



## Effect of 8 weeks of pilates training on serum level of brain-derived neurotrophic factor and dynamic balance in men with multiple sclerosis

Vahid Taghizadeh<sup>1</sup>, Elham Hakak Dokht<sup>2\*</sup>, Mahdi Ghahremani Moghaddam<sup>2</sup>

1. MSc Student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Studies have shown that pilates exercises play a role in the treatment and prevention of neurological diseases, such as multiple sclerosis (MS). However, the possible mechanism for this effect is unclear. Therefore, this study aimed to investigate the effect of 8 weeks of pilates training on serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and dynamic balance of men with MS. **Materials and Methods:** This study was a semi-experimental study with pre-test and post-test design. Twenty-two men with mean age of  $34.9 \pm 3.7$  years, mean expanded disability status scale (EDSS) of  $3.6 \pm 1.07$  and mean body mass index (BMI) of  $24.07 \pm 4.3$  kg/m<sup>2</sup> were selected and randomly assigned into pilates exercise training (n=12) and control (n=10) groups. The experimental group performed three sessions per week of pilates exercise training for 8 weeks. The timed up and go balance test (TUG) was used to evaluate the patients' balance, moreover, the sandwich ELISA method was applied to measure serum BDNF levels. For statistical analysis, the t-test was used to compare the intra-group changes and the ANCOVA method to compare between the groups changes at the significant level of  $p < 0.05$ . **Results:** intra-group changes showed that serum BDNF levels in pilates group increased significantly ( $p = 0.03$ ) and duration of TUG test also decreased significantly ( $p = 0.02$ ); neither of these two variables displayed a significant change in the control group ( $p > 0.05$ ). There was a significant difference between two groups after 8 weeks of training in the serum level of BDNF ( $p = 0.04$ ) as well as the balance test ( $p = 0.01$ ). **Conclusions:** Pilates exercises can be considered as important part of rehabilitation programs for patients with MS because of the increase in BDNF and the improvement of balance in the intervention group.

**Keywords:** Pilates, Multiple sclerosis, Brain-derived neurotrophic factor, Balance.

### Cite this article:

Taghizadeh, V., Hakak Dokht, E., & Ghahremani Moghaddam, M. (2021). Effect of 8 weeks of pilates training on serum level of brain-derived neurotrophic factor and dynamic balance in men with multiple sclerosis. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 9(18), 58-71.

\* Corresponding Author, Address: Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Park Square, Mashhad, Iran;

Email: hakak@um.ac.ir

 <https://doi.org/10.22077/JPSBS.2017.566.1211>



## تاثیر ۸ هفته تمرینات پیلاتس بر سطح سرمی عامل نروتروفیک مشتق از مغز و تعادل پویای مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

وحید تقی‌زاده<sup>۱</sup>، الهام حاک‌دخت<sup>۲\*</sup>، مهدی قهرمانی‌مقدم<sup>۲</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** مطالعات نشان داده‌اند که تمرین پیلاتس در درمان و پیشگیری از بیماری‌های عصبی از جمله مولتیپل اسکلروزیس (MS) نقش دارد. با وجود این، سازوکار احتمالی این تاثیر مشخص نیست. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین پیلاتس بر سطح سرمی عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و تعادل پویای مردان مبتلا به MS انجام شد. **روش تحقیق:** روش مطالعه این تحقیق از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. ۲۲ آزمودنی مرد مبتلا به MS با میانگین سنی  $34/90 \pm 3/70$  سال، نمایه توده بدن  $24/07 \pm 4/30$  کیلوگرم بر متر مربع و سطح ناتوانی  $3/60 \pm 1/07$ ، به صورت هدفمند و داوطلبانه انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تمرین پیلاتس (۱۲ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند؛ که با تواتر ۳ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته به انجام تمرینات پیلاتس پرداختند. از آزمون برخاستن و رفتن زمان دار (TUG) جهت سنجش تعادل بیماران و از روش الیزای ساندویچی جهت اندازه‌گیری سطح BDNF سرم استفاده گردید. در پایان، برای مقایسه تغییرات درون‌گروهی از آزمون t وابسته و برای ارزیابی بین‌گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) در سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  استفاده شد. **یافته‌ها:** تغییرات درون‌گروهی نشان داد سطح BDNF سرمی در گروه تمرینات پیلاتس به طور معنی‌داری افزایش ( $p = 0/03$ ) و مدت زمان انجام آزمون TUG نیز به طور معنی‌داری کاهش ( $p = 0/02$ ) یافته است؛ در حالی که هیچکدام از این دو متغیر در گروه کنترل تغییر معنی‌داری نکردند ( $p > 0/05$ ). در مقایسه بین دو گروه بعد از ۸ هفته تمرین پیلاتس، تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی BDNF ( $p = 0/04$ ) و همچنین آزمون تعادل ( $p = 0/01$ ) گزارش شد. **نتیجه‌گیری:** با توجه افزایش BDNF و بهبودی تعادل در گروه تجربی، تمرینات پیلاتس می‌تواند به عنوان بخش مهمی از برنامه‌های توانبخشی بیماران مبتلا به MS در نظر گرفته شود.

**واژه‌های کلیدی:** پیلاتس، مولتیپل اسکلروزیس، عامل نروتروفیک مشتق از مغز، تعادل.

## مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس<sup>۱</sup> (MS) یک بیماری مزمن سیستم عصبی مرکزی است که مغز و نخاع را درگیر می‌کند و منجر به ایجاد اختلال در هدایت جریان‌های عصبی و الکتریکی می‌شود. این بیماری به صورت ضایعه‌ای عصبی با میلین تخریب شده در جسم سفید مغز و نخاع؛ بروز می‌کند. نام این بیماری به دو خصوصیت آن یعنی تعداد نواحی درگیر و پلاک‌ها و نواحی اسکلروز شده اشاره دارد (ابراهیمی و دیگران، ۲۰۱۳). آمارها نشان می‌دهد ۲/۸ میلیون نفر در سراسر جهان (۳۵/۹ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر) به MS مبتلا هستند (والتون<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). در سال ۲۰۱۹ شیوع این بیماری در ایران ۲۹/۳ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر گزارش شد و شیوع آن در زنان نزدیک به سه برابر مردان (به ترتیب ۴۴/۸ در مقابل ۱۶/۵ در هر ۱۰۰ هزار نفر) بوده است (اعظمی و دیگران، ۲۰۱۹). اگرچه علت این عارضه همچنان نامعلوم است، اما در برخی منابع عواملی مانند ضربه و تنش روحی، عوامل ایمنولوژیکی، ژنتیکی و محیطی را در بروز آن موثر دانسته‌اند (ابراهیمی و دیگران، ۲۰۱۳). این بیماری معمولاً در سنین ۱۸ تا ۳۵ سالگی خود را نشان می‌دهد و به ندرت در کودکان و سالمندان رخ می‌دهد (والتون و دیگران، ۲۰۲۰)؛ به همین جهت MS از مهم‌ترین علل ناتوانی در افراد جوان و مولد جامعه است (کامپستون و کلز<sup>۳</sup>، ۲۰۱۶).

بیماری MS، منجر به مشکلات جسمانی و روحی روانی متعددی از جمله عدم تعادل، افسردگی، خستگی، اختلال تکلم و بینایی، اسپاسم و ضعف عضلانی، درد، اختلال عملکرد روده و مثانه، مشکلات جنسی، نقص در تمرکز، لرزش، سرگیجه، اختلال شناختی، کاهش توانایی راه رفتن و آتاکسی<sup>۴</sup> می‌شود (دورینگ<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۲)؛ قاسمی و دیگران، ۲۰۱۷)؛ وایت<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۴). عدم تعادل، یکی از مشکلات شایع بیماران مبتلا به MS است، در این بیماران ضعف عضلانی و اسپاستیسیته<sup>۷</sup>، با درگیر کردن توالی انقباض‌های عضلانی، تعادل را تحت تأثیر قرار می‌دهد. نقش تعادل جهت استقلال در فعالیت‌های روزانه زندگی حیاتی می‌باشد. اختلال در کنترل قامت منجر به کاهش

ثبات فرد می‌گردد و این موضوع می‌تواند تأثیر عمیقی بر زندگی افراد مبتلا به بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی بگذارد. اختلال در ثبات باعث کاهش استقلال عملکردی، گسترش ناتوانی و افزایش خطر افتادن می‌گردد (محلی و دیگران، ۲۰۱۳)؛ نوربای<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۲۰).

مولکول‌های مختلف و فراوانی در عملکرد و سلامت دستگاه عصبی دخیل‌اند که از آن جمله می‌توان به نروتروفین‌ها<sup>۹</sup> اشاره کرد. نروتروفین‌ها گروهی از پلی‌پپتیدها هستند که از نظر ساختاری و عملکردی به هم وابسته بوده و باعث بقاء، رشد و بهبود عملکرد سیستم عصبی می‌شوند (ریچارد<sup>۱۰</sup>، ۲۰۰۶)؛ الیکجا و لوسی<sup>۱۱</sup>، ۲۰۱۲). فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز<sup>۱۲</sup> (BDNF)، پروتئین دایمر ۱۱۹ اسیدآمینوای به وزن مولکولی ۱۳/۵ کیلودالتون است که به عنوان فراوان‌ترین نروتروفین در دستگاه عصبی، اثر خود را از طریق گیرنده پروتئین تیزوزین کیناز<sup>۱۳</sup> اعمال می‌کند (فارل<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۲). در واقع، BDNF در تفکیک نورونی، شکل‌پذیری سیناپسی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی<sup>۱۵</sup>، جذب غذا و متابولیسم، حافظه، یادگیری و اختلال رفتاری نقش بسزایی دارد (پن<sup>۱۶</sup> و دیگران، ۱۹۹۸). این عامل به‌طور ویژه در سرتاسر مغز بیان می‌شود، اما از نظر فراوانی در هیپوکمپ، قشر مخ و مخچه یافت می‌شود (ساکوما<sup>۱۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۱). ترشح BDNF معمولاً توسط سلول‌های عصبی (آستروسیت‌ها<sup>۱۸</sup>) انجام شده و در نتیجه باعث تنظیم فعالیت‌های عصبی می‌شود؛ اما می‌تواند توسط لنفوسیت‌ها، پلاکت و اندوتلیوم عروق نیز تولید شود. با توجه به این که BDNF ترشح شده در سیستم عصبی مرکزی در داخل جریان خون نیز توزیع می‌شود، تغییرات BDNF موجود در جریان خون می‌تواند بازتابی از تغییرات ترشح آن در مغز انسان باشد (ریچارد، ۲۰۰۶)؛ الیکجا و لوسی، ۲۰۱۲). BDNF علاوه بر هیپوکمپ و قشر مغز، در گردش خون نیز شناسایی شده (لوماتسچ<sup>۱۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۵) و بین سطوح BDNF سرمی و BDNF مغز همبستگی مثبتی وجود دارد، به گونه‌ای که BDNF سرم بازتابی از BDNF مغز بشمار می‌آید (کارج<sup>۲۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۲).

1. Multiple sclerosis  
2. Walton  
3. Compston & Coles  
4. Ataxia  
5. Döring  
6. White  
7. Spasticity

8. Norbye  
9. Neurotrophins  
10. Reichard  
11. Alicja & Losy  
12. Brain derived neurotrophic factor (BDNF)  
13. Tropomyosin-related kinase B (TrkB)  
14. Farell

15. Apoptosis  
16. Pan  
17. Sakuma  
18. Astrocyte  
19. Lommatzsch  
20. Karege

افزایش داده و باعث حفظ سلامت عضلات اسکلتی شود. به‌عنوان مثال، محققین نشان داده‌اند که پس از استرس بی‌حرکتی، ورزش می‌تواند اثرات منفی آتروفی عضلانی در موش را از طریق بالابردن ترشح BDNF پس از ۳ هفته دوییدن از بین ببرد. در موش‌های مبتلا به کمبود BDNF، ۲ ماه دوییدن روی چرخ‌های دوّار، باعث افزایش غلظت BDNF شده است؛ از این رو ورزش می‌تواند یک محرک غیردارویی برای افزایش BDNF در افراد مبتلا به MS در نظر گرفته شود (ادلارد و کاتمن، ۲۰۰۴).

از جمله روش‌های تمرینی که در سال‌های اخیر مورد توجه بیماران MS قرار گرفته، تمرینات پیلاتس (علم کنترل‌ولوژی) است که می‌تواند در کنار درمان‌های دارویی، به عنوان یک درمان مکمل برای این بیماری بکار گرفته شود (شانظری و دیگران، ۲۰۱۳). تحقیقات اخیر پیشنهاد کرده‌اند که یک برنامه ورزشی مبتنی بر پیلاتس، ممکن است باعث بهبود تعادل، انعطاف‌پذیری، استقامت، قدرت عضلانی به‌خصوص تقویت عضلات عمیق مرکزی شود (آباسیانیک<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۲۰؛ شیخ‌الاسلامی و وطنی و قادری‌آلمانه، ۲۰۱۹؛ کالدول<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹؛ کسلر<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۷؛ موسکالینو<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۴)؛ عواملی که جملگی که در بیماران مبتلا به MS پایین‌تر از سطح معمول می‌باشند. این نوع تمرینات، اوایل توسط ورزشکاران انجام می‌گرفت، اما پس از آن در برنامه‌های توانبخشی و تناسب اندام شایع‌تر شد (شانظری و دیگران، ۲۰۱۳). پیلاتس از ترکیب مفاهیم شرق و غرب طراحی شده و از دیدگاه بالینی از الگوهای حرکتی هم‌افزا شامل انقباض‌های عضلانی ایزومتریک<sup>۱۵</sup>، اسنتریک<sup>۱۶</sup> و کانسنتریک<sup>۱۷</sup> تشکیل می‌شود. پیلاتس نوعی ورزش درمانی است که با تقویت عضلات مرکزی بدن به بهبود انعطاف‌پذیری و ثبات محوری کمک می‌کند و علت آن، توالی حرکات هماهنگ است، نه حرکات ساده و تکراری که در دیگر برنامه‌های ورزشی استفاده می‌شود (کلابک<sup>۱۸</sup>، ۲۰۱۰). هدف ورزش پیلاتس ترکیب ذهن و جسم و استفاده از بالاترین مزیت مکانیکی برای رسیدن به تعادل، قدرت و تندرستی مطلوب بدن است. از آن‌جا که تمرینات پیلاتس در وضعیت‌های ایستا (ایستاده، نشسته و خوابیده) و بدون

در صورت حمله به سیستم ایمنی بدن، BDNF ممکن است از دمیلینه‌شدن<sup>۱</sup> آکسون محافظت کند و همچنین فرآیند میلینه‌شدن مجدد را پس از آسیب در MS تسهیل نماید. از آنجا که ممکن است غلظت BDNF افراد مبتلا به MS در مقایسه با گروه کنترل کمتر باشد، پتانسیل محافظت نورونی مغز به خطر می‌افتد و استراتژی برای افزایش آن در افراد MS می‌تواند نتایج مهم درمانی داشته باشد. علاوه بر این، افزایش غلظت استراحتی BDNF می‌تواند روند تخریب عملکرد عصب و عضله در بیماران مبتلا به MS را کاهش دهد (چورل<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). محققان پیشنهاد می‌دهند که سبک زندگی انسان بر بیان عوامل رشدی همچون BDNF در مغز تاثیر می‌گذارد و تجربیات توأم با سلامت عاطفی از قبیل ورزش، منجر به افزایش سطوح این نوروتروفین می‌شود (اسمیت<sup>۳</sup> و دیگران، ۱۹۹۵). در حیوانات، تمرینات ورزشی با افزایش mRNA مربوط به BDNF در بعضی نواحی مغز همراه بوده است (الیف<sup>۴</sup> و دیگران، ۱۹۹۸). در مطالعات حیوانی مشخص شده است که تمرین، نرون‌زایی<sup>۵</sup> را تقویت می‌کند و سطح BDNF مغز را بالا می‌برد (گلد<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۳). همچنین در تحقیقات انسانی یک افزایش موقت در غلظت‌های BDNF سرم بلافاصله بعد از تمرین با شدت متوسط و تمرین کوتاه‌مدت با شدت بالا تا سر حد واماندگی؛ گزارش شده است (وگا<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). بنابراین، برای تعیین این که آیا بیماران MS دارای غلظت‌های پایین‌تری از BDNF می‌باشند و این که اثر ورزش بر ترشح BDNF در این افراد چگونه است، تحقیقات بیشتری نیاز است. ورزش همچنین ممکن است جمعیت بالینی با تخریب عصبی<sup>۸</sup> (مانند بیماری MS، آلزایمر یا افسردگی بالینی) را تحت تاثیر قرار دهد و نه تنها به بهبود عملکرد شناختی کمک کند، بلکه در فرآیندهای مربوط به استرس که می‌تواند در اعصاب مرکزی آسیب دیده رخ دهد، مقاومت نشان دهد (مالتنی و دیگران، ۲۰۰۴؛ ادلارد و کاتمن<sup>۹</sup>، ۲۰۰۴). داده‌های اخیر نشان می‌دهد که BDNF در عضلات تمرین کرده بالا می‌رود و می‌تواند به صورت برگشت دهنده‌ای به نخاع انتقال یابد (مالتنی<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۴؛ ادلارد و کاتمن، ۲۰۰۴). در اعصاب محیطی، ورزش می‌تواند بیان BDNF را

1. Demyelination  
2. Chevrel  
3. Smith  
4. Oliff  
5. Neurogenesis

6. Gold  
7. Vega  
8. Neurodegeneration  
9. Adlard & Cotman  
10. Molteni

11. Abasiyanik  
12. Caldwell  
13. Kaesler  
14. Muscolino  
15. Isometric

16. Eccentric  
17. Concentric  
18. Kloubec

اجرا و مدت برنامه تمرین پیلاتس و هدف اصلی طرح به اطلاع آزمودنی‌ها رسید؛ که از میان آنها ۳۰ نفر از مردان ۳۰ تا ۴۰ سال به عنوان نمونه آماری به صورت هدفمند انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: تایید بیماری MS توسط متخصص مغز و اعصاب، نمره ناتوانی بین صفر تا ۶، عدم ابتلا به بیماری‌های اورتوپدیک، دیابت، مشکلات قلبی و فشار خون، عدم مصرف دخانیات و عدم شرکت در هرگونه فعالیت ورزشی منظم در طی ۶ ماه پیش از شروع مطالعه بود. پیش از شروع مطالعه، فرم رضایت نامه آگاهانه شرکت در تحقیق و پرسشنامه سوابق پزشکی توسط بیماران تکمیل گردید و نمره ناتوانی بیماران نیز توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب (به وسیله پرسشنامه مقیاس ناتوانی جسمانی توسعه یافته کورتزکه<sup>۱</sup>) اندازه‌گیری شد. در این روش ارزیابی، هر چه میزان آسیب بیشتر باشد، نمره کسب شده نیز بیشتر است و کاهش این مقیاس، به معنای کاهش ناتوانی بیماران می‌باشد (کورتزکه، ۱۹۸۳). در ادامه، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تمرین پیلاتس (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. به دلیل انصراف از ادامه همکاری تعدادی از آزمودنی‌ها، گروه تمرین و کنترل به ترتیب به ۱۲ و ۱۰ نفر کاهش یافت. قبل از شروع تحقیق، عدم محدودیت انجام فعالیت ورزشی آزمودنی‌ها نیز به وسیله پزشک تایید شد.

در روزهای نخست با استفاده از قدسنج و ترازو با مارک ADE و ساخت کشور آلمان، به ترتیب طول قد ایستاده بر حسب سانتی متر و وزن آزمودنی‌ها با حداقل لباس و بدون کفش بر حسب کیلوگرم اندازه‌گیری شد و نیز با استفاده از معادله تقسیم وزن بدن بر مجذور قد به متر، نمایه توده بدن بر حسب کیلوگرم بر متر مربع به دست آمد. همچنین، آزمون تعادل پویای برخاستن و رفتن زمان‌دار<sup>۴</sup> (TUG) و نمونه‌گیری خونی اولیه نیز انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا پیش از نمونه‌گیری خونی اولیه، ۳ روز برنامه تغذیه خود را یادداشت نمایند تا در ۳ روز انتهایی دوره و قبل از خونگیری مرحله پس از آزمون نیز همان برنامه غذایی را رعایت نمایند. در ادامه گروه تجربی تمرینات پیلاتس را به اجرا درآوردند؛ در حالی که در این مدت گروه کنترل هیچ‌گونه مداخله و تمرینی نداشت. برنامه پیلاتس (جدول ۱) به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در

طی مسافت، پرش و جهش انجام می‌گیرند؛ آسیب‌های ناشی از صدمات مفصلی را کاهش می‌دهند، نیاز به مهارت و تجهیزات خاصی ندارند و تمام افراد با سطوح توانایی‌های جسمی مختلف، می‌توانند به این نوع تمرینات بپردازند (موسکالینو و دیگران، ۲۰۰۴). بایراکتار<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۱۳) در مطالعه خود به مقایسه تأثیر دو نوع تمرین پیلاتس و تای‌چی<sup>۲</sup> در زنان مبتلا به MS پرداختند. نتایج حاکی از بهبود تعادل و افسردگی در هر دو گروه و افزایش معنی‌دار کیفیت زندگی تنها در گروه پیلاتس بود. طی تحقیقی ضمن بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات پیلاتس بر افسردگی زنان مبتلا به MS، نشان داده شد که ورزش پیلاتس در کمک به کاهش افسردگی مؤثر است (محمدی و دیگران، ۲۰۱۳).

با توجه به مطالب ذکر شده، بررسی اثرات مثبت پیلاتس بر بهبود عوامل فیزیولوژیکی، عملکردی و ذهنی بیماران MS می‌تواند جهت ارائه راهکارهای درمانی غیردارویی مناسب به این افراد، جهت کاستن عوارض سوء بیماری، به کار گرفته شود. طی بررسی‌های صورت گرفته کمتر مطالعه‌ای در ارتباط با تأثیر تمرین پیلاتس بر میزان سطح سرمی BDNF و تعادل در بیماران مبتلا به MS در داخل کشور صورت پذیرفته است. از سوی دیگر، از آنجایی که آگاهی از وضعیت تعادل بیماران مبتلا به MS نقش مهم و مؤثری در ایجاد یک برنامه درمانی و توانبخشی کارآمد دارد، لزوم مطالعه و پژوهش بیشتر در این زمینه احساس می‌شود. ضمن این که تحقیقات بالینی بسیار محدودی در ارتباط با تأثیر ورزش بر میزان BDNF در بیماران نورولوژیک انجام شده است. لذا پژوهشگر در پی رسیدن به پاسخ این سوال است که آیا تمرینات منتخب پیلاتس، می‌تواند این شاخص مهم رشد عصبی را در کنار تعادل مردان مبتلا به MS، بهبود بخشد؟

### روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه‌تجربی و کاربردی بود که با طرح نوع پیش‌آزمون - پس‌آزمون با دو گروه تجربی و کنترل به اجرا درآمد. جامعه آماری تحقیق را بیماران MS شهر مشهد تشکیل دادند. به منظور انتخاب نمونه آماری، با هماهنگی انجمن MS مشهد، از افراد داوطلب ثبت‌نام به عمل آمد و در جلسه‌ای توجیهی با حضور پزشک مغز و اعصاب، موارد آزمون، مراحل و روش

1. Bayraktar
2. Tai chi
3. Kurtzke
4. Timed up and Go test

شد (حدود ۵ دقیقه). تمرینات از سطح پایین شروع شده و به تدریج پیشرفت می‌کرد تا وقتی که آزمودنی‌ها قادر باشند ستون فقرات خود را در موقعیت‌های مختلف کنترل کنند. شدت تمرینات برای هر آزمودنی بر اساس آستانه تحمل پذیری تمرین و درد افراد کنترل می‌شد، به طوری که با ادامه تمرینات، افراد بدون احساس درد یا خستگی، تمرینات را با تکرار بیشتر انجام می‌دادند. تمرینات با ۸ تکرار شروع می‌شد و با ۱۶ تکرار پایان می‌یافت. در هر جلسه، علاوه بر تمرینات جلسه قبل، تمرینات جدید نیز اضافه می‌گردید.

هفته و هر جلسه به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه (فریمن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۲)؛ زیر نظر مربی متخصص پیلاتس و محقق اجرا گردید. در ابتدای هر جلسه بعد از فراهم کردن مقدمات شامل چک کردن پاسچر<sup>۲</sup> (لگن خاصره و ستون فقرات)، کنترل تنفس و نحوه درست ایستادن در کلاس پیلاتس (حدود ۵ دقیقه)، جلسه تمرین با انجام تنفس پیلاتس و حرکات کششی که همراه با توضیحات مربی بود، شروع شد (حدود ۱۰ دقیقه) و ادامه، با انجام تمرینات اختصاصی تعدیل شده ادامه یافت (حدود ۴۰ دقیقه). در پایان کلاس نیز سردکردن و برگشت به حالت اولیه انجام

### جدول ۱. جزئیات پروتکل تمرین پیلاتس

تمرین	هفته ها
حرکات باز کردن پا به بالا و پایین از پهلو، کشش یک پا، پل زدن ابتدایی با شانه، کشش ستون فقرات به جلو، حرکت چرخش یک پا، دست به پای مخالف	۱
پیشرفت در تمرینات هفته اول بعلاوه کشش یک پای صاف و پیشرفت	۲
پیشرفت در تمرینات هفته دوم بعلاوه بالا آوردن پا با هم	۳
پیشرفت در تمرینات هفته سوم بعلاوه حرکت جمع شدن	۴
پیشرفت در تمرینات هفته چهارم بعلاوه حرکت جمع شدن با پای جمع	۵
پیشرفت در تمرینات هفته پنجم بعلاوه کشش دو پا	۶
پیشرفت در تمرینات هفته ششم بعلاوه حرکت شنا	۷
مرور تمام تمرینات با پیشرفت	۸

نمونه‌گیری خونی در دو مرحله (۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) در ساعت ۷ تا ۸ صبح و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. پیش از خون‌گیری، از بیماران خواسته شد تا کمی استراحت کنند و سپس مقدار ۱۰ سی‌سی خون از ورید آنتی‌کوبیتال<sup>۳</sup> بازویی دست چپ آزمودنی‌ها و در حالت نشسته، گرفته شد. نمونه‌های خون در لوله‌های ضد انعقاد ریخته شد و پس از لخته‌شدن، نمونه‌ها سانتریفیوژ شدند و سرم حاصل در فریزر با دمای -۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و سپس جهت اندازه‌گیری سطح BDNF مورد استفاده قرار گرفت. سطح BDNF نمونه‌های سرمی توسط کیت انسانی BDNF با مشخصه استابیوفارم<sup>۴</sup> توسط روش الایزای ساندویچی<sup>۵</sup> با دستگاه ELISA Readers

نحوه اجرای آزمون میدانی سنجش تعادل پویا بدین صورت بود که هر آزمودنی از موقعیت نشسته روی یک صندلی با شنیدن کلمه «برو» که توسط آزمون‌گر اعلام می‌گردید، از روی صندلی بلند شده و یک مسیر سه متری را مستقیم روی کف اتاق و با حداکثر سرعت ممکن راه می‌رفت. سپس بدون مکث چرخیده و به سمت صندلی باز می‌گشت و مجدداً روی صندلی می‌نشست. با توجه به این‌که این آزمون دارای مقیاس زمانی است، مدت زمانی (بر حسب ثانیه) که شخص این مانور حرکتی را از لحظه بلند شدن از روی صندلی تا نشستن مجدد روی آن انجام می‌داد، با کرنومتر ثبت گردید (خان‌بابازاده، ۲۰۱۵؛ شمس، ۲۰۱۶). این آزمون در سال ۱۹۹۱ با روایی و اعتبار بالا (ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۹) تایید شده است.

1. Freeman
2. Posture
3. Antecubital
4. Eastbiopharm
5. Eliza Sandwich



**یافته‌ها**

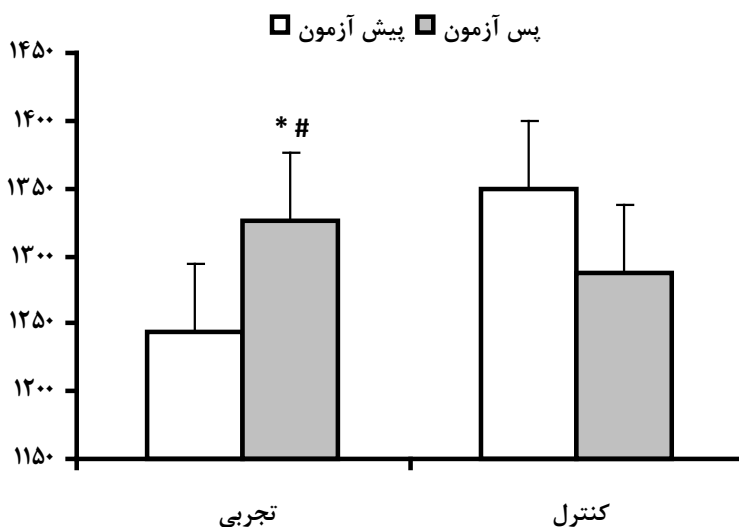
همان‌طور که در جدول ۲ و شکل ۱ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون آنکووا نشان داد که BDNF بین دو گروه تجربی و کنترل تفاوت معنی‌داری دارد ( $p=0/04$ ). همچنین نتایج آزمون t وابسته در گروه تجربی نشان داد که متعاقب ۸ هفته تمرین پیلاتس، افزایش معنی‌داری در BDNF نسبت ب پیش‌آزمون ایجاد شده است ( $p=0/03$ )، در صورتی که مقایسه میانگین نمرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون BDNF گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $p=0/16$ ).

ساخت ایتالیا اندازه‌گیری شد. حساسیت روش مذکور ۱۹/۵۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر ذکر شده است. تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. پس از تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون کلوموگروف - اسمیرنوف<sup>۱</sup> و همگن بودن واریانس گروه‌ها با آزمون لون<sup>۲</sup>؛ برای بررسی تغییرات درون گروهی و تفاوت بین دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون، از آزمون t وابسته و برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تحلیل آنکووا<sup>۳</sup> با سطح معنی‌داری  $p<0/05$  استفاده شد.

جدول ۲. بررسی تاثیر تمرینات پیلاتس بر سطح سرمی BDNF شرکت کنندگان

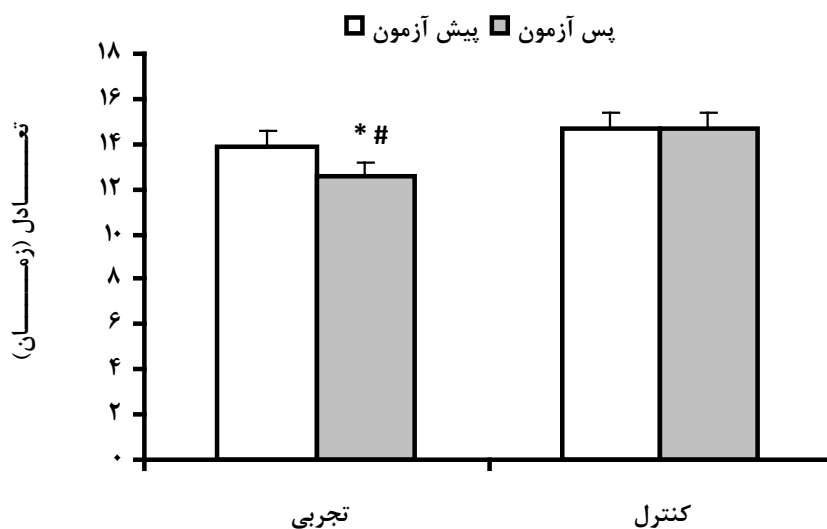
تغییرات بین گروهی		تغییرات درون گروهی		BDNF (پیکوگرم / میلی‌لیتر)		گروه‌ها
p	F	p	t	پس آزمون میانگین ± انحراف معیار	پیش آزمون میانگین ± انحراف معیار	
0/04	4/31**	0/03	-2/45°	1226/20 ± 159/70	1242/90 ± 129/20	تجربی
		0/16	1/52	1287/70 ± 135/70	1350/10 ± 440/165	کنترل

\*نشانه تفاوت معنی‌دار با قبل از تمرین در سطح  $p<0/03$ ؛ \*\*نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح  $p<0/04$ .



شکل ۱. تغییرات سطح سرمی BDNF از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در دو گروه شرکت‌کننده. \* نشانه تفاوت معنی‌دار با قبل از تمرین در سطح  $p<0/03$ ؛ # نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح  $p<0/04$ .

1. Kolmogorov - Smirnov  
2. Levene test  
3. Analysis of covariance



شکل ۲. تغییرات تعادل پویا از پیش آزمون تا پس آزمون در دو گروه شرکت کننده. \* نشانه تفاوت معنی دار با قبل از تمرین در سطح  $p < 0.02$ ; # نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح  $p < 0.01$ .

پویا متعاقب تمرین بهبودی معنی داری پیدا کرده است (جدول ۳ و شکل ۲) نشان داد که میزان تعادل پویا بین دو گروه تجربی و کنترل معنی دار است ( $p = 0.01$ ). همچنین نتایج آزمون t وابسته در گروه تجربی نشان داد که تعادل پویا متعاقب تمرین بهبودی معنی داری پیدا کرده است (جدول ۳ و شکل ۲) در حالی که مقایسه نمرات پیش آزمون و پس آزمون این شاخص در گروه کنترل تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $p = 0.84$ ).

در بررسی تاثیر تمرین بر تعادل، نتایج آزمون آنکووا (جدول ۳ و شکل ۲) نشان داد که میزان تعادل پویا بین دو گروه تجربی و کنترل معنی دار است ( $p = 0.01$ ). همچنین نتایج آزمون t وابسته در گروه تجربی نشان داد که تعادل

جدول ۳. بررسی تاثیر تمرینات پیلاتس بر میزان تعادل پویای شرکت کنندگان

تغییرات بین گروهی		تغییرات درون گروهی		BDNF تعادل (زمان)		گروه ها
p	F	p	t	پس آزمون میانگین ± انحراف معیار	پیش آزمون میانگین ± انحراف معیار	
0.01	7.36**	0.02	2.58*	12.59 ± 2.42	13.90 ± 2.43	تجربی
		0.84	0.19	14.65 ± 1.41	14.69 ± 1.98	کنترل

\* نشانه تفاوت معنی دار با قبل از تمرین در سطح  $p < 0.02$ ; \*\* نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح  $p < 0.01$ .



## بحث

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، به دنبال ۸ هفته تمرین پیلاتس سطح سرمی BDNF مردان مبتلا به MS به طور معنی‌داری افزایش یافت. در پیشینه تحقیق شواهد محکم و قوی وجود دارد که نشان می‌دهد ورزش با افزایش محافظت نورونی و احتمالاً القای ترمیم آکسون از طریق عمل نوروتروفین‌ها، سلامت مغز را فراهم می‌آورد (مالتنی و دیگران، ۲۰۰۴؛ ادلارد و کاتمن، ۲۰۰۴). در این زمینه، در تحقیقی که روی ۲۱ بیمار زن مبتلا به MS انجام گرفت، ۸ هفته تمرین پیلاتس با تواتر ۳ جلسه در هفته باعث افزایش معنی‌داری در سطح BDNF سرمی خون در آزمودنی‌ها شد (ناقب‌جو و دیگران، ۲۰۱۶). نتایج تحقیق دیگری نیز حاکی از افزایش سطوح سرمی BDNF در زنان مبتلا به MS به دنبال ۸ هفته تمرین یوگا می‌باشد (سعیدی‌زاده و دیگران، ۲۰۱۷)؛ یافته‌هایی که با نتایج ما همخوانی دارد. از طرف دیگر، نتایج ما با یافته‌های خادم‌الشریعه و دیگران (۲۰۱۹) و نخ‌زری خداخیر و دیگران (۲۰۱۸) که عدم تغییر معنی‌دار سطوح سرمی BDNF را به ترتیب به دنبال یک دوره تمرینات ۱۲ هفته‌ای و ۸ هفته‌ای شامل تمرینات هوازی و مقاومتی گزارش کرده‌اند؛ همخوانی ندارد. تفاوت میزان ناتوانی بیماران پیش از مداخله، تفاوت در سطح اولیه و تفاوت در نوع و طول دوره تمرینات ورزشی ممکن است از دلایل تفاوت در نتایج به دست آمده باشد.

BDNF عضوی از خانواده نوروتروفین‌ها است که باعث رشد و توسعه سیستم عصبی مرکزی و محیطی و همچنین باعث راه‌اندازی سیناپس‌های عصبی و برقراری ارتباط نورونی می‌شود (کالینوسکا<sup>۱</sup> و لوزی، ۲۰۱۲). بر اساس تحقیقات، BDNF به عنوان یک عامل حیاتی درگیر در ساخت و یا ترمیم میلین شناخته شده است و نقشی کلیدی در بقای نورونی و آکسونی ایفا می‌کند. بخشی از اثرات مفید BDNF ناشی از توانایی مستقیم آن برای تحریک الیگودندروسیت‌ها و مهاجرت و تفکیک آن‌ها در محل آسیب است که گام‌های ضروری در تشکیل میلین می‌باشد. علاوه بر این، BDNF فعالیت سلول‌هایی مانند آستروسیت‌ها و نورون‌ها که برای ساخت میلین ضروری هستند را تنظیم می‌کند و مسئول تنظیم بیان پروتئین‌های ساختار اصلی

میلین می‌باشد. قابل ذکر است که سنتز BDNF عمدتاً در نورون‌های سیستم عصبی مرکزی اتفاق می‌افتد (سعیدی‌زاده و دیگران، ۲۰۱۷). تاکنون افزایش ناشی از تمرینات ورزشی در مقادیر BDNF به طور کامل روشن نشده است، اما به نظر می‌رسد که حدود ۷۰ تا ۸۰ درصد از سطح BDNF گردش خون، از مغز و منابع محیطی مانند پلاکت‌ها، سلول‌های T یا B و مونوسیت‌ها ناشی می‌شود (فیلیپس<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۴).

فعالیت ورزشی باعث فعال شدن پروتئین اتصال به عنصر پاسخ دهنده به cAMP<sup>۳</sup> (CREB) و مسیر پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن<sup>۴</sup> (MAPK) در هیپوکامپ می‌شود (لوپریزینی و فریس<sup>۵</sup>، ۲۰۱۹). سلسله واکنش‌های MAPK موجب فسفوریلاسیون CREB و سیناپسین-۱<sup>۶</sup> می‌گردد (اسوالد<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). CREB نقش بسیار مهمی در شکل‌پذیری و حافظه داشته و فسفوریلاسیون آن باعث بیان ژن BDNF می‌گردد (گونزالس-گوتیرز<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). در این مطالعه همانگونه که اشاره شد ۸ هفته تمرینات پیلاتس منجر به افزایش سطح سرمی BDNF شد. از این رو، می‌توان افزایش عوامل نوروتروفیک موجود در عضلات و گیرنده‌های آن‌ها را که نقش اثبات‌شده‌ای در روند عصبی‌عضلانی دارند، را متاثر از برنامه تمرینات پیلاتس دانست. بیان شده است که فعالیت بدنی با ترشح هورمون‌های استرسی مانند گلکوکورتیکوئیدها می‌تواند در تنظیم نوروتروفین‌ها نقش داشته باشد (نیپر<sup>۹</sup> و دیگران، ۱۹۹۶). در مطالعه‌ای نشان داده شد استرس و به خصوص استرس ناشی از عملکرد کورتیزول بر بافت عصبی اثر گذاشته و با توجه به افزایش میزان کورتیزول، سطح BDNF کاهش می‌یابد (مقدسی و دیگران، ۲۰۱۵). اگرچه در پژوهش حاضر تغییرات کورتیزول مورد بررسی قرار نگرفته است، اما طبق یافته‌های مقدسی (۲۰۱۵)، تمرین یوگا باعث کاهش معنی‌دار سطوح هورمون کورتیزول در زنان مبتلا به MS گردید؛ بنابراین با توجه به ارتباط منفی و معنی‌دار بین تغییرات کورتیزول و سطوح BDNF، به نظر می‌رسد یکی از دلایل افزایش سطح BDNF در مردان مبتلا به MS به دنبال تمرینات پیلاتس در تحقیق حاضر، کاهش سطح هورمون کورتیزول باشد. هر چند این موضوع نیازمند تحقیقات بیشتری است. انتظار می‌رود

1. Kalinowska

2. Phillips

3. cAMP response element-binding protein

4. Mitogen activated protein kinase

5. Loprinzi &amp; Frith

6. Sinapsin-1

7. Esvald

8. González-Gutiérrez

9. Neeper

وتری گلژی می‌شود. این اندام‌ها با مهار نوروهای حرکتی موجب کاهش تنش و اسپاسم عضلات می‌شوند و از آنجا که یکی از عوامل اختلالات تعادلی، وجود اسپاسم در عضلات میتالیان به MS می‌باشد؛ حرکات کششی نیز با افزایش انعطاف‌پذیری و بهبود اسپاسم، بر تعادل تاثیر مثبت دارند (بولگورولو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۷؛ لاتی<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۱). همچنین گیرنده‌های دوک عضلانی از مهم‌ترین ارگان‌های حسی هستند و انقباضات تکراری مداوم صورت گرفته در مجموعه عضلات پشتی و شکمی در حین تمرین پیلاتس، احتمالاً می‌تواند حساسیت دوک‌های عضلانی را بالا برده و پیام‌های بیشتر و دقیق‌تری به سمت مراکز کنترل‌کننده فوقانی مخابره کند؛ شرایطی که متعاقب آن، پیام‌های وایران بیشتر و دقیق‌تری تولید شده و در نهایت، به بهبود شاخص‌های تعادلی فرد منجر می‌شود (شمس و دیگران، ۲۰۱۶؛ محلی و دیگران، ۲۰۱۳). همچنین محققان بهبود تعادل در بیماران مبتلا به MS را به بهبود قدرت عضلانی اندام پایین تنه نسبت داده‌اند (سانچز-لاسترا و دیگران، ۲۰۱۹؛ قیطاسی و دیگران، ۲۰۲۱). از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به حجم کم نمونه در گروه‌ها و وجود تعداد اندک مطالعات بر روی نمونه‌های انسانی در زمینه متغیر BDNF اشاره کرد که این تحلیل و تفسیر نتایج را مشکل می‌نماید. با این حال با توجه به محدودیت‌های موجود و کسب نتایج دقیق‌تر، مطالعات بیشتری با حجم نمونه‌های انسانی بیشتر در این زمینه موردنیاز می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج تحقیق حاضر، تمرینات پیلاتس موجب افزایش BDNF و بهبود تعادل پویا در بیماران مبتلا به MS گردید؛ بر این اساس می‌توان گفت اجرای این تمرینات احتمالاً از طریق تاثیر بر عوامل عصبی و عضلانی، روند درمان بیماران مبتلا به MS را بهبود می‌بخشد. لذا پیشنهاد می‌گردد افراد مبتلا به MS برای پیشگیری عوارض ناشی از بیماری، از پروتکل اجرا شده در این مطالعه به عنوان بخشی از برنامه توانبخشی یا فعالیت ورزشی موثر استفاده نمایند.

#### تعارض منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در خصوص تحقیق حاضر وجود ندارد.

این افزایش سطوح BDNF در فرآیند ترمیم و حفظ اعصاب در بیماران مبتلا به MS مفید باشد.

به‌طور کلی بیان شده است که یک برنامه ورزشی مبتنی بر پیلاتس ممکن است باعث بهبود تعادل، انعطاف‌پذیری، استقامت، قدرت عضلانی به‌خصوص تقویت عضلات مرکزی شود (کالدول و دیگران، ۲۰۰۹؛ کسلر و دیگران، ۲۰۰۷؛ موسکالینو و دیگران، ۲۰۰۴)؛ عواملی که معمولاً در بیماران مبتلا به MS در سطح مناسبی قرار ندارند. تمرینات پیلاتس در وضعیت‌های ایستا (خوابیده، نشسته، ایستاده) و بدون طی مسافت، انجام می‌شوند، بنابراین مزیت آن این است که انجام این نوع فعالیت‌ها، خطر بروز آسیب‌های مفصلی و عضلانی را کاهش می‌دهد و با توجه به محدودیت‌هایی که برای بیماران MS وجود دارد (محمدی و دیگران، ۲۰۱۳)، می‌تواند به عنوان یکی از روش‌های تمرینی ویژه این بیماران در نظر گرفته شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تعادل پویای بیماران بعد از ۸ هفته مداخله، به طور معنی‌داری افزایش یافت. در همین راستا، در دو مطالعه که به ترتیب اثر ۸ و ۱۲ هفته تمرین پیلاتس در مردان و زنان مبتلا به MS را بررسی کرده‌اند، بهبود معنی‌دار تعادل پویای بیماران گزارش شده است (آباسیانیک و دیگران، ۲۰۱۹؛ قیطاسی و دیگران، ۲۰۲۱)؛ که با یافته‌های ما همخوانی دارد. همچنین اخیراً در یک مطالعه فراتحلیل گزارش شده که تمرینات پیلاتس منجر به بهبود معنی‌دار عملکرد فیزیکی از جمله تعادل در افراد مبتلا به MS می‌شود (سانچز-لاسترا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۹).

تمرینات پیلاتس تاکید زیادی بر عضلات مرکزی بدن مانند عضلات شکمی، کمری و لگنی دارد. این عضلات معمولاً عضلاتی هستند که در فعالیت‌های روزمره بکار نمی‌روند، بنابراین دچار ضعف می‌شوند. تحقیقات نشان داده‌اند که ضعف و عدم کارایی این عضلات موجب اختلالات بیشتری در تعادل افراد مبتلا به MS می‌گردد که مکانیزم و علت افزایش تعادل در بیماران MS بعد از انجام تمرینات پیلاتس را می‌توان از این جهت که تمرینات پیلاتس با درگیری عضلات تنه و عضلات مرکزی، سبب پیشرفت در کنترل حسی حرکتی می‌شوند، نیز توجیه کرد. انجام حرکات کششی در طول تمرینات پیلاتس موجب فعالیت اندام

1. Sánchez-Lastra
2. Bulguroglu
3. Latey

## قدردانی و تشکر

کارمندانی که در انجمن MS مشهد همکاری صمیمانه‌ای در مراحل اجرای این پژوهش با ما داشتند و همچنین از تمامی عزیزانی که به عنوان آزمودنی در این طرح شرکت کردند؛ ابراز می‌دارند.

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از دکتر کریم نیکخواه و دکتر مرتضی سعیدی و تمامی

## منابع

- Abasiyanik, Z., Ertekin, Ö., Kahraman, T., Yigit, P., & ÖzakbaŞ, S. (2020). The effects of clinical pilates training on walking, balance, fall risk, respiratory, and cognitive functions in persons with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Explore*, 16(1), 12-20.
- Adlard, P. A., & Cotman, C. W. (2004). Voluntary exercise protects against stress-induced decreases in brain-derived neurotrophic factor protein expression. *Neuroscience*, 124(4), 985-92.
- Alicja, A., & Losy, J. (2012). The role of neurotrophins in multiple sclerosis-pathological and clinical implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 1(3), 13713-13725.
- Azami, M., YektaKooshali, M. H., Shohani, M., Khorshidi, A., & Mahmudi, L. (2019). Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 14(4), e0214738.
- Bayraktar, D., Guclu-Gunduz, A., Yazici, G., Lambeck J, B., & Batur-Caglayan, H, Z., Irkeç, C., & Nazliel, B. (2013). Effects of Ai-Chi on balance, functional mobility, strength and fatigue in patients with multiple sclerosis: a pilot study. *NeuroRehabilitation*, 33(3), 431-7.
- Bulguroglu, I., Guclu-Gunduz, A., Yazici, G., Ozkul, C., Irkeç, C., Nazliel, B. i. J. E. N., & Batur-Caglayan, H. Z. (2017). The effects of Mat Pilates and Reformer Pilates in patients with Multiple Sclerosis: A randomized controlled study. *NeuroRehabilitation*, 41(2), 413-422.
- Caldwell, K., Harrison, M., Adams, M., & Triplett, NT. (2009). Effect of pilates and taiji quan training on self-efficacy, sleep quality, mood, and physical performance of college students. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 13(2), 155-163.
- Chevrel, G., Hohlfeld, R., & Sendtner, M. (2006). The role of neurotrophins in muscle under physiological and pathological conditions. *Muscle & Nerve*, 33(4), 462-476.
- Compston, A., & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *Lancet*, 359(9313), 1221-31.
- Döring, A., Pfueller, C. F., Paul, F., & Dörr, J. (2012). Exercise in multiple sclerosis-an integral component of disease management. *Epma Journal*, 3(1), 2.
- Esvald, E. E., Tuvikene, J., Sirp, A., Patil, S., Bramham, C. R., & Timmusk, T. (2020). CREB family transcription factors are major mediators of BDNF transcriptional autoregulation in cortical neurons. *Journal of Neuroscience*, 40(7), 1405-26.
- Farrell, P. A., Joyner, M. J., & Caiozzo, V. (2011). *ACSM's advanced exercise physiology*. Wolters Kluwer Health Adis (ESP).
- Freeman, J., Fox, E., Gear, M., & Hough, A. (2012). Pilates based core stability training in ambulant individuals with multiple sclerosis: protocol for a multi-centre randomised controlled trial. *BMC Neurology*, 12(1), 1-6.

- Ghasemi, N., Razavi, S., & Nikzad, E. (2017). Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell Journal (Yakhteh)*, 19(1), 1. [Persian]
- Gheitasi, M., Bayattork, M., Andersen, L. L., Imani, S., & Daneshfar, A. (2021). Effect of twelve weeks pilates training on functional balance of male patients with multiple sclerosis: randomized controlled trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 25, 41-5.
- Gold, S. M., Schulz, K. H., Hartmann, S., Mladek, M., Lang, U. E., Hellweg, R., ... & Heesen, C. (2003). Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *Journal of Neuroimmunology*, 138(1-2), 99-105.
- González-Gutiérrez, A., Lazo, O. M., & Bronfman, F. C. (2020). The Rab5–Rab11 endosomal pathway is required for BDNF-Induced CREB transcriptional regulation in hippocampal neurons. *Journal of Neuroscience*, 40(42), 8042-54.
- Kaesler, D. S., Mellifont, R. B., Kelly P. S., & Taaffe, D. R. (2007). A novel balance exercise program for postural stability in older adults: A pilot study. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 11(1), 37-43.
- Kalinowska-Lyszczarz, A., & Losy, J. (2012). The role of neurotrophins in multiple sclerosis-pathological and clinical implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(10), 13713-25.
- Karege, F., Schwald, M., & Cisse, M. (2002). Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neuroscience Letters*, 328(3), 261-4.
- Khademosharie, M., Tadibi, V., Behpoor, B., & Hamedinia, M. R. (2019). The effect of a 12-week resistance and endurance training on the serum levels BDNF, hematological factors and some immune system indices in women with multiple sclerosis. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 15(29), 43-55. [Persian]
- Khanbabazade, M., Ebrahimi Atri, A., & Rashidlamir, A. (2015). Comprision of the effect of aerobic and weight resistance training protocols on balance and neuron growth factor (NGF) on the neuropathy–diabetic men. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 23(2), 1866-1877. [Persian]
- Kloubec, J. A. (2010). Pilates for improvement of muscle endurance, flexibility, balance, and posture. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(3), 661-667.
- Kurtzke J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444.
- Latey, P. (2001). The Pilates method: history and philosophy. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 5(4), 275-282.
- Lommatzsch, M., Zingler, D., Schuhbaeck, K., Schloetcke, K., Zingler, C., Schuff-Werner, P., & Virchow, J. C. (2005). The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging*, 26(1), 115-23.
- Loprinzi, P. D., & Frith, E. (2019). A brief primer on the mediational role of BDNF in the exercise-memory link. *Clinical Physiology and Functional imaging*, 39(1), 9-14.
- Moghadasi, M., Edalat Manesh, M. A., Moeini, A., & Namatollahzadeh, M. (2015). Effects of eight weeks of resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis. *Koomesh*, 17(1), 152-159. [Persian]

- Mohali, Z., Ebrahimi atri, A., & Khoshraftar Yazdi, N. (2013). The effect of Tai Chi training on women balance with multiple sclerosis. *Medical Surgical Nursing Journal*, 2(3,4), 81-85. [Persian]
- Mohamadi Dinani, Z., Nezakatoalhossaini, M., Esfarjani, F., & Etemadifar, M. (2013). The effect of 8-week pilates training on motor function and depression in subjects with multiple sclerosis (MS). *Journal of Research in Rehabilitation Sciences*, 9(2), 308-317. [Persian]
- Molteni, R., Wu, A., Vaynman, S., Ying, Z., Barnard, R. J., & Gómez-Pinilla, F. (2004). Exercise reverses the harmful effects of consumption of a high-fat diet on synaptic and behavioral plasticity associated to the action of brain-derived neurotrophic factor. *Neuroscience*, 123(2), 429-40.
- Muscolino, J. E., & Cipriani, S. (2004). Pilates and the "powerhouse". *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 8(1), 15-24.
- Nakhzari Khodakheir, J., Haghghi, A. H., & Hamedinia, M. R. (2018). The effects of combined exercise training with aerobic dominant and coenzyme Q10 supplementation on serum BDNF and NGF levels in patients with multiple sclerosis. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 21(3), 94-103. [Persian]
- Neeper, S. A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J., & Cotman, C. W. (1996). Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Research*, 726(1-2), 49-56.
- Norbye, A. D., Midgard, R., & Thrane, G. (2020). Spasticity, gait, and balance in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Physiotherapy Research International*, 25(1), e1799.
- Oliff, H. S., Berchtold, N. C., Isackson, P., & Cotman, C. W. (1998). Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. *Molecular Brain Research*, 61(1-2), 147-53.
- Pan, W., Banks, W. A., Fasold, M. B., Bluth, J., & Kastin, A. J. (1998). Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*, 37(12), 1553-61.
- Phillips, C., Baktir, M. A., Srivatsan, M., & Salehi, A. (2014). Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 8, 170.
- Reichard, L. F. (2006). Neurotrophin-regulated signalling pathways. *Philosophical transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 361(1473), 1545-65.
- Sadi Zadeh, S., Avandi, S. M., & Ebrahimi, M. (2017). The effects of eight weeks of yoga training on serum levels of BDNF in women with multiple sclerosis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 4(2), 81-88. [Persian]
- Saghebjo, M., Dehghani Firouzabadi, M., Etesami, M., & Mahmudzadeh, T. (2016). Effect of pilates training on serum levels of brain-derived neurotrophic factor, malondialdehyde and total antioxidant capacity in women with multiple sclerosis. *Exercise Physiology*, 30, 143-158. [Persian]
- Sánchez-Lastra, M. A., Martínez-Aldao, D., Molina, A. J., & Ayán, C. (2019). Pilates for people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and related Disorders*, 28, 199-212.

- Shams, A., Taherii, H., Nikkhah, K., & Samad Zadeh, S. (2016). The effects of one period of selective exercise training with instructions focus of attention on motor function of multiple sclerosis patients. *Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 18(61), 28-34. [Persian]
- Shanazari, Z., Marandi, S. M., & Minasian, V. (2013). Effect of 12-week pilates and aquatic training on fatigue in women with multiple sclerosis. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 23(98), 257-264. [Persian]
- Sheikholeslami-Vatani, D., & Ghaderi Almaneh, G. (2019). Positive effects of progressive resistance training on physical fitness indices in patients with multiple sclerosis. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 7(13), 31-42. [Persian]
- Smith, M. A., Makino, S., & Kvetnansky, R. (1995). Effects of stress on neurotrophic factor expression in the rat brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 771, 234-9
- Soltani, M., Hejazi, S. M., Noorian, A., Zendedel, A., & Ashkanifar, M. (2010). The effect of aerobic training on the improvement of expanded disability status scale (EDSS) in multiple sclerosis patients. *Journal of Medical Science of Mashhad*, 1(17), 15-20. [Persian]
- Vega, R. S., Struder, H. K., Wahrmann, V. B., Schmidt, A. B., Bloch, W., & Hollmann, W. (2006). Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Research*, 11(21), 59-65.
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., ... & Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816-1821.
- White, L. J., McCoy, S. C., Castellano, V., Gutierrez, G., Stevens, J. E., Walter, G. A., & Vandeborne, K. (2004). Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 10(6), 668-74.