مرحله دوم: در طول هفته‌های اول و سوم مطالعه، شرکت‌کنندگان تمرین‌ها را شامل ۲ ست ۸ تا ۱۲ تکرار انجام دادند؛ طی هفته‌های دوم و چهارم نیز ۳ ست ۸ تا ۱۲ تکرار اجرا شد که هدف از این مرحله هایپرتروفی بود.

مرحله سوم: هفته‌ی پنجم تا هشتم، از داوطلب درخواست شد تا تمرینات خود را به صورت ۲ ست ۸ تا ۱۰ تکرار انجام دهد. هدف از کاهش شدت تمرین در این مرحله فاز قدرت و توان بود. وزن آغازین و روند افزایش وزن بر اساس مطالعه ۱۱ هفته‌ای پابلوت با استفاده از جلیقه‌های وزن‌دار و همان تمرینات در شرایط منزل انجام شد (۴۸). پژوهشگر در پایان هر جلسه تمرینی سطح خستگی، میزان فشار و شرایط جسمانی را بصورت تماس صوتی یا تصویری جویا شده و از بیماران درباره‌ی روند پزشکی و مصرف دارو سوال کرد (۴۸).

جدول شماره ۱، پروتکل تمرینی گروه مقاومتی

مدت زمان تمرین (دقیقه)	فاصله جلسات (ساعت)	نوع انقباض	استراحت (دقیقه)	شدت تمرین	تعداد تکرار (در هر ست)	حرکات ورزشی
۳۰ - ۲۵	۴۸	درون‌گرا- برون‌گرا	۴-۲	۰/۵- درصد از وزن بدن- هفته اول	۸ - ۱۲ (هفته ۱ تا ۴)	نشستن و بلند شدن از روی صندلی
				۰/۵ تا ۱/۵ درصد از وزن بدن - هفته سوم	۸ - ۱۰ (هفته ۵ تا ۸)	لانگز رویه جلو پله (استپ‌آپ)
				۰/۵ تا ۱/۵ درصد از وزن بدن - هفته پنجم		پشت ران ایستاده ساق پا

تمرین هوازی

تمرینات هوازی ۲ روز در هفته به مدت ۸ هفته اجرا گردید. بیماران در ابتدا در هر جلسه به مدت ۱۰ دقیقه پیاده‌روی انجام داده و در طی ۸ هفته به ۳۰ دقیقه پیاده‌روی در هر جلسه رسیدند. شدت تمرین نیز بین ۴۰ تا ۶۰ درصد اوج ضربان قلب بود. با توجه به این که شرایط بیماران خاص بوده، شاخص درک فشار حین تمرین در بازه‌ی ۱۳-۱۱ در نظر گرفته شد (۴۹). میزان خستگی، علایم بالینی و ضربان قلب بعد از انجام هر جلسه‌ی تمرینی ثبت شد تا در صورت نیاز و تایید پزشک مشاور طرح زمان اجرا جهت افزایش شدت تمرینات اعمال شود.

شایان ذکر است که در جامعه‌ی بیماران ام‌اس با توجه به شرایط جسمانی و درک فشار متفاوتی که از فعالیت بدنی نسبت به افراد سالم دارند، استفاده از شاخص بورگ جهت تعیین شدت تمرین استفاده می‌شود (۵۰، ۵۱).

در تمرینات هوازی افزایش شدت تمرین در ابتدا بر اساس زمان بود تا بیمار بتواند ۲ روز در هفته به مدت نیم ساعت پیاده‌روی داشته باشد و صورت نیاز به تعداد جلسات در هفته افزوده می‌شد که در این خصوص باتوجه به بازخورد بیماران و گزارش درک فشار بالا هیچ‌گونه افزایشی در تعداد جلسات اعمال نگردید.

اندازه‌گیری متغیرهای خونی

برای اندازه‌گیری متغیرهای کورتیزول، دوپامین، تستوسترون و ACTH در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون خون‌گیری توسط تکنسین آزمایشگاه جم رشت از شریان بازویی هر ۳ گروه به میزان ۱۰ میلی‌لیتر انجام گرفت. نمونه‌ها بعد از سانتریفیوژ (۱۲ دقیقه با دور ۴۰۰۰ توسط دستگاه Hettich مدل ROTOFIX32A ساخت شرکت هیتس آلمان) و جداسازی سرم در دمای منفی ۷۰ نگه‌داری شدند. جهت اندازه‌گیری هورمون‌ها از کیت‌هایی که مشخصات آن‌ها در جدول شماره ۲ قرار گرفته، استفاده شد.

جهت ارزیابی نتیجه آزمون لون، زمانی که مقدار P بزرگتر از عدد بحرانی ۰/۰۵ باشد (P پیش آزمون برابر ۰/۴۱۶ و پس از آزمون ۰/۱۱۱) فرض تجانس واریانس (عدم پراکندگی واریانس) برقرار است.

از تمامی آزمودنی ها درخواست شد تا برای انجام آزمایش در روزهای مشخص بین ساعت ۶ تا ۹ صبح به صورت ناشتایی ۱۲ ساعته در آزمایشگاه حضور داشته باشند.

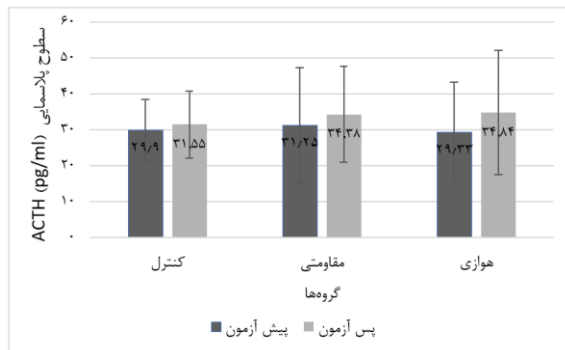
جدول شماره ۲. مشخصات کیت های مورد استفاده در پژوهش

هورمون	نحوه اجرا	نام شرکت سازنده	ضریب حساسیت	ضریب تغییرات درونی	ضریب تغییرات بیرونی
کورتیزول	الایزا	Accubind - US	۰/۲۵ μg/dl	۶/۱٪ < X < ۸/۳٪	۶/۱٪ < X < ۸/۳٪
تستوسترون	الایزا	Elabscience - US	۰/۱۷ ng/dl	۱۰٪ <	۱۰٪ <
ACTH	الایزا	Elabscience - US	۹/۳۸ Pg./dl	۱۰٪ <	۱۰٪ <
دوپامین	الایزا	Elabscience - US	۱۸/۷۵ Pg./dl	۱۰٪ <	۱۰٪ <

هورمون آدرنو کورتیکوتروپین (ACTH)

همان طور که در نمودار شماره ۱ پیداست، پس از ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی تفاوت معنی داری بین گروه ها در متغیر مشاهده نشد ($P < 0.05$). تغییرات هورمون ACTH در گروه هوازی نسبت به کنترل ۳/۴ برابر و در گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل ۱/۸ برابر افزایش داشته است و نشان دهنده این نکته است که افزایش مقدار ACTH در گروه هوازی نسبت کنترل ۱/۶ برابر بیشتر از تغییر گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل است.

همچنین بررسی نتایج آزمون تجزیه و تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه گیری مکرر در جدول شماره ۴ نشان می دهد که اثر درون گروهی (۰/۲۰۲) و بین گروهی (۰/۹۳۳) فعالیت در سه گروه هوازی، مقاومتی و کنترل بر نتایج سطوح ACTH از لحاظ آماری معنادار نیست ($P < 0.05$).



نمودار شماره ۱. مقایسه نتایج سطح ACTH در پیش آزمون و پس آزمون ۳ گروه

روش تجزیه تحلیل داده ها

جهت نشان دادن شاخص های گرایش مرکزی و شاخص های پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. به منظور بررسی توزیع طبیعی اطلاعات شاپیرو - ویلک و جهت تعیین تفاوت بین گروه ها از آمار استنباطی و آزمون تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر ۳*۲ و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد و سطح معنی داری برای تمام مراحل آماری $P \leq 0.05$ بود.

یافته ها

در جدول ۳ شاخص های آماری مربوط به ویژگی های فردی آزمودنی ها در گروه های مختلف آورده شده است.

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار مربوط به ویژگی های فردی آزمودنی ها

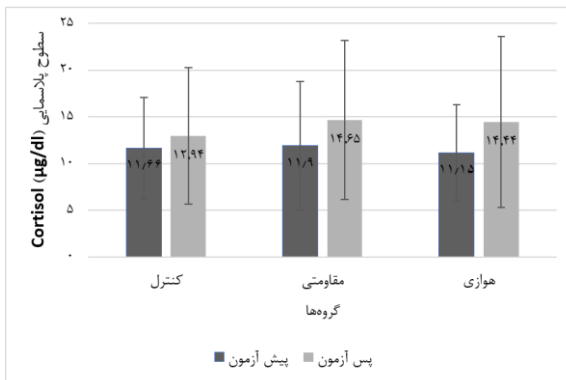
گروه متغیر	کنترل	مقاومتی	هوازی
سن	۳۴/۱۱ ± ۳/۴۰	۳۵ ± ۱/۹۲	۳۵/۱۱ ± ۳/۲۹
قد (سانتی متر)	۱۶۴ ± ۰/۰۵	۱۶۱ ± ۰/۰۶	۱۶۶ ± ۰/۰۴
وزن	۶۲/۷۷ ± ۱۳/۵۱	۶۲/۶۲ ± ۱۳/۱۴	۷۱/۳۲ ± ۱۴/۳۹
شاخص توده بدن	۲۳/۵۰ ± ۴/۵۶	۲۴/۱۷ ± ۴/۳۳	۲۵/۶۷ ± ۴/۷۷
درصد چربی	۳۵/۳۱ ± ۳/۲۸	۳۴/۸۱ ± ۴/۰۸	۳۵/۰۳ ± ۵/۵۶
نسبت کمر به لگن	۰/۷۹ ± ۰/۱۳	۰/۸۰ ± ۰/۰۸	۰/۸۳ ± ۰/۰۷
EDSS	۲/۱۶ ± ۱/۱۷	۲/۱۲ ± ۱/۱۵	۱/۶۱ ± ۰/۶۰
IPAQ	۴۰۶/۷۷ ± ۱۰۷/۲۲	۴۴۷/۷۵ ± ۹۰/۰۴	۲۷۶/۷۷ ± ۸۰/۲۴

میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش به تفکیک گروه ها در مراحل مختلف (پیش آزمون و پس آزمون) در جدول ۴ ارائه شده است.

میزان تغییرات هورمون دوپامین در پیش آزمون و پس آزمون در هر سه گروه در نمودار شماره ۲ قابل مشاهده است. طبق بررسی نتایج آزمون تجزیه و تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه گیری مکرر (در جدول شماره ۴) مشخص شد که اثر درون گروهی (۰/۴۷۲) و بین گروهی (۰/۵۶۱) فعالیت در سه گروه هوازی، مقاومتی و کنترل بر نتایج سطوح دوپامین از لحاظ آماری معنادار نیست ($P < 0.05$).

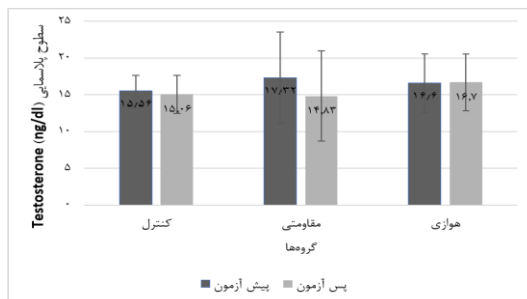
لازم به ذکر است که میزان تغییرات هورمون دوپامین در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل ۰/۰۶ برابر و در گروه مقاومتی نسبت به گروه کورتیزول ۲/۷ برابر افزایش داشته است.



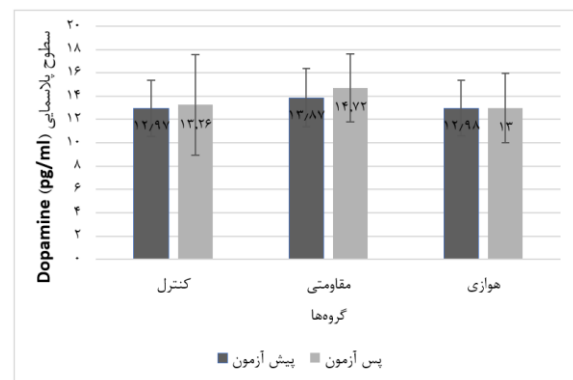


نمودار شماره ۳. مقایسه نتایج سطح کورتیزول در پیش آزمون و پس آزمون ۳ گروه

همچنین مقایسه نتایج سطوح تستوسترون در پیش آزمون و پس آزمون هر سه گروه قبل و بعد از ۸ هفته تمرین در نمودار شماره ۴ ارائه شده است. همان طور که میزان تغییرات به تفکیک زمان آزمون و گروه در جدول شماره ۴ قابل مشاهده می باشد، شایان ذکر است که مقدار تغییرات هورمون تستوسترون در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل ۰/۹۶ کاهش و همچنین مقدار هورمون تستوسترون در گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل ۴/۵ برابر کاهش داشته است.



نمودار شماره ۴. مقایسه نتایج سطح تستوسترون در پیش آزمون و پس آزمون ۳ گروه



نمودار شماره ۲. مقایسه نتایج سطح دوپامین در پیش آزمون و پس آزمون ۳ گروه

هورمون کورتیزول
بررسی نتایج آزمون تجزیه و تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه گیری مکرر (جدول ۴) نشان می دهد که اثر درون گروهی (۰/۱۳۳) و بین گروهی (۰/۹۴۶) فعالیت در سه گروه هوازی، مقاومتی و کنترل بر نتایج سطوح کورتیزول از لحاظ آماری معنادار نیست ($P < 0/05$). همچنین نمودار شماره ۳ مقایسه نتایج سطوح کورتیزول را در پیش آزمون و پس آزمون هر سه گروه نشان می دهد.

هورمون تستوسترون
بعد از انجام آزمون تجزیه و تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه گیری مکرر مشخص شد که ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی اثر معناداری بر روی سطح هورمون تستوسترون ندارد ($P < 0/05$). همان طور که در جدول شماره ۴ در هیچ یک از سه گروه مقاومتی، هوازی و کنترل از لحاظ آماری معنادار نیست.

جدول شماره ۴. میانگین و انحراف استاندارد در متغیرها

P بین گروهی	P درون گروهی	میانگین و انحراف معیار			زمان	متغیر
		گروه کنترل	گروه مقاومتی	گروه هوازی		
۰/۷۱۴	۰/۳۶۵	۱۵/۵۶ ± ۲/۰۹	۱۷/۳۲ ± ۶/۱۸	۱۵/۳۷ ± ۵/۷۴	پیش آزمون	Testosterone (ng/dl)
		۱۵/۰۶ ± ۲/۵۸	۱۴/۸۳ ± ۶/۱۲	۱۵/۱۴ ± ۵/۹۱	پس آزمون	
۰/۹۴۶	۰/۱۳۳	۱۱/۶۶ ± ۵/۴۱	۱۱/۹۰ ± ۶/۸۸	۱۱/۱۵ ± ۵/۱۲	پیش آزمون	Cortisol (µg/dl)
		۱۲/۹۴ ± ۷/۳۰	۱۴/۶۵ ± ۸/۴۹	۱۴/۴۴ ± ۹/۱۵	پس آزمون	
۰/۵۶۱	۰/۴۷۲	۱۲/۹۷ ± ۲/۴۱	۱۳/۸۷ ± ۲/۴۷	۱۲/۹۸ ± ۲/۳۶	پیش آزمون	Dopamine (pg/ml)
		۱۳/۲۶ ± ۴/۳۳	۱۴/۷۲ ± ۲/۹۳	۱۳/۰۰ ± ۲/۹۸	پس آزمون	
۰/۹۳۳	۰/۲۰۲	۲۹/۹۰ ± ۸/۶۲	۳۱/۲۵ ± ۱۶/۱۶	۲۹/۳۳ ± ۱۴/۰۷	پیش آزمون	ACTH (pg/ml)
		۳۱/۵۵ ± ۹/۳۳	۳۴/۳۸ ± ۱۳/۳۸	۳۴/۸۴ ± ۱۷/۳۵	پس آزمون	

بحث

بهبود التهاب اثرگذار باشد (۵۵). همچنین برخی تحقیقات نشان داده‌اند که افراد مبتلا به ام اس ممکن است در گیرنده‌های دوپامین ناهنجاری‌هایی داشته باشند که به طور بالقوه بر نحوه دریافت و پردازش سیگنال‌های دوپامین در مغز تاثیر می‌گذارد. این می‌تواند جنبه‌های مختلفی از جمله تنظیم سیستم ایمنی و علائم بالینی را تحت تاثیر قرار دهد (۵۶). از طرفی ورزش نیز می‌تواند به بهبود عملکرد دوپامین کمک کند که نشانه‌گر اهمیت ورزش در روند بهبودی بیماری است (۵۷). بر خلاف تصور، مداخلات تمرینی ۸ هفته‌ای (مبتنی بر تمرین در منزل) تغییرات معنی‌داری در سطح دوپامین ایجاد نکردند. با توجه به تغییرات سطح هورمون دوپامین در پیش‌آزمون و پس‌آزمون هر گروه (جدول شماره ۴) تغییراتی در حدود ۰/۲ درصد مشاهده شد که این مقدار از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P < 0.05$). در مطالعات انجام شده نشان داده شده است که ورزش باعث افزایش سنتز و آزادسازی دوپامین می‌شود. فعالیت بدنی، به ویژه ورزش‌های هوازی، با افزایش تراکم گیرنده‌های دوپامین مرتبط است، که به طور بالقوه نشان می‌دهد که ورزش می‌تواند پاسخ‌های ایمنی به واسطه دوپامین را در بیماران ام اس تغییر دهد (۵۸). مطالعه‌ی دیگری که نتایج ناهمبوسی با مطالعه‌ی حاضر داشته، پویایی دوپامین در بیماران ام اس و پیامدهای بالقوه آن را بررسی کرد. تحقیقات آن‌ها نشان داد که برنامه‌های ورزشی ساختاریافته منجر به افزایش سطح دوپامین در بیماران ام اس می‌شود که به طور بالقوه برای عملکردهای حرکتی و تنظیم خلق‌وخوی آن‌ها مفید است (۵۹).

اما مطالعه‌ی توماس و همکاران تحقیقاتی را روی سطوح دوپامین در بیماران ام اس پس از مداخلات ورزشی هوازی انجام داد. نتایج آن‌ها هیچ

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خودایمنی پیچیده است که با التهاب، ناتوانی‌های جسمانی و شناختی همراه است. با توجه به این که نارسایی هورمونی در افراد مبتلا به ام اس مدت‌هاست مشاهده شده، درک رابطه بین هورمون‌ها و بیماری برای توسعه استراتژی‌های مدیریت موثر، بسیار ضروری است (۵۲). هدف از این مطالعه بررسی تاثیر دو برنامه تمرین هوازی و مقاومتی به مدت ۸ هفته بر هورمون‌های محور HPA، از جمله کورتیزول، دوپامین، تستوسترون و هورمون ACTH در زنان مبتلا به ام اس بود.

از آنجایی که سیستم هورمونی یک شبکه پیچیده از اجزا مرتبط به هم بوده و به طور مشترک برای حفظ هموستازی^۱ و تنظیم فرایندهای فیزیولوژیک مختلف در بدن در حال فعالیت است. در زمینه بیماری مولتیپل اسکلروزیس، درک تداخلات بین هورمون‌ها و تأثیرات آن‌ها بر یکدیگر می‌تواند بینش‌های ارزشمندی را درباره پاتوفیزیولوژی بیماری و مدیریت آن فراهم کند (۵۳).

دوپامین، یک فرستنده‌ی عصبی است که در عملکرد حرکتی و تنظیم خلق‌وخو نقش مهمی را ایفا می‌کند، به همین جهت است که در پاتوفیزیولوژی ام اس نیز نقش داشته و در این پژوهش نیز مورد توجه قرار گرفته است. در افراد مبتلا به ام اس، تغییرات در سطوح دوپامین و اختلال در گیرنده‌های دوپامین مشاهده شده که می‌تواند بر عملکرد ایمنی تأثیرگذار باشد و باعث ایجاد پاتوژنز بیماری گردد (۵۴)؛ علاوه بر این نشان داد ه شده که دوپامین فعالیت سلول‌های T را تنظیم کرده و تولید سایتوکین‌ها را نیز متعادل می‌کند و به همین طریق است که می‌تواند بر

^۱ homeostasis



خستگی و ACTH بررسی شد و نتایج همسویی با مطالعه‌ی حاضر داشت. در این پژوهش پس از مداخله‌ی تمرینی در حالی که بهبود در شرایط خستگی دیده شد، تغییر قابل توجهی در هورمون ACTH مشاهده نگردید (۴۵).

کورتیزول هورمونی است که توسط غده‌های آدرنال در پاسخ به استرس ترشح می‌شود و نقش مهمی در تنظیم عملکرد ایمنی و التهاب بدن دارد. در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، عدم تعادل در سطوح کورتیزول مشاهده شده که می‌تواند بر روی پیشرفت بیماری و شدت علائم آن اثرگذار باشد (۵). ورزش می‌تواند بر سطح کورتیزول در بیماران مبتلا به ام‌اس تأثیر بگذارد. کورتیزول، که به عنوان «هورمون استرس» شناخته می‌شود، دارای خواص ضدالتهابی است و می‌تواند تحت تأثیر ورزش، نوعی استرس فیزیولوژیکی، قرار گیرد. در حالی که ورزش مزایای بی‌شماری برای بیماران ام‌اس دارد، از جمله بهبود قدرت عضلانی و تعدیل عملکرد ایمنی، تأثیر مستقیم آن بر سطح کورتیزول هنوز در حال بررسی است. برخی تحقیقات نشان می‌دهد که ورزش ممکن است پاسخ کورتیزول را در بیماران ام‌اس متعادل کند و اثرات ضدالتهابی بالقوه‌ای را ارائه دهد، اما نتایج متفاوت است و اثرات بلند مدت همچنان یک حوزه تحقیقاتی در حال انجام است. در برخی از تحقیقات نشان داده شده دوره‌های حاد ورزش می‌تواند سطح ACTH را افزایش دهد که به نوبه خود ممکن است تولید کورتیزول را افزایش دهد. مزایای بالقوه این افزایش برای بیماران ام‌اس به اثرات سرکوب‌کننده سیستم ایمنی ناشی از کورتیزول گره خورده است (۶۳). در یک بررسی سیستماتیک، نویسندگان مطالعات متعددی که اثرات ورزش را بر پیامدهای مختلف در بیماران ام‌اس از جمله هورمون کورتیزول بررسی کرده‌اند. طبق این مطالعات مروری شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرین ورزشی برای بیماران با میزان ناتوانی خفیف می‌تواند باعث افزایش سطح کورتیزول شود (۶۴) که این نتیجه با پژوهش حاضر همسو نبوده و باتوجه به این که در بیماری ام‌اس کاهش التهاب ممکن است به بهبود علائم و سبک‌زندگی بیماران کمک کند در این پژوهش نیز مورد بررسی قرار گرفت اما مداخلات تمرینی منجر به تغییرات معنی‌داری در سطوح کورتیزول نشدند. علارغم این نتیجه با توجه به میانگین و انحراف استاندارد سطح کورتیزول در گروه مقاومتی (۱۳/۹±۸/۷)، گروه هوازی (۱۵/۰±۱۰/۹۶) و گروه کنترل (۱۱/۳±۶/۳) ضریب اثر کوهن محاسبه شده که برای تمرین مقاومتی ۰/۳۸ و تمرین هوازی ۰/۴۸ بوده و دیده می‌شود که میزان هورمون کورتیزول افزایش داشته و تمرین هوازی اثر بیشتری بر روی این تغییرات داشته است. یکی از مهم‌ترین عواملی که در اثرگذاری تمرینات بر هورمون کورتیزول وجود دارد، مدت زمان پروتکل تمرین است که ممکن است در این پژوهش به دلیل محدود بودن این زمان، میزان افزایش کورتیزول به معناداری آماری نرسیده باشد.

افزایش قابل توجهی در سطح دوپامین در گروهی که مورد مطالعه قرار دادند نشان نداد که با مطالعه‌ی حاضر همسو است (۶۰).

نارسایی دوپامین باعث ایجاد اختلال حرکتی و شناختی شده و متعادل کردن آن ممکن است به بهبود شرایط بیماران ام‌اس کمک کند. اگرچه این پروتکل تمرینی به طور مستقیم بر سنتز یا آزادسازی دوپامین تأثیر نداشته است، اما مزایای تمرین بر روی دوپامین ممکن است از طریق افزایش پلاستیسیته عصبی و آزادسازی سایر عوامل فوئوشیمیایی مشارکت‌کننده در تنظیم خلق و خو مشخص شود که نیاز به تحقیقات بیشتر و گسترده‌تر دارد. اما علت عدم تأثیر پروتکل‌های انجام شده در پژوهش بر هورمون دوپامین می‌تواند عوامل زیادی داشته باشد که یکی از علت‌های مهم آن فعالیت خاص سیستم عصبی و دوپامینرژیک است که ممکن است در اثر ورزش کاهش داشته باشد. در بیماران ام‌اس به دلیل تغییراتی که در فعالیت انتقال‌دهنده عصبی مانند گیرنده‌های دوپامین وجود دارد ممکن است ورزش در شرایطی باعث کاهش سطح دوپامین در بدن شود. علاوه بر این شدت تمرین نیز بر میزان افزایش این انتقال‌دهنده عصبی اثرگذار بوده که ممکن است به دلیل متوسط بودن شدت تمرینات تحقیق حاضر اثر زیادی بر روی دوپامین نداشته باشد.

ACTH هورمونی است که تولید کورتیزول را تحریک می‌کند (۵۲). با توجه به تلاش این تحقیق برای درک ارتباط بین تمرین و ACTH، شرایط جسمی و ذهنی، این فاکتور خونی در بیماران شرکت‌کننده پس از برنامه تمرینی تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. تغییرات ناچیزی طی این ۸ هفته مشاهده شد که حدود ۱۸/۸ درصد بود اما به سطح معناداری آماری نرسید ($P < 0.05$) که احتمالاً بدلیل انحراف استاندارد بالای بدست آمده در نمونه‌ها بوده است. بیماری ام‌اس می‌تواند باعث اختلال در عملکرد طبیعی محور HPA شود و الگوی ترشح معمولی هورمون‌هایی مانند ACTH را تغییر دهد، اگر تأثیر نوروفیزیولوژیک ام‌اس پاسخ محور HPA به عوامل استرس‌زا را کاهش دهد، در این صورت حتی محرکی مانند ورزش که معمولاً باعث افزایش این هورمون در افراد سالم می‌شود، ممکن توانایی تغییر در سطح ACTH را نداشته باشد (۶۱) و احتمالاً یکی از دلایل عدم تغییرات معنادار در این پژوهش نیز می‌باشد. علاوه بر این عدم تأثیر ورزش هوازی و قدرتی در این پژوهش می‌تواند به علت مسائل روان‌شناختی، زمان اندازه‌گیری و تعداد اندازه‌گیری این هورمون باشد که ممکن بر نتیجه اثر داشته باشد. در مطالعه‌ای متاآنالیزی شواهدی ارائه شده که نشان می‌دهد افراد مبتلا به ام‌اس که در تمرینات هوازی منظم شرکت می‌کنند، می‌توانند مزایایی را از نظر قدرت عضلانی و ظرفیت عملکردی کلی و افزایش در ACTH را تجربه کنند که این آمار و اطلاعات با تحقیق حاضر ناهمسو است (۶۲). در یک مطالعه دیگر اثر ۱۲ هفته تمرین را بر سطح

باتوجه به این موضوع، یعنی افزایش ناچیز مقدار تستوسترون در گروه هوازی، انتظار می‌رفت که سطح کورتیزول در این گروه نیز کاهش داشته باشد، درحالی‌که بر خلاف انتظار سطح کورتیزول در گروه هوازی افزایش داشته. این عدم کاهش تستوسترون باتوجه به اثر مثبتی که بر ترمیم بافت‌های عصبی دارد در کنار خاصیت ضدالتهابی هورمون کورتیزول ممکن است بتواند باعث بهبود علائم بیماری شود و شدت متوسط تمرینات هوازی ممکن است باعث ایجاد تعادل بین این دو هورمون شده و در نتیجه به بهبود شرایط بیمار کمک کند که اطمینان از چنین نتیجه‌ای مشخصاً نیازمند تحقیقات بیشتر و دقیق‌تر است.

عدم تغییرات معنی‌دار در سطوح هورمونی در این مطالعه ممکن است به عوامل مختلفی از جمله مدت و شدت برنامه تمرینی، تنوع فردی در پاسخ‌های هورمونی و تعامل پیچیده بین هورمون‌ها و پاتوفیزیولوژی ام‌اس نسبت داده شود.

یافته‌های ما با تحقیقات قبلی در افراد مبتلا به ام‌اس همسو بوده که عدم تغییرات معناداری را در سطوح کورتیزول (۷۰) دوپامین (۷۱)، تستوسترون (۷۲) ACTH (۴۵) پس از مداخلات تمرینی گزارش کرده‌اند. بااین‌حال، توجه به این نکته مهم است که عدم تغییرات هورمونی معنادار ارزش و کارآمدی تمرین به‌عنوان یک رویکرد درمانی برای افراد مبتلا ام‌اس را کاهش نمی‌دهد.

محور HPA برای تولید چندین هورمون کلیدی، از جمله هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH)، هورمون کورتیکوتروپین (ACTH) و کورتیزول مسئول است. این هورمون‌ها دارای عملکردهای متعددی هستند، از جمله تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهاب (۷۳)، که هر دو در ام‌اس بسیار مهم هستند. یکی از کلیدی‌ترین هورمون‌های تولید شده توسط محور HPA کورتیزول است که اثر کورتیزول بر روی بدن در بیماری ام‌اس چندوجهی بوده و نیاز به تحقیقات بیشتری دارد (۷۴) اما بررسی‌های انجام شده در سطح سلولی نشان می‌دهد که کورتیزول می‌تواند رفتار سلول‌های ایمنی مانند سلول‌های T و B را تحت تأثیر قرار دهد. این سلول‌ها نقش مهمی در پاسخ اتوایمنی که در ام‌اس مشاهده می‌شود ایفا می‌کنند. کورتیزول می‌تواند به گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی که روی این سلول‌ها وجود دارند متصل شود و فعالیت آن‌ها را تنظیم کند. این می‌تواند منجر به تغییرات در تولید سایتوکین‌ها شده و التهاب را افزایش دهد (۷۵).

اما از جانی دیگر، کورتیزول یک گلوکوکورتیکوئید است که می‌تواند سیستم ایمنی را مهار و التهاب را کاهش دهد (۷۶). در بیماری ام‌اس، سیستم ایمنی بیش‌فعال است و باعث تجاوز به بافت‌های بدن و موجب التهاب و آسیب به پوسته میلین عصب‌ها در سیستم اعصاب مرکزی می‌شود (۲۰). با بررسی چگونگی تأثیر هورمون‌های محور HPA بر

در راستای اثر مثبت کورتیزول بر کاهش و مدیریت التهاب بدن در اثر انجام تمرین ورزشی مطالعه‌ی هیلی و همکاران با نتایج این پژوهش هم‌راستا نبوده و نشان می‌دهد که تمرینات کوتاه مدت با شدت بالا، مانند دوی سرعت یا وزنه‌برداری سنگین، می‌تواند باعث افزایش فوری سطح کورتیزول شود (۶۵). احتمالاً عدم تغییرات معنادار در سطوح کورتیزول در مطالعه ما به دلیل زمان نسبتاً کوتاه مداخله رخ داده است. نشانه‌های هورمونی در پاسخ به تمرین تحت تأثیر عواملی مانند شدت، مدت زمان و تفاوت‌های فردی در واکنش به استرس قرار می‌گیرند. برای تعیین پارامترهای تمرینی بهینه‌تر جهت القای پاسخ‌های هورمونی در افراد مبتلا به ام‌اس، نیاز به تحقیقات بیشتری وجود دارد.

تستوسترون، یک هورمون اندروژن است که به طور کلی در اسکروتوم^۱ (و به میزان کمتری در غده‌های آدرنال و تخمدان) تولید می‌شود و در پاتوفیزیولوژی ام‌اس نیز نقش دارد. تستوسترون اثرات مدولاتور ایمنی^۲ دارد، از جمله تنظیم سایتوکین‌های التهابی و تنظیم فعالیت سلول‌های ایمنی (۶۶). نکته مهم این است که تمرینات مقاومتی با افزایش گذرا در سطح تستوسترون همراه بوده در حالی که تحقیقات مربوط به ورزش، تستوسترون و ام‌اس گسترده نیست، نقش تعدیل‌کننده‌ی ایمنی این هورمون ممکن است اثر مثبتی بر مسیر مدیریت ام‌اس بگذارد. طی یک مطالعه‌ای با هدف تعیین اثر تمرینات مقاومتی که بر پروفایل هورمونی بیماران ام‌اس انجام شد نشان داد تستوسترون افزایش قابل توجهی در اثر تمرینات ورزشی داشته که با نتایج این تحقیق ناهمسو است (۶۷). از جانب دیگر، به دلیل محدودیت در تعداد مطالعات انجام شده بر این هورمون و بررسی اثر آن در بیماران ام‌اس (به ویژه زنان) نمی‌توان دلیل شفاف و روشنی را برای توجیه عدم معناداری این هورمون در اثر تمرینات بیان کرد. تستوسترون که یک هورمون مرتبط با رشد عضلانی و عملکرد جسمانی است (۶۸) هم پس از مداخلات تمرینی، تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. نقص تستوسترون ممکن است در افراد مبتلا به ام‌اس با کاهش قدرت عضلانی و عملکرد جسمانی همراه باشد که این امر باعث کم‌حرکی در این بیماران شده و می‌تواند اثرات جسمی و روانی داشته باشد (۶۹). با وجود عدم تغییرات معنی‌دار در سطوح تستوسترون، تحقیقات نشان داده تمرین به طور مداوم با بهبود عملکرد جسمانی، عملکرد شناختی و کیفیت زندگی در افراد مبتلا به ام‌اس مرتبط بوده است لذا مزایای تمرین ممکن است فراتر از تنظیم هورمونی باشد و روی پلاستیسیته عصبی، عملکرد ایمنی و سلامت قلبی - عروقی تأثیرگذار باشد که در این مورد تحقیقات کافی صورت نگرفته است.

ضریب اثر کوهن برای هورمون تستوسترون به ترتیب گروه مقاومتی و هوازی برابر با ۰/۰۴ و ۰/۰۱- می‌باشد که نشان‌دهنده کاهش تستوسترون در گروه مقاومتی و افزایش بسیار جزئی در گروه هوازی است.

^۲ immune modulator

^۱ Scrotum



قوی‌تری را فراهم می‌کند و قابلیت تعمیم یافتن یافته‌ها را افزایش می‌دهد. محدودیت دوم زمان پروتکل حاضر است که بدنه اصلی آن ۸ هفته بوده است و در شرایط مناسب‌تر (پروتکل در دوره کرونا اجرا گردید) احتمالاً قابلیت افزایش زمان تمرینات ممکن خواهد بود.

همچنین به محققان توصیه می‌شود که در پژوهش‌های آینده از پرسش‌نامه پنج عاملی نئو^۱ که یکی از معتبرترین تست‌های روان‌شناسی در دنیاست نیز در کنار پرسش‌نامه‌های دیگر استفاده کنند؛ زیرا ۵ عامل اصلی موردسنجی در این تست که عبارت‌اند از: پایداری عاطفی^۲، برون‌گرایی^۳، درون‌گرایی^۴، توافق بودن^۵ و مسئولیت‌پذیری^۶ که ممکن است به‌واسطه تعهد در انجام تمرینات و در نتیجه اثرگذاری تمرینات، روی نتایج حاصله اثرگذار باشد.

نتیجه‌گیری

درحالی‌که رابطه بین ورزش و سطوح تستوسترون در بیماران مبتلا به ام‌اس موردتوجه جامعه علمی بوده است، نتایج به‌طور مداوم قابل‌پیش‌بینی نیست. برخلاف مفروضات رایج، این تحقیق بر پیچیدگی‌های پاسخ‌های هورمونی در زمینه بیماری‌های مزمن مانند ام‌اس تأکید می‌کند و نشان می‌دهد که عواملی فراتر از فعالیت بدنی - مانند نوع خاص، مدت، شدت ورزش و همچنین پیچیدگی‌های ذاتی خود ام‌اس - ممکن است بر نتایج تأثیر بگذارد. نتایج این مطالعه از درک دقیق‌تری از تعامل بین ورزش و تنظیم هورمون، به‌ویژه در جمعیت‌هایی با چالش‌های سلامت خاص حمایت می‌کند. باتوجه‌به این که پاسخ‌ها ممکن است به‌طور قابل‌توجهی با جمعیت عمومی متفاوت باشد، تحقیقات هدفمند بیشتری برای ایجاد دستورالعمل‌های ورزشی مناسب که می‌تواند تعادل هورمونی را بهینه کند و به‌طور بالقوه به بهبود مدیریت و کیفیت زندگی بیماران ام‌اس کمک کند، ضروری است.

تشکر و قدردانی

از تمام شرکت‌کنندگان در تحقیق حاضر که علی‌رغم سختی شرایط فیزیکی و روانی در مراحل اجرای کار در فرایند تحقیق تیم تحقیقاتی را همراهی کردند، نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

سیستم ایمنی و التهاب، می‌توانیم بینش‌هایی به پاتوفیزیولوژی ام‌اس بدهیم و هدف‌های درمانی بالقوه را شناسایی کنیم.

نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه اگر چه از لحاظ آماری معنادار نبوده اما می‌توان ارتباط بین نوع تمرین و تغییرات هورمونی در بیماران را به‌وضوح نتیجه‌گیری کرد؛ به‌طوری‌که مقدار هورمون ACTH در هر دو گروه هوازی و مقاومتی در اثر ۸ هفته تمرین افزایش داشته که این مقدار در گروه هوازی ۱/۶ برابر بیشتر از گروه مقاومتی است، به دنبال افزایش هورمون ACTH، کورتیزول نیز افزایش داشته که مقدار افزایش آن در گروه هوازی بیشتر از گروه مقاومتی بوده که تأییدکننده اثر ACTH بر این هورمون است، با توجه به این نکته که مقدار طبیعی هورمون کورتیزول در بزرگسالان (نمونه خون ساعت ۸ صبح) بین ۲۳-۵ میکروگرم در دسی‌لیتر است، علی‌رغم افزایش این هورمون در بین بیماران بر اثر انجام پروتکل این پژوهش، مقدار آن از مقدار طبیعی کورتیزول در بدن تجاوز نکرده است. از دیدگاهی دیگر می‌توان اثرات قوی‌تر محافظتی تمرینات هوازی را به‌واسطه افزایش کورتیزول در شرایط این بیماری به‌عنوان نقطه عطف برتری تمرینات هوازی در نظر گرفت. اظهارات مذکور اگر چه بر اساس تغییرات مشاهده شده است؛ ولی احتمالاً به دلیل حجم نمونه کم و همچنین زمان محدود اجرای پروتکل تغییرات معنی‌دار نداشته‌اند و در تفسیر نتایج و بالاخص تعمیم آن‌ها علاوه بر احتیاط مشخصاً باید تأیید پژوهش‌های آتی در این زمینه مدنظر قرار بگیرد.

همچنین با وجود عدم تغییرات سطوح دوپامین در مطالعه حاضر، مطالعات آینده باید مکانیسم‌های اساسی و تعاملات احتمالی بین تمرین، دوپامین و ام‌اس را بررسی کنند و تأثیر شدت و مدت تمرین بر تنظیم دوپامین در بین افراد بیمار را بررسی نمایند.

همان‌طور که اشاره شده اثرات تمرین بر سطوح تستوسترون در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس کمتر بررسی شده است؛ اما با این حال مهم است این نکته در نظر گرفته شود که پاسخ‌های هورمونی به تمرین ممکن است به علت نوسانات هورمونی در طول چرخه قاعدگی و تنوع فردی تحت تأثیر قرار بگیرند (۷۷).

با وجود یافته‌های ارزشمند این مطالعه، محدودیت‌هایی نیز وجود دارد که در تحقیقات آینده باید مدنظر قرار گیرد. ابتدا، اندازه نمونه این مطالعه نسبتاً کوچک بود که ممکن است قدرت آماری را در تشخیص تغییرات ظریف در سطوح هورمونی محدود کند. استفاده از نمونه‌ای بزرگ‌تر نتایج

^۴ Openness

^۵ Agreeableness

^۶ Conscientiousness

^۱ NEO-Five Factor Inventory

^۲ Neuroticism

^۳ Extroversion



12. Kemeny ME, Schedlowski M. Understanding the interaction between psychosocial stress and immune-related diseases: a stepwise progression. *Brain, behavior, and immunity*. 2007;21(8):1009-18.
13. Chrousos GP. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response: The 1997 Hans Selye Memorial Lecture. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998;851(1):311-35.
14. Huitinga I, Erkut ZA, van Beurden D, Swaab DF. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;992(1):118-28.
15. Brown RE. *An introduction to neuroendocrinology*: Cambridge University Press; 1994.
16. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(7):374-81.
17. Ludwig B, Roy B, Dwivedi Y. Role of HPA and the HPG axis interaction in testosterone-mediated learned helpless behavior. *Mol Neurobiol*. 2019;56(1):394-405.
18. Prasad BM, Sorg BA, Ulibarri C, Kalivas PW. Sensitization to Stress and Psychostimulants: Involvement of Dopamine Transmission versus the HPA Axis a. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;771(1):617-25.
19. Silverman MN, Sternberg EM. Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Annals of the new York Academy of Sciences*. 2012;1261(1):55-63.
20. Kanwar JR. Anti-inflammatory immunotherapy for multiple sclerosis/experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) disease. *Current medicinal chemistry*. 2005;12(25):2947-62.
21. Tait AS, Butts CL, Sternberg EM. The role of glucocorticoids and progestins in inflammatory, autoimmune, and infectious disease. *Journal of Leucocyte Biology*. 2008;84(4):924-31.
22. Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical

Reference

1. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. *Jama*. 2021;325(8):765-79.
2. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell Journal (Yakhteh)*. 2017;19(1):1.
3. Tramonti C, Di Martino S, Foglia A, Chisari C. Perceived fatigue, lower limb muscle force and performance fatigability after a rehabilitation program in Multiple Sclerosis. *European Journal of Translational Myology*. 2020;30(4).
4. Dalgas U, Ingemann-Hansen T, Stenager E. Physical exercise and MS recommendations. *Int Ms J*. 2009;16(1):5-11.
5. Pilutti L, Dlugonski D, Sandroff B, Klaren R, Motl R. Randomized controlled trial of a behavioral intervention targeting symptoms and physical activity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014;20(5):594-601.
6. Barry A, Cronin O, Ryan AM, Sweeney B, Yap SM, O'Toole O, et al. Impact of exercise on innate immunity in multiple sclerosis progression and symptomatology. *Frontiers in physiology*. 2016;7:194.
7. Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022.
8. Deckx N, Lee W-P, Berneman ZN, Cools N. Neuroendocrine immunoregulation in multiple sclerosis. *Journal of Immunology Research*. 2013;2013.
9. Ghasemi Kahrizsangi G, Salehi H, Heydari L. The effect of a rhythmic motor program on perceptual-motor abilities of educable mentally retarded children. *JSMDL*. 2012;4(1):75-92. [In Persian]
10. Hassanpour-Dehkordi A, Jivad N. Comparison of regular aerobic and yoga on the quality of life in patients with multiple sclerosis. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2014;28:141. [In Persian]
11. Stojanovich L. Stress and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*. 2010;9(5):A271-A6.



encephalomyelitis in multiple murine strains. *J Neuroimmunol.* 2004;150(1-2):59-69.

33. Constantinescu CS, Farooqi N, O'Brien K, Gran B. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) as a model for multiple sclerosis (MS). *Br J Pharmacol.* 2011;164(4):1079-106.

34. Craig B, Brown R, Everhart J. Effects of progressive resistance training on growth hormone and testosterone levels in young and elderly subjects. *Mech Ageing Dev.* 1989;49(2):159-69.

35. Pivonello R, Ferone D, Lombardi G, Colao A, Lamberts SW, Hofland LJ. Novel insights in dopamine receptor physiology. *European journal of endocrinology.* 2007;156(Supplement_1):S13-S21.

36. پورامیری، عظیمیان، اکبرفهیمی، نازیلا، پیشیاره، ابراهیم، زاده ح. بررسی رابطه ویژگی‌های فردی و بالینی با اختلالات عملکرد اجرایی افراد مالتیپل اسکلروزیس. فصلنامه آرشیو توانبخشی. ۲۰۱۹؛ ۲۰(۲): ۱۱۴-۲۳ [In Persian]

37. Manjaly Z-M, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, et al. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2019;90(6):642-51.

38. Berk LS, Tan SA, Fry WF, Napier BJ, Lee JW, Hubbard RW, et al. Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful laughter. *The American journal of the medical sciences.* 1989;298(6):390-6.

39. Dobryakova E, Genova HM, DeLuca J, Wylie GR. The dopamine imbalance hypothesis of fatigue in multiple sclerosis and other neurological disorders. *Frontiers in neurology.* 2015;6:52.

40. Metzger-Peter K, Kremer LD, Edan G, Loureiro De Sousa P, Lamy J, Bagnard D, et al. The TOTEM RRMS (Testosterone Treatment on neuroprotection and Myelin Repair in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis) trial: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials.* 2020;21:1-11.

marker of chronic stress. *BMB reports.* 2015;48(4):209.

23. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *The lancet.* 2004;363(9413):978-88.

24. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep.* 2010;33(8):1061-7.

25. Sangelaji B, Nabavi SM, Estebarsari F, Banshi MR, Rashidian H, Jamshidi E, Dastoorpour M. Effect of combination exercise therapy on walking distance, postural balance, fatigue and quality of life in multiple sclerosis patients: a clinical trial study. *Iranian Red Crescent Medical Journal.* 2014;16(6). [In Persian]

26. Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S, Yu F, Wan Q. Biomarkers for evaluating the effects of exercise interventions in patients with MCI or dementia: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2021;151:111424.

27. Allen RE, Merkel RA, Young RB. Cellular aspect of muscle growth: myogenic cell proliferation. *J Anim Sci.* 1979;49(1):115-27.

28. Hussain R, Ghomari AM, Bielecki B, Steibel J, Boehm N, Liere P, et al. The neural androgen receptor: a therapeutic target for myelin repair in chronic demyelination. *Brain.* 2013;136(1):132-46.

29. Ysrraelit MC, Correale J. Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development. *Immunology.* 2019;156(1):9-22.

30. Powell DJ, Moss-Morris R, Lioffi C, Schlotz W. Circadian cortisol and fatigue severity in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;56:120-31.

31. Talbott SM. The cortisol connection: Why stress makes you fat and ruins your health--and what you can do about it: Hunter House; 2007.

32. Papenfuss TL, Rogers CJ, Gienapp I, Yurrita M, McClain M, Damico N, et al. Sex differences in experimental autoimmune

50. Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BM, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2005(1).
51. Morrison EH, Cooper DM, White LJ, Larson J, Leu S-Y, Zaldivar F, Ng AV. Ratings of perceived exertion during aerobic exercise in multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008;89(8):1570-4.
52. Bergh FT, Kümpfel T, Trenkwalder C, Rupprecht R, Holsboer F. Dysregulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis is related to the clinical course of MS. *Neurology*. 1999;53(4):772-.
53. Soleimani A, Ezabadi SG, Möhn N, Esfandabadi ZM, Khosravizadeh Z, Skripuletz T, Azimzadeh M. Influence of hormones in multiple sclerosis: focus on the most important hormones. *Metabolic Brain Disease*. 2023;38(3):739-47.
54. Melnikov M, Sviridova A, Rogovskii V, Kudrin V, Murugin V, Boyko A, Pashenkov M. The role of D2-like dopaminergic receptor in dopamine-mediated modulation of Th17-cells in multiple sclerosis. *Current Neuropharmacology*. 2022;20(8):1632-9.
55. Osorio-Barrios F, Navarro G, Campos J, Ugalde V, Prado C, Raïch I, et al. The heteromeric complex formed by dopamine receptor D5 and CCR9 leads the gut homing of CD4+ T cells upon inflammation. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*. 2021;12(2):489-506.
56. Melnikov M, Pashenkov M, Boyko A. Dopaminergic receptor targeting in multiple sclerosis: is there therapeutic potential? *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(10):5313.
57. Sutoo De, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. *Neurobiology of disease*. 2003;13(1):1-14.
58. Petzinger GM, Fisher BE, McEwen S, Beeler JA, Walsh JP, Jakowec MW. Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2013;12(7):716-26.
59. Langeskov-Christensen M, Bisson EJ, Finlayson ML, Dalgas U. Potential pathophysiological pathways that can explain the
41. Najafi P, Moghadasi M. The effect of yoga training on enhancement of Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisol levels in female patients with multiple sclerosis. *Complement Ther Clin Pract* 2017;26:21-5.
42. Nadeau SE, Lawhern RA. Management of chronic non-cancer pain: a framework. *Pain Manag*. 2022;12(6):751-77.
43. Fleming KM, Coote SB, Herring MP. Home-based Pilates for symptoms of anxiety, depression and fatigue among persons with multiple sclerosis: An 8-week randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*. 2021;27(14):2267-79.
44. Nussinovitch U, Shoenfeld Y. The role of gender and organ specific autoimmunity. *Autoimmunity reviews*. 2012;11(6-7):A377-A85.
45. Najafi P, Moghadasi M. The effect of yoga training on enhancement of Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisol levels in female patients with multiple sclerosis. *Complementary therapies in clinical practice*. 2017;26:21-5.
46. Bahmani E, Hoseini R, Amiri E. The effect of home-based aerobic training and vitamin D supplementation on fatigue and quality of life in patients with multiple sclerosis during COVID-19 outbreak. *Science & Sports*. 2022;37(8):710-9.
47. Hosswini AH, Sedaghati P. The effect of eight weeks of Pilates exercises and myofascial release on balance, trunk muscle endurance and flexibility in people with multiple sclerosis. *Studies in Sport Medicine*. 2022;13(30):159-84.
48. DeBolt LS, McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2004;85(2):290-7.
49. Kim Y, Lai B, Mehta T, Thirumalai M, Padalabalanarayanan S, Rimmer JH, Motl RW. Exercise training guidelines for multiple sclerosis, stroke, and Parkinson's disease: Rapid review and synthesis. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2019;98(7):613.

Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2016;26(7):824-34.

68. De Spiegeleer A, Beckwée D, Bautmans I, Petrovic M. Pharmacological interventions to improve muscle mass, muscle strength and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Drugs & aging*. 2018;35:719-34.

69. Chitnis T. The role of testosterone in MS risk and course. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(1):36-41.

70. Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S, Yu F, Wan Q. Biomarkers for evaluating the effects of exercise interventions in patients with MCI or dementia: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*. 2021;151:111424.

71. Musella A, Freseigna D, Rizzo FR, Gentile A, De Vito F, Caioli S, et al. 'Prototypical' proinflammatory cytokine (IL-1) in multiple sclerosis: role in pathogenesis and therapeutic targeting. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2020;24(1):37-46.

72. Gold SM, Voskuhl RR. Estrogen and testosterone therapies in multiple sclerosis. *Progress in brain research*. 2009;175:239-51.

73. Bellavance M-A, Rivest S. The HPA-immune axis and the immunomodulatory actions of glucocorticoids in the brain. *Frontiers in immunology*. 2014;5:136.

74. Myhr K, Mellgren S. Corticosteroids in the treatment of multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2009;120:73-80.

75. Marketon JIW, Glaser R. Stress hormones and immune function. *Cellular immunology*. 2008;252(1-2):16-26.

76. Guillems TG, Edwards L. Chronic stress and the HPA axis. *The standard*. 2010;9(2):1-12.

77. Allen RE, Merkel RA, Young RB. Cellular aspect of muscle growth: myogenic cell proliferation. *Journal of animal science*. 1979;49(1):115-27.

positive effects of exercise on fatigue in multiple sclerosis: a scoping review. *Journal of the neurological sciences*. 2017;373:307-20.

60. Gorrell S, Shott ME, Frank GK. Associations between aerobic exercise and dopamine-related reward-processing: Informing a model of human exercise engagement. *Biological Psychology*. 2022;171:108350.

61. Herman J, McKlveen J, Solomon M, Carvalho-Netto E, Myers B. Neural regulation of the stress response: glucocorticoid feedback mechanisms. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2012;45:292-8.

62. Reynolds ER, Ashbaugh AD, Hockenberry BJ, McGrew CA. Multiple sclerosis and exercise: a literature review. *Current sports medicine reports*. 2018;17(1):31-5.

63. Heesen C, Gold SM, Raji A, Wiedemann K, Schulz K-H. Cognitive impairment correlates with hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysregulation in multiple sclerosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2002;27(4):505-17.

64. Barskova T, Oesterreich R. Post-traumatic growth in people living with a serious medical condition and its relations to physical and mental health: A systematic review. *Disability and rehabilitation*. 2009;31(21):1709-33.

65. Hill E, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney A. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *Journal of endocrinological investigation*. 2008;31:587-91.

66. Bove R, Musallam A, Healy B, Raghavan K, Glanz B, Bakshi R, et al. Low testosterone is associated with disability in men with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014;20(12):1584-92.

67. Kjølhede T, Dalgas U, Gade A, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, Vissing K. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis.