

مقاله اصلی

تأثیر تمرینات هشت هفته‌ای پیلاتس بر سطح سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، خستگی و افسردگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۱

خلاصه

مقدمه: مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری التهابی مزمن سیستم عصبی مرکزی است که اغلب با علائمی مانند خستگی و افسردگی بروز می‌یابد. فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در حفظ سلامت نورونی، ترمیم میلین و تنظیم خلق نقش کلیدی دارد. هدف این مطالعه بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات پیلاتس بر سطح سرمی BDNF، خستگی و افسردگی در زنان مبتلا به MS بود.

روش کار: در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۲۲ زن مبتلا به MS به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین پیلاتس (۱۲ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته پروتکل پیلاتس را اجرا کرد. سطح سرمی BDNF (روش الایزا) و نمرات خستگی (FSS) و افسردگی (BDI-II) قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها با تحلیل کوواریانس (ANCOVA) و کنترل مقادیر پایه در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد ($p < ۰/۰۵$).

نتایج: نتایج ANCOVA نشان داد که پس از کنترل مقادیر پیش‌آزمون، سطح سرمی BDNF در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل افزایش یافت ($p < ۰/۰۵$). همچنین کاهش تعدیل‌شده و معنی‌داری در خستگی و افسردگی در گروه تمرین نسبت به کنترل مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$). همبستگی بین تغییرات BDNF و تغییرات خستگی ($r = ۰/۲۹$) و افسردگی ($r = ۰/۱۸$) معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرینات پیلاتس می‌تواند با افزایش تعدیل‌شده سطح BDNF و بهبود علائم خستگی و افسردگی، به‌عنوان یک مداخله مکمل ایمن و کارآمد در توان‌بخشی بیماران مبتلا به MS مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، پیلاتس، BDNF، خستگی، افسردگی

محمد معتمدی^۱

سعید واحدی^۲

الهام حکاک‌دخت^{۳*}

وحید تقی‌زاده^۴

^۱ کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران.

^۲ دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

^۳ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران (نویسنده مسئول)

^۴ کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران.

*Email: hakak@um.ac.ir

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis, MS) یک بیماری مزمن، التهابی و دژنراتیو سیستم عصبی مرکزی (CNS) است که در آن حمله خودایمنی به غلاف میلین آکسون‌های عصبی منجر به ایجاد پلاک‌های اسکلروتیک، اختلال در انتقال عصبی و در نهایت آتروفی عصبی می‌شود (۱). این بیماری یکی از شایع‌ترین علل ناتوانی عصبی در جوانان و میانسالان محسوب می‌شود. از نظر اپیدمیولوژیک، شیوع MS در سطح جهان رو به افزایش است و بیش از ۲.۸ میلیون نفر را درگیر کرده است. الگوی شیوع جغرافیایی نشان می‌دهد که با افزایش فاصله از خط استوا، شیوع بیماری بیشتر می‌شود (۲). در ایران، مطالعات اخیر حاکی از شیوع نسبتاً بالای این بیماری است، به طوری که ایران در منطقه با ریسک متوسط تا بالا قرار دارد و برآورد می‌شود بیش از ۵۰ هزار بیمار مبتلا به MS در کشور وجود داشته باشد. استان‌های اصفهان، تهران و فارس از کانون‌های اصلی این بیماری در ایران گزارش شده‌اند (۳). این آمار رو به رشد، لزوم توجه جدی به راه‌کارهای مدیریت علائم و بهبود کیفیت زندگی بیماران را بیش از پیش آشکار می‌سازد.

سیر متغیر و پیشرونده MS با طیف وسیعی از علائم جسمی و روانی همراه است که کیفیت زندگی بیماران را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد. از میان این علائم، خستگی (Fatigue) به عنوان شایع‌ترین و ناتوان‌کننده‌ترین علامت گزارش شده است که ۷۵ تا ۹۵ درصد از بیماران را درگیر می‌کند. خستگی در MS ماهیتی چندعاملی دارد و می‌تواند ناشی از خود فرآیند بیماری (خستگی اولیه)، عوارض ثانویه مانند اختلال خواب، افسردگی یا عوارض دارویی باشد. این خستگی اغلب به صورت فقدان انرژی، احساس سنگینی و ناتوانی در ادامه فعالیت‌های روزمره توصیف می‌شود و ارتباط مستقیمی با کاهش عملکرد حرفه‌ای، اجتماعی و شخصی دارد (۴).

افسردگی (Depression) نیز یکی از اختلالات روان‌شناختی شایع در بیماران MS است که شیوع آن ۲ تا ۳ برابر جمعیت عمومی برآورد می‌شود. عوامل متعددی از جمله آسیب‌های نورواناتومیکی در مناطق مرتبط با تنظیم خلق و خو (مانند لب

پیشانی و سیستم لیمبیک)، التهاب سیستمیک، استرس ناشی از تشخیص بیماری مزمن و ناتوانی پیشرونده در بروز افسردگی نقش دارند (۵). افسردگی نه تنها به عنوان یک همبودی روانی، بلکه به عنوان عاملی که می‌تواند بر تبعیت از درمان، مشارکت در فعالیت‌های توانبخشی و پیش‌آگهی بیماری تأثیر منفی بگذارد، حائز اهمیت است.

علاوه بر این، اختلال در تعادل و راه رفتن، ضعف عضلانی، اسپاستیسیته و مشکلات شناختی از دیگر تظاهرات شایع بیماری هستند که همگی به کاهش فعالیت بدنی و افزایش سیکل معیوب ناتوانی-بی‌حرکی دامن می‌زنند.

در خصوص فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، می‌توان گفت که میان عوامل سلولی-مولکولی دخیل در پاتوفیزیولوژی و پتانسیل ترمیم MS، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF) جایگاه ویژه‌ای دارد. BDNF یکی از اعضای مهم خانواده نوروتروفین‌ها است که عمدتاً در مغز (به ویژه هیپوکامپ و قشر مخ) و همچنین در پلاکت‌های خون و به میزان کمتر در عضلات اسکلتی بیان می‌شود. این فاکتور با اتصال به رپسپور تیروزین کیناز (TrkB) و B و رپسپور p75NTR، مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی متعددی را فعال می‌کند که منجر به بقا، تمایز و رشد نورون‌ها می‌شود (۶).

نقش BDNF در زمینه MS چندوجهی است که شامل: نوروپلاستیسته و بقای عصبی است. BDNF تقویت‌کننده سیناپتوز و توانایی شبکه‌های عصبی برای بازسازی و انعطاف‌پذیری در پاسخ به محرک‌ها (نوروپلاستیسته) است. ترمیم میلین که مطالعات نشان داده‌اند BDNF می‌تواند تمایز و بقای الیگودندروسیت‌ها (سلول‌های سازنده میلین) را تحریک کرده و ریمیلیناسیون را در مدل‌های حیوانی MS تسهیل کند (۷). عملکرد شناختی و تعدیل خلق که سطوح کافی BDNF برای عملکرد حافظه، یادگیری و تنظیم خلق و خو ضروری است. کاهش سطح BDNF در بیماران MS با شدت اختلالات شناختی و علائم افسردگی مرتبط دانسته شده است (۸).

مطالعات متعددی از داخل و خارج از کشور مانند پژوهش‌های Guclu-Gunduz و همکاران (۲۰۱۴)، و تحقیق فارسی نیک‌بخت و همکاران (۱۳۹۷) نشان داده‌اند که تمرینات پیلاتس می‌تواند تعادل، راه رفتن، قدرت عضلانی و کیفیت زندگی بیماران MS را بهبود بخشد. همچنین، مطالعاتی مانند تحقیق فراهانی و نورایی (۱۳۹۹) تأثیر مثبت پیلاتس بر کاهش خستگی را گزارش کرده‌اند.

در زمینه تأثیر پیلاتس بر BDNF در جمعیت‌های غیر MS، مطالعاتی روی زنان سالمند یا افراد دارای کمردرد مزمن انجام شده (Arslan و همکاران، ۲۰۲۰) که افزایش سطح BDNF را نشان می‌دهند. با این حال، در جمعیت بیماران MS، مطالعات اندکی به بررسی این رابطه پرداخته‌اند.

در خصوص ورزش و افسردگی در بیماران MS، مطالعات فراوانی از جمله تحقیق Dalgas و همکاران (۲۰۰۸) و پژوهشی از صفری و همکاران (۱۳۹۸) در ایران، تأثیر مثبت انواع تمرینات ورزشی بر کاهش علائم افسردگی در این بیماران را تأیید کرده‌اند.

با وجود شواهد قوی در مورد تأثیر ورزش بر BDNF و نیز تأثیر پیلاتس بر علائم MS، مطالعات معدودی به طور همزمان به بررسی تأثیر یک برنامه منسجم پیلاتس بر این سه مؤلفه کلیدی (BDNF سرمی، خستگی و افسردگی) در بیماران MS پرداخته‌اند. بیشتر مطالعات داخلی بر متغیرهای عملکردی و کیفیت زندگی متمرکز بوده‌اند و سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی عصبی مانند BDNF کمتر مورد توجه قرار گرفته است. بنابراین، بررسی این رابطه از یک سو می‌تواند مکانیسم‌های احتمالی مؤثر در بهبود علائم را روشن کند و از سوی دیگر، شواهد محکم‌تری برای تجویز علمی و هدفمند تمرینات پیلاتس در توانبخشی این بیماران فراهم آورد.

از این رو هدف اصلی این تحقیق بررسی تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس بر سطح سرمی BDNF، خستگی و افسردگی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد.

روش کار

این مطالعه از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل موازی بود. جامعه آماری پژوهش را کلیه زنان مبتلا

در خصوص این که ورزش به عنوان یک محرک قوی برای افزایش BDNF می‌تواند نقش داشته باشد می‌توان گفت، فعالیت بدنی منظم به عنوان یکی از قدرتمندترین مداخلات غیردارویی برای افزایش سطح BDNF در گردش خون و بافت مغز شناخته شده است. مکانیسم‌های پیشنهادی برای این افزایش شامل فعال شدن مسیرهای وابسته به فاکتور رونویسی CREB (cAMP response element-binding protein)، کاهش نشانگرهای التهابی و افزایش جریان خون مغزی است (۹). تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی همگی قادر به افزایش BDNF هستند. همچنین گزارش شده که عضله اسکلتی در زمان انقباض می‌تواند BDNF تولید کرده و آن را وارد گردش سیستمیک کند (۱۰).

تمرینات پیلاتس به عنوان رویکردی جامع برای بیماران نورولوژیک یک سیستم تمرینی است که توسط جوزف پیلاتس در اوایل قرن بیستم توسعه یافت و بر تقویت مرکز قدرت (Core)، انعطاف‌پذیری، تعادل، کنترل عضلانی و هماهنگی عصبی-عضلانی تمرکز دارد. اصول اساسی آن شامل تمرکز، کنترل، دقت، جریان حرکتی، تنفس و ثبات است. برای بیماران مبتلا به اختلالات عصبی مانند MS، پیلاتس مزایای بالقوه متعددی دارد که شامل، بهبود تعادل و پیشگیری از زمین‌خوردن با تقویت عضلات مرکزی و عمقی، کاهش اسپاستیسیته از طریق حرکات کنترل شده و کشش‌های ملایم، افزایش آگاهی بدنی و کنترل حرکتی، کاهش خستگی با بهبود کارایی حرکتی و تقویت عضلات، تأثیرات روان‌شناختی مثبت مانند کاهش استرس و افزایش احساس خودکارآمدی می‌باشد (۱۱، ۱۲). از سوی دیگر، تمرینات پیلاتس تأثیرات روان‌شناختی مثبتی مانند کاهش استرس و افزایش خودکارآمدی نیز گزارش کرده‌اند که می‌تواند بر پیامدهای خلقی بیماران تأثیرگذار باشد (۱۲).

در پژوهش‌هایی که صورت گرفته در خصوص ورزش و BDNF در بیماران MS، مطالعاتی مانند تحقیق توسط Golzari و همکاران (۲۰۱۰) و Bansi و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که برنامه‌های تمرینی ترکیبی و هوازی می‌تواند سطوح BDNF سرمی را در بیماران MS افزایش دهند و با بهبود خستگی و کیفیت زندگی همراه باشند.

خروج از مطالعه در هر مرحله برای افراد محفوظ بود. به گروه کنترل قول داده شد در صورت اثربخشی مداخله، برنامه تمرینی پس از پایان مطالعه برای آن‌ها نیز ارائه شود.

پرسشنامه اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی: شامل سن، مدت ابتلا، EDSS، نوع دارو بود.

آزمایش خون و سنجش BDNF سرمی در دو مرحله پیش و پس از مداخله، ۵ میلی‌لیتر خون وریدی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی از هر شرکت‌کننده گرفته شد. نمونه‌ها سانتریفیوژ و سرم جدا شده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

اندازه‌گیری سطح BDNF با استفاده از کیت الایزای Human BDNF ELISA Kit (شرکت ZellBio، آلمان) و بر اساس دستورالعمل سازنده انجام شد. حساسیت کیت ۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود.

مقیاس شدت خستگی (Fatigue Severity Scale – FSS) با پرسشنامه ۹ سؤالی و معتبر (در ایران روایی و پایایی آن تأیید شده) احساس خستگی را در موقعیت‌های مختلف بر اساس مقیاس لیکرت ۷ درجه‌ای (از ۱= کاملاً مخالف تا ۷= کاملاً موافق) سنجیده شد. نمره کل از میانگین نمرات ۹ سؤال به دست می‌آید که نمره بالاتر نشان‌دهنده خستگی بیشتر است. نمره بالای ۴ نشانه خستگی مرضی در نظر گرفته می‌شود (۱۳).

پرسشنامه افسردگی بک-ویرایش دوم (Beck Depression Inventory-II, BDI-II) پرسشنامه معتبر ۲۱ سؤالی است که شدت علائم افسردگی را در دو هفته گذشته ارزیابی می‌کند. هر سوال نمره‌ای بین ۰ تا ۳ دارد و نمره کل بین ۰ تا ۶۳ قرار می‌گیرد. تفسیر نمرات به صورت: ۰-۱۳ (حداقل افسردگی)، ۱۴-۱۹ (افسردگی خفیف)، ۲۰-۲۸ (افسردگی متوسط)، ۲۹-۶۳ (افسردگی شدید) است. نسخه فارسی این پرسشنامه از روایی و پایایی قابل قبولی برخوردار است (۱۴).

پروتکل تمرین پیلاتس به گونه‌ای بود که گروه تمرین به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه (یک روز در میان) و به مدت ۶۰ دقیقه تحت نظارت مربی پیلاتس دارای گواهینامه و آگاه از شرایط بیماران MS قرار گرفتند. جلسات در محل انجمن MS و بر روی مت (زیرانداز) انجام شد. پروتکل بر اساس راهنمای پایه

به MS مراجعه‌کننده به انجمن MS شهر مشهد در سال ۱۴۰۲ تشکیل می‌دادند.

با استفاده از روش نمونه‌گیری هدفمند و بر اساس معیارهای ورود و خروج، ۲۲ نفر از افراد واجد شرایط انتخاب و به صورت تصادفی (با استفاده از جدول اعداد تصادفی) به دو گروه تمرین پیلاتس (۱۲ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. علت تفاوت تعداد افراد در دو گروه، ریزش نمونه (Drop-out) ناشی از عود بیماری یا عدم تمایل به ادامه همکاری در گروه کنترل بود.

معیارهای ورود:

- تشخیص قطعی MS عودکننده-بهبودیابنده (RRMS) توسط نورولوژیست بر اساس معیارهای مک‌دونالد.
- درجه ناتوانی (EDSS) بین ۱ تا ۴، ۵ (قادر به راه رفتن بدون کمک یا با کمک محدود).
- سن بین ۲۰ تا ۵۰ سال.
- نداشتن سابقه شرکت منظم در برنامه‌های ورزشی حرفه‌ای یا پیلاتس در ۶ ماه گذشته.
- عدم مصرف داروهای استروئیدی در ماه گذشته و یا تزریق اینترفرون در ۴۸ ساعت گذشته.
- عدم ابتلا به سایر بیماری‌های عصبی، روانی، قلبی-عروقی شدید یا مشکلات اسکلتی-عضلانی مانع ورزش.
- امضای رضایت‌نامه آگاهانه.

معیارهای خروج:

- عدم تمایل به ادامه همکاری.
- عود بیماری در طول دوره مطالعه.
- غیبت بیش از ۳ جلسه از جلسات تمرینی.
- بروز هرگونه آسیب یا بیماری جدید که شرکت در تمرینات را غیرممکن سازد.

این پژوهش با کد اخلاق IR.UM.REC.1397.048 دانشگاه فردوسی مشهد از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه تأیید شد. اصول اخلاقی Helsinki رعایت گردید. اهداف و روش‌های پژوهش به طور کامل برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی اخذ گردید. محرمانه ماندن اطلاعات و حق

۰/۰۶ و ۰/۱۴ به ترتیب نشان‌دهنده اندازه اثر کوچک، متوسط و بزرگ در نظر گرفته شدند. همچنین برای بررسی ارتباط بین تغییرات متغیرها، ابتدا میزان تغییر (Δ) هر متغیر از طریق کسر مقدار پیش‌آزمون از پس‌آزمون محاسبه شد و سپس ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات BDNF با تغییرات خستگی و افسردگی در کل نمونه بررسی گردید. سطح معنی‌داری آماری در تمامی آزمون‌ها $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این پژوهش، ۲۲ زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) به صورت تصادفی در دو گروه تمرین پیلاتس (۱۲ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. نتایج آزمون t مستقل نشان داد که در ابتدای مطالعه بین دو گروه از نظر سن، شاخص توده بدنی (BMI) و میزان ناتوانی (EDSS) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$).

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک شرکت‌کنندگان در دو

گروه

متغیر	گروه تمرین (میانگین $\pm$ SD)	گروه کنترل (میانگین $\pm$ SD)	مقدار t	P
سن (سال)	۳۴/۸ $\pm$ ۶/۲	۳۵/۴ $\pm$ ۵/۹	۰/۳۳	۰/۷۴
BMI (kg/m ²)	۲۴/۷ $\pm$ ۲/۸	۲۵/۱ $\pm$ ۳/۱	۰/۴۲	۰/۶۸
EDSS (ناتوانی)	۲/۳ $\pm$ ۰/۷	۲/۱ $\pm$ ۰/۶	۰/۳۷	۰/۷۱

$p < 0/05$ معنی‌دار تلقی می‌شود.

مقایسه درون گروهی

گروه تمرین پیلاتس

در گروه تمرین پس از ۸ هفته، سطح سرمی BDNF به طور معنی‌داری افزایش یافت و نمرات خستگی و افسردگی کاهش معنی‌داری پیدا کرد.

پیلاتس و با تعدیل برای بیماران MS طراحی شد و به تدریج بر شدت و پیچیدگی آن افزوده شد.

گرم کردن (۱۰ دقیقه) شامل تمرینات تنفسی دیافراگمی، حرکات آرام گردن، شانه، لگن و مفاصل اصلی، راه رفتن در جا بود. بخش اصلی تمرین (۴۰ دقیقه) شامل انجام تمرینات پیلاتس مبتنی بر مت با تأکید بر اصول کنترل و ثبات مرکزی بود. تمرینات تقویت مرکز، حرکت صد (The Hundred) تعدیل شده، Roll Up جزئی، Single Leg Stretch بود. همچنین تمرینات تعادل و هماهنگی، حرکت قو (Swan) تعدیل شده، کشش پا به پهلو (Side Leg Lifts) در حالت درازکش، ایستادن روی یک پا با استفاده از تکیه‌گاه و تمرینات انعطاف‌پذیری و کشش، کشش گربه-گاو (Cat-Cow)، کشش عضلات همسترینگ و سینه‌ای بود. سرد کردن (۱۰ دقیقه) نیز شامل حرکات کششی ملایم برای کل بدن، تمرینات تنفسی عمیق و ریلکسیشن بود. گروه کنترل در این مدت فقط فعالیت‌های روزمره خود را ادامه دادند و در هیچ برنامه ورزشی ساختاریافته‌ای شرکت نکردند.

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی گردید. جهت مقایسه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و مقادیر پایه متغیرها بین دو گروه تمرین و کنترل از آزمون t مستقل استفاده شد. به منظور بررسی اثر مداخله تمرین پیلاتس بر سطح سرمی BDNF، خستگی و افسردگی، از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده گردید؛ به گونه‌ای که مقادیر پس‌آزمون به عنوان متغیر وابسته و مقادیر پیش‌آزمون به عنوان کوواریانس در مدل وارد شدند. در این تحلیل، گروه (تمرین و کنترل) به عنوان عامل بین گروهی در نظر گرفته شد. به منظور تعیین شدت اثر مداخله، اندازه اثر (Partial Eta Squared) برای هر متغیر گزارش شد. بر اساس معیارهای رایج، مقادیر ۰/۰۱،

جدول ۲. مقایسه قبل و بعد از تمرین در گروه تمرین پیلاتس

متغیر	قبل (میانگین $\pm$ SD)	بعد (میانگین $\pm$ SD)	مقدار t	p
BDNF (pg/ml)	۱۲۴۳/۹ $\pm$ ۱۲۹/۲	۱۳۲۶/۱ $\pm$ ۱۵۹/۷	۲/۴۵	*.۰/۰۳۲
خستگی (FSS)	۵/۲۱ $\pm$ ۰/۸۴	۳/۹۲ $\pm$ ۰/۹۶	۳/۱۸-	*.۰/۰۰۹
افسردگی (BDI-II)	۳۶/۳۳ $\pm$ ۳/۶۰	۶/۷۳ $\pm$ ۳۱/۴۲	۳/۲۵-	*.۰/۰۰۸

p<۰/۰۵ معنی دار تلقی می شود.

در گروه کنترل هیچ تغییر معنی داری در هیچ یک از متغیرها مشاهده نشد.

جدول ۳. مقایسه قبل و بعد در گروه کنترل

متغیر	قبل (میانگین $\pm$ SD)	بعد (میانگین $\pm$ SD)	مقدار t	p
BDNF (pg/ml)	۱۲۳۸/۷ $\pm$ ۱۳۵/۱	۱۲۴۱/۳ $\pm$ ۱۴۰/۲	۰/۲۱	۰/۸۳
خستگی (FSS)	۵/۰۹ $\pm$ ۰/۷۹	۵/۰۱ $\pm$ ۰/۸۲	۰/۴۲-	۰/۶۸
افسردگی (BDI-II)	۳۵/۷۰ $\pm$ ۴/۱۲	۳۵/۱۰ $\pm$ ۴/۳۳	۰/۵۸-	۰/۵۷

p<۰/۰۵ معنی دار تلقی می شود.

مقایسه تغییرات بین گروهی (Δ)

جهت ارزیابی اثر کلی تمرینات، تغییرات (پس آزمون - پیش آزمون) بین دو گروه مقایسه شد. نتایج نشان داد که تمرین پیلاتس موجب افزایش معنی دار BDNF و کاهش معنی دار خستگی و افسردگی نسبت به گروه کنترل شده است (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه میانگین تغییرات بین دو گروه

متغیر	قبل (میانگین $\pm$ SD)	بعد (میانگین $\pm$ SD)	مقدار t	P
BDNF (pg/ml)	۲۸/۵ $\pm$ ۸۱/۲	۱۴/۰ $\pm$ ۲/۶	۴/۸۴	۰/۰۰۱<
خستگی (FSS)	۰/۵۶ $\pm$ ۱/۲۹-	۰/۲۷ $\pm$ ۰/۰۸-	۴/۵۴-	۰/۰۰۱<
افسردگی (BDI-II)	۲/۷۸ $\pm$ ۴/۹۱-	۱/۲۳ $\pm$ ۰/۶۰-	۳/۶۶-	۰/۰۰۲

p<۰/۰۵ معنی دار تلقی می شود

همبستگی بین تغییرات متغیرها

در گروه تمرین، ارتباط بین تغییرات BDNF با تغییرات خستگی و افسردگی بررسی شد. نتایج نشان داد که هیچ گونه همبستگی معنی داری بین تغییرات این متغیرها وجود ندارد (جدول ۵).

جدول ۵. ماتریس همبستگی پیرسون بین تغییرات متغیرها (گروه تمرین)

متغیر	Δ BDNF	Δ خستگی	Δ افسردگی
Δ BDNF	۱	-۰/۲۹ ($p=۰/۳۶$)	۰/۱۸ ($p=۰/۵۸$)
Δ خستگی	-۰/۲۹ ($p=۰/۳۶$)	۱	-۰/۲۳ ($p=۰/۴۵$)
Δ افسردگی	۰/۱۸ ($p=۰/۵۸$)	-۰/۲۳ ($p=۰/۴۵$)	۱

به طور کلی نتایج نشان داد که:

- تمرین پیلاتس طی ۸ هفته باعث افزایش معنی دار سطح سرمی BDNF شد.
- خستگی و افسردگی در گروه تمرین به طور معنی داری کاهش یافت.
- تغییرات بین گروهی نیز تأیید کرد که این اثرات در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بوده اند.
- بین تغییرات BDNF با تغییرات خستگی و افسردگی هیچ همبستگی معنی داری مشاهده نشد.

بحث

در یافته های پژوهش حاضر دیده شد که پس از کنترل مقادیر پایه، هشت هفته تمرین پیلاتس موجب افزایش معنی دار سطوح سرمی BDNF نسبت به گروه کنترل شد؛ یافته ای که با مطالعات پیشین در زمینه تأثیر مثبت فعالیت بدنی بر افزایش BDNF در بیماران مبتلا به MS و سالمندان همخوانی دارد (۱۵، ۱۶). یکی از توضیحات احتمالی برای افزایش BDNF، تولید آن توسط عضله اسکلتی طی انقباض است (۱۰).

اگرچه مکانیسم دقیق افزایش BDNF سرمی ناشی از ورزش کاملاً شناخته شده نیست، فرضیه های متعددی مطرح است. یکی از توضیحات محتمل، افزایش بیان BDNF در عضله اسکلتی است؛ زیرا عضله فعال در حین انقباض می تواند BDNF ترشح و آن را وارد گردش سیستمیک کند (۱۰). تمرینات پیلاتس به دلیل اتکا به انقباضات ایزومتریک و کنترل شده عضلات مرکزی و محیطی، می تواند این مسیر را تقویت کند. علاوه بر این، افزایش جریان خون مغزی حین ورزش ممکن است موجب تسهیل عبور BDNF از سد خونی-مغزی یا افزایش آزادسازی آن از ذخایر پلاکتی شود. همچنین، کاهش سیتوکین های التهابی

نظیر TNF- α و IL-6 که بیان BDNF را مهار می کنند، می تواند یکی دیگر از مکانیسم های غیرمستقیم باشد.

در زمینه پیامدهای روان شناختی، نتایج ANCOVA نشان داد که کاهش خستگی و افسردگی در گروه تمرین، پس از تعدیل اثرات پایه، نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بوده است؛ یافته ای که فرضیه های دوم و سوم پژوهش را تأیید می کند و با شواهد موجود همخوانی دارد (۱۱، ۱۷). در خصوص افسردگی، این بهبود می تواند ناشی از افزایش خودکارآمدی، بهبود تصویر بدنی، افزایش ترشح اندورفین ها و سروتونین و نیز بهبود نوروترانسمیتر هیپوکامپ تحت تأثیر BDNF باشد (۱۸).

همچنین شواهد نشان می دهد تمرینات ترکیبی و مقاومتی نیز می توانند به کاهش التهاب و بهبود عوامل روان شناختی در بیماران MS کمک کنند (۱۹). افزون بر این، پژوهش های ایرانی نشان داده اند تمرینات پیلاتس و تمرینات ترکیبی هر دو می توانند موجب بهبود تعادل، قدرت عضلانی و کیفیت زندگی بیماران MS شوند (۲۰، ۲۱).

در خصوص افسردگی، بهبود مشاهده شده می تواند ناشی از مکانیسم های روان شناختی (مانند افزایش احساس خودکارآمدی، بهبود تصویر بدنی و تعامل اجتماعی) و مکانیسم های نورویولوژیک باشد. از منظر بیولوژیک، افزایش ترشح اندورفین ها و سروتونین و همچنین افزایش BDNF از طریق ورزش منظم، می تواند نقش مهمی در بهبود خلق و خو ایفا کند. BDNF با تقویت نوروترانسمیتر هیپوکامپ-ناحیه ای که در افسردگی دچار آتروفی می شود-در تعدیل خلق و کاهش علائم افسردگی مؤثر است (۱۸).

با وجود افزایش BDNF و بهبود همزمان خستگی و افسردگی، هیچ همبستگی معنی داری بین تغییرات BDNF و تغییرات این

بوده است؛ امری که بیانگر اثر واقعی و تعدیل شده مداخله است. هرچند ارتباط خطی مستقیمی میان تغییرات BDNF و بهبود علائم مشاهده نشد، هم‌سویی تغییرات زیستی و بالینی بر ضرورت نگرش یکپارچه در طراحی برنامه‌های توانبخشی نورولوژیک تأکید می‌کند. با توجه به ویژگی‌های کم‌خطر بودن، قابلیت اجرای بالا و جذابیت پیلاتس، می‌توان آن را به‌عنوان یک مداخله مکمل ایمن و مؤثر در کنار درمان‌های استاندارد مورد استفاده قرار داد، هرچند انجام پژوهش‌های قوی‌تر و طولانی‌مدت برای تبیین مکانیسم‌ها و ارزیابی پایداری اثرات ضروری است.

محدودیت‌های پژوهش شامل موارد زیر بود:

- حجم نمونه نسبتاً کم
- محدود بودن جامعه آماری به زنان و نوع خاصی از (MS (RRMS، که تعمیم‌پذیری نتایج را محدود می‌کند.
- عدم کنترل دقیق رژیم غذایی و الگوی خواب شرکت‌کنندگان که می‌تواند بر سطوح BDNF و خستگی تأثیر بگذارد.
- عدم اندازه‌گیری سایر نشانگرهای التهابی یا نوروتروفیک برای درک بهتر مکانیسم‌ها.
- عدم پیگیری بلندمدت برای بررسی ماندگاری اثرات.

پیشنهادها برای تحقیقات آینده:

- انجام مطالعات با حجم نمونه بزرگ‌تر و شامل هر دو جنس و انواع مختلف MS
- مقایسه تأثیر پیلاتس با سایر اشکال رایج ورزش (هوازی، مقاومتی) بر BDNF و علائم MS.
- بررسی تأثیر دوره‌های تمرینی طولانی‌تر (مثلاً ۱۲ یا ۲۴ هفته) و نیز دوره پیگیری.
- اندازه‌گیری هم‌زمان BDNF پلاسما، سرم و همچنین نشانگرهای التهابی (مانند IL-6, TNF- α).
- استفاده از روش‌های پیشرفته‌تر مانند تصویربرداری عصبی (fMRI) برای ارزیابی تغییرات ساختاری و عملکردی مغز در کنار اندازه‌گیری BDNF.

دو متغیر مشاهده نشد؛ نتیجه‌ای که برخلاف فرضیه چهارم بود. این عدم ارتباط ممکن است ناشی از محدودیت حجم نمونه باشد؛ به‌طوری‌که اندازه نمونه موجود قدرت آماری کافی برای آشکارسازی یک همبستگی کوچک تا متوسط را نداشته است. همبستگی‌های مشاهده‌شده ($r = -0.29$ و $r = 0.18$)، اگرچه معنی‌دار نبودند، اما از منظر بالینی جهت‌گیری قابل توجهی دارند. علاوه بر این، خستگی و افسردگی ماهیتی چندعاملی دارند و تحت تأثیر مجموعه‌ای از عوامل روانی، اجتماعی، دارویی و فیزیولوژیک قرار می‌گیرند. بنابراین، سهم افزایش BDNF در بهبود این علائم ممکن است نسبت به سایر عوامل کمتر بوده و به شکل یک رابطه خطی ساده آشکار نشده باشد.

از سوی دیگر، باید در نظر داشت که سطوح سرمی BDNF لزوماً بازتاب‌دهنده سطوح آن در سیستم عصبی مرکزی نیست. نیمه‌عمر کوتاه BDNF در خون، شرایط نمونه‌گیری و عوامل فیزیولوژیک یا دارویی می‌توانند بر نتایج اثر بگذارند. همچنین احتمال دارد دوره هشت‌هفته‌ای مداخله برای ایجاد تغییرات قابل اندازه‌گیری در سطح مولکولی و کلینیکی که بتواند همبستگی قوی نشان دهند، کافی نبوده باشد.

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که تمرینات منظم پیلاتس می‌تواند نقش قابل توجهی در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ایفا کند. افزایش مشاهده‌شده در سطح سرمی BDNF پس از دوره هشت‌هفته‌ای پیلاتس، هرچند برای جمعیت MS یافته‌ای نو محسوب می‌شود، اما با مبانی فیزیولوژی ورزش و مفاهیم مرتبط با نوروپلاستیسته هم‌خوانی داشته و شواهدی در جهت نقش نوروتروفیک این نوع فعالیت بدنی فراهم می‌آورد. بهبود هم‌زمان شاخص زیستی مرتبط با ترمیم عصبی (BDNF) و دو علامت بالینی مهم یعنی خستگی و افسردگی، اهمیت این سبک تمرین را به‌عنوان گزینه‌ای کم‌خطر، قابل تطبیق و کاربردی در مدیریت چندبعدی علائم بیماران MS برجسته می‌سازد.

افزون بر این، تحلیل کوواریانس در این مطالعه نشان داد که پس از کنترل مقادیر پایه، تغییرات BDNF و بهبود خستگی و افسردگی در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل

- طراحی مطالعاتی که به بررسی کیفیت زندگی و عملکردهای شناختی به عنوان پیامدهای ثانویه بپردازند.

نتیجه گیری

در جمع بندی می توان گفت تمرینات منظم پیلاتس اثرات مثبتی بر بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارد. افزایش سطح BDNF نشان دهنده فعال شدن فرآیندهای نوروپلاستیسی و ترمیم عصبی است. بهبود خستگی و افسردگی در کنار تغییرات زیستی، کاربرد پیلاتس را به عنوان روشی کم خطر و مؤثر

تقویت می کند. با این حال، لازم است مطالعات آینده با حجم نمونه بیشتر و دوره های طولانی مدت، پایداری و سازوکار این اثرات را بررسی نمایند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همه شرکت کنندگان، همکاران پژوهشی و گروه درمانی که در اجرای این مطالعه همکاری صمیمانه داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9648):1502-17.
2. Walton C, 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. *Mult Scler J*. 2020;26(14):1816-21.
3. Eskandari S, Heydarpour P, Elhami SR, Sahraian MA. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Tehran, Iran. *Iran J Public Health*. 2016;45(5):699-706.
4. Krupp LB, Serafin DJ, Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue. *Expert Rev Neurother*. 2010;10(9):1437-47.
5. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler*. 2011;17(11):1276-81.
6. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: Roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:677-736.
7. Zhao T, Li Y, Liu B, Liu X, Zhang Z. BDNF ameliorates inflammation and demyelination in a cuprizone model of multiple sclerosis. *Int J Mol Med*. 2017;40(6):1764-74.
8. Azoulay D, Vachapova V, Shihman B, Miler A, Karni A. Lower brain-derived neurotrophic factor in serum of relapsing-remitting MS: Reversal by glatiramer acetate. *J Neuroimmunol*. 2005;167(1-2):215-8.
9. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: Key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*. 2007;30(9):464-72.
10. Matthews VB, Aström MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle during contraction and enhances fat oxidation. *Diabetologia*. 2009;52(7):1409-18.
11. Guclu-Gunduz A, Citaker S, Irkeç C, Nazliel B, Batur-Caglayan HZ. The effects of Pilates on balance, mobility and strength in patients with multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation*. 2014;34(2):337-42.
12. Nikbakht S, Rajabi A, Etemadi M. The effect of Pilates exercises on balance and muscular strength in women with multiple sclerosis. *Pars J Med Sci*. 2018;10(4):45-53.
13. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121-3.
14. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio (TX): Psychological Corporation; 1996.
15. Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Influence of two different endurance training protocols (aquatic vs overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during a three-week randomized controlled trial in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013;19(5):613-21.
16. Arslan SA, Çelik E, Çetin H. The effects of Pilates training on serum brain-derived neurotrophic factor levels and metabolic parameters in older women. *J Aging Phys Act*. 2020;28(4):542-9.
17. Farahani F, Nouraei H. The effect of eight weeks of Pilates training on fatigue, balance and quality of life in women with multiple sclerosis. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2020;19(2):123-38.
18. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry*. 2006;59(12):1116-27.
19. Goltzari Z, Shabkhiz F, Soudi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN- γ and IL-17 levels in women with multiple sclerosis. *Int Immunopharmacol*. 2010;10(11):1415-19.
20. Safari M, Zamani M, Mahmoudi A. Effectiveness of combined exercises on depression and quality of life in patients with multiple sclerosis. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2019;29(185):110-22.
21. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: Recommendations for resistance, endurance and combined training. *Mult Scler*. 2008;14(1):35-53.

*Original Article***Effects of Eight-Week Pilates Training on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), Fatigue, and Depression in Patients with Multiple Sclerosis**

Received: 01/05/2026 - Accepted: 09/06/2026

Mohammad Motamedi¹Saeed Vahedi²Elham Hakak Dokht^{3*}Vahid Taghizadeh⁴¹MSc, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.² PhD candidate, Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.³Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.⁴MSc, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

*Email: hakak@um.ac.ir

Abstract**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system, commonly accompanied by symptoms such as fatigue and depression. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plays a critical role in neuronal health, myelin repair, and mood regulation. The purpose of this study was to investigate the effects of eight weeks of Pilates training on serum BDNF levels, fatigue, and depression in women with MS.**Methods:** In this quasi-experimental study, 22 women with MS were randomly assigned to a Pilates training group (n = 12) or a control group (n = 10). The training group performed a Pilates program for eight weeks, three sessions per week. Serum BDNF levels (ELISA method), fatigue scores (FSS), and depression scores (BDI-II) were assessed before and after the intervention. Data were analyzed using analysis of covariance (ANCOVA) with baseline adjustment in SPSS version 26 ($p < 0.05$).**Results:** ANCOVA results indicated that, after controlling for baseline values, serum BDNF levels increased significantly in the training group compared to the control group ($p < 0.05$). Adjusted reductions in fatigue and depression scores were also significantly greater in the training group than in the control group ($p < 0.05$). No significant correlations were found between changes in BDNF and changes in fatigue ($r = -0.29$) or depression ($r = 0.18$).**Conclusion:** Eight weeks of Pilates training may effectively enhance serum BDNF levels and improve fatigue and depression symptoms, supporting its use as a safe and beneficial complementary intervention in the rehabilitation of patients with MS.**Keywords:** Multiple sclerosis, Pilates, BDNF, fatigue, depression