

# اثر حجم تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) بر تغییرات نوروتروفینی، درد نوروپاتی و برخی شاخص‌های عملکردی در زنان یائسه مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی

طیبه امیری پارسا<sup>۱</sup>، دکتر سید رضا عطارزاده حسینی<sup>۲\*</sup>، دکتر ناهید بیژه<sup>۳</sup>، دکتر محمدرضا حامدی نیا<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۹/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۲/۰۶

## خلاصه

**مقدمه:** نوروپاتی دیابتی، از شایع‌ترین و سخت‌ترین عوارض دیابت است. تاکنون در زمینه اثر تمرین مقاومتی - هوازی بر نوروپاتی محیطی دیابتی مطالعات محدودی انجام شده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر حجم تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) بر تغییرات نوروتروفینی، درد نوروپاتی، استقامت هوازی و قدرت عملکردی پایین‌تنه در زنان یائسه مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کاربردی و به‌روش نیمه‌تجربی در سال ۱۳۹۶ بر روی ۲۱ بیمار مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی در شهرستان سبزوار انجام شد. افراد در دو گروه تجربی و کنترل قرار گرفتند. تنها گروه تجربی به مدت ۴ ماه تمرینات ترکیبی مقاومتی - هوازی انجام دادند. سطوح سرمی نوروتروفین مشتق شده از مغز در زمان‌های قبل و پس از ماه اول، دوم، سوم و چهارم تمرین، در حالت ناشتایی به‌دست آمد. درد نوروپاتی با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری و استقامت هوازی و قدرت عملکردی پایین‌تنه به‌ترتیب با استفاده از آزمون ۶ دقیقه راه رفتن ریکلی جونز و آزمون نشستن و برخاستن روی صندلی ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری و آنوای یک‌طرفه انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** سطوح نوروتروفین سرمی در گروه تجربی نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری نداشت ( $p > 0/05$ ). شاخص درد نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0/05$ ) و به‌همراه آن استقامت هوازی و قدرت عملکردی پایین‌تنه نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** دو ماه تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) همراه با کاهش درد، استقامت هوازی و قدرت عملکردی پایین‌تنه را تقویت می‌کند. به‌طور احتمالی برای افزایش سطح نوروتروفین سرمی باید دوره تمرین طولانی‌تر از ۴ ماه باشد.

**کلمات کلیدی:** تمرین ترکیبی، زنان یائسه، شاخص عملکردی، نوروپاتی دیابتی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سید رضا عطارزاده حسینی؛ دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱۲-۳۸۸۰۵۴۱۲؛ پست الکترونیک: attarzadeh@um.ac.ir

## مقدمه

هر دو نوع دیابت، خطر توسعه اختلالات مربوط به عروق خونی ریز مانند نوروپاتی، رتینوپاتی و نفروپاتی و همچنین عوارض عروق خونی بزرگ را افزایش می‌دهند (۱). رایج‌ترین عوارض دیابت، نوروپاتی دیابتی است. بسته به معیارهای تشخیصی مورد استفاده، حداقل ۹۰-۵۰٪ از افراد مبتلا به دیابت، به نوروپاتی دیابتی مبتلا می‌شوند. شایع‌ترین نوع نوروپاتی دیابتی، پلی‌نوروپاتی دیابتی است که در آن کاهش متقارن عملکرد عصبی از انگشتان پا شروع می‌شود و به سمت اندام‌های نزدیک به تنه گسترش می‌یابد و این روند گسترش را الگوی دستکش جورابی می‌نامند (۲). مشخصه اصلی بیماری نوروپاتی دیابتی، تخریب پیشرونده الیاف عصبی است که با تغییرات ساختاری و عملکردی مغز به‌ویژه در هیپوکامپ و اعصاب محیطی همراه است. تحلیل اکسون، انحطاط اکسونی، میلین‌زدایی، کاهش تارهای عصبی، کند شدن بازسازی و اختلال هدایت تارهای عصبی، کاهش اکسیژن‌تنه عصب و حساسیت انتها‌های آزاد عصبی منجر به اختلال هدایت عصب مانند کاهش سرعت، دامنه و یا فعالیت ذاتی و خودبه‌خودی عصب می‌شود (۳). با توجه به این‌که درد نوروپاتی از شکایات بالینی افراد مبتلا به دیابت قندی محسوب می‌شود و کیفیت زندگی این افراد تحت تأثیر آن قرار می‌گیرد؛ بنابراین تعدیل درد در این افراد اهمیت زیادی دارد. اگرچه درمان‌های دارویی متعددی مانند تجویز تری‌سایکلین برای تسکین درد نوروپاتی محیطی ناشی از دیابت مؤثرند؛ اما استفاده مستمر از این داروها اثرات جانبی ایجاد می‌کنند (۴). علاوه بر این، درد عصبی دیابت ممکن است باعث افسردگی بیمار شده و در پی آن سبب ایجاد تنفر از وابستگی به دارو شود. در نهایت اگرچه درمان‌های رایج برای کاهش علائم نوروپاتی دیابتی وجود دارد، اما این درمان‌های تسکینی به‌ندرت بر علل ریشه‌ای بیماری تأثیر می‌گذارند و از این رو هزینه‌های جسمی، روحی و اقتصادی بسیار زیاد نوروپاتی دیابتی را برجسته و نیاز به روش‌های درمان مؤثر و پایدار آشکار می‌سازد (۵). اکنون به‌خوبی ثابت شده است که

اصلاح سبک زندگی با رویکرد به انجام فعالیت بدنی و ورزش منظم و مستمر، به‌عنوان یک راهبرد غیردارویی می‌تواند شیوع دیابت و عوارض مربوط به آن مانند نوروپاتی را کاهش دهد و در صورتی که تمرینات بدنی به‌طور منظم و طولانی‌مدت اجرا شوند، احتمالاً می‌توانند یک عامل پیشگیری کننده یا بهبود دهنده در بروز عوارض ناشی از دیابت در زنان دیابتی باشند (۶، ۷).

مکانیسم‌های اصلی اثر انجام تمرینات بدنی و ورزش بر درد نوروپاتیک به‌طور کامل شناخته نشده است، اما شواهد رو به رشدی وجود دارد که تأکید دارد برنامه تمرین ورزشی، اختلال عملکرد ناشی از دیابت و درد عصبی را بهبود می‌بخشد و به‌نظر می‌رسد که فعالیت بدنی می‌تواند در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی از طریق کاهش سطوح قندخون و التهاب، از پیشرفت دیابت جلوگیری کند (۶، ۸، ۹). انجام فعالیت بدنی از طریق تغییر سطوح گلوکز خون می‌تواند بر سطوح خونی فاکتور نوروتروفیک مشتق شده (BDNF)<sup>۱</sup> اثر بگذارد؛ چرا که پیش‌تر گفته شده BDNF در پاسخ به سطوح گلوکز پلاسما تنظیم می‌شود و میزان پایین این فاکتور با اختلال متابولیسم گلوکز همراه است (۸). مطالعات انجام شده بر روی مدل حیوانی و انسانی نشان داده‌اند سطوح BDNF تحت تأثیر انجام فعالیت بدنی و ورزشی قرار می‌گیرد. با افزایش سطوح BDNF مغز، نوروژن‌زایی تقویت می‌شود. در این رابطه افزایش موقتی غلظت‌های BDNF سرم بلافاصله بعد از تمرین با شدت متوسط و تمرین کوتاه‌مدت با شدت بالا تا واماندگی گزارش شده است (۹). در زمینه اثر تمرینات ورزشی بر نوروتروفین‌ها در بیماران با و بدون نوروپاتی دیابتی، پژوهش‌های انجام شده در مدل‌های حیوانی و انسانی نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند؛ به‌طوری‌که در موش‌های مبتلا به درد نوروپاتی بعد از ۵ هفته شنا کردن، کاهش سطوح افزایش یافته BDNF مشاهده شد (۱۰)، اما در مطالعه سوئیفت و همکاران (۲۰۱۲) تمرین هوازی،

<sup>1</sup> Brain-derived neurotrophic factor

مقاومتی و ترکیبی، تغییر معنی‌داری در سطوح BDNF مردان و زنان بدون نوروپاتی ایجاد نکرد (۱۱). استراناها و همکاران (۲۰۰۹) به‌منظور پاسخ به این پرسش که آیا فعالیت‌های ورزشی با افزایش سطح نوروتروفین‌ها می‌توانند ساختار و عملکرد نورون‌ها را در دیابت بهبود بخشند، به بررسی اثر فعالیت ورزشی اختیاری و محدودیت انرژی غذایی بر ریخت‌شناسی نورون هیپوکامپ و سطوح BDNF در موش‌های دیابتی پرداختند. نتایج افزایش BDNF و کاهش اثرات مخرب ناشی از ابتلاء به دیابت بر انعطاف‌پذیری نورون‌های هیپوکامپ را تأیید کرد (۱۲)، اما سویت و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی اثر ۹ ماه تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی در بیماران زن دیابتی، تغییر غیرمعنی‌دار سطوح BDNF را مشاهده نمودند (۱۱). همچنین مطالعه آلمدا و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد برنامه تمرینی شنای منظم و طولانی می‌تواند به‌طور کامل آلودنیای مکانیکی و هایپرالژیای حرارتی را در موش‌های مبتلا به درد نوروپاتی بهبود بخشیده و افزایش جبرانی و بیش از حد BDNF را کاهش و باعث افزایش عامل رشد عصب در گانگلیون ریشه پشتی<sup>۱</sup> شود (۱۰). از آنجا که ورزش ترکیبی هوازی-مقاومتی در کنترل گلوکز خون، فعالیت انسولین و بهبود عوامل خطر قلبی-عروقی مؤثرتر شناخته شده است، انجمن دیابت آمریکا و کالج پزشکی ورزشی آمریکا تأیید کرده‌اند که برنامه توانبخشی بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی باشد تا اثرات مفید هر دو نوع تمرین را شامل شود (۱۳).

علی‌رغم این‌که میزان تمرین مورد نیاز برای ایجاد یک پاسخ خاص که به تخمین هزینه انرژی کلی کمک می‌کند با ویژگی‌هایی مانند: نوع فعالیت، تکرار، مدت و شدت فعالیت مشخص می‌شود و توجه به این ویژگی‌ها برای ایجاد پاسخ دلخواه ضروری است، ولی هیچ آستانه حجم واضحی برای فواید ناشی از ورزش در دیابت وجود ندارد و دستورالعمل‌های موجود، دامنه کلی از شدت و یا مدت تمرین را پیشنهاد داده‌اند. مطالعاتی که

تاکنون انجام شده و سعی به رعایت دستورالعمل‌های فوق را داشته‌اند، بیشتر اثر تمرین ترکیبی را در یک دوره زمانی خاص بررسی کرده‌اند (۱۴، ۱۵). برخی مطالعات نیز فقط اثر یک نوع تمرین خاص مثل ۸ هفته تمرینات هوازی، ۱۲ هفته تمرینات قدرتی پا و تمرین تعادلی و برنامه پیاده‌روی در بیماران نوروپاتی دیابتی، ۸ هفته تمرینات مقاومتی و یا مقایسه دو نوع پروتکل تمرینی را بر این بیماری بررسی کرده‌اند (۱۸-۱۶).

از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با تعیین اثر تمرین ترکیبی مقاومتی-هوازی که بتواند بهترین و مؤثرترین حجم تمرینی اثرگذار بر این بیماری را تعیین کند، صورت نگرفته است و از آنجا که پژوهش‌های موجود بیشتر بر اثرات ورزش بر بهبود عملکرد و شاخص‌های عصبی-عضلانی متمرکز شده‌اند، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر حجم تمرین ترکیبی مقاومتی-هوازی بر شاخص‌های نوروپاتی مانند BDNF، درد و شاخص عملکردی استقامت هوازی و قدرت عملکردی پایین تنه در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نوروپاتی محیطی انجام گرفت.

## روش کار

این مطالعه کاربردی و به‌روش نیمه‌تجربی بر روی دو گروه تجربی و کنترل به‌صورت پیش و پس‌آزمون چندمرحله‌ای به‌صورت آزمایش بنیان انجام شد. جامعه آماری این پژوهش را زنان یائسه مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی شهرستان سبزوار تشکیل می‌دادند. برای این منظور در سال ۱۳۹۶ با مراجعه به انجمن بیماران دیابت شهرستان سبزوار و استفاده از اعلام فراخوان عمومی در سطح شهر، از داوطلبان زن یائسه جهت شرکت در مطالعه دعوت و ثبت‌نام به‌عمل آمد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۴۵-۶۵ سال، نداشتن قطعی عضو، زخم کف پای، نوروپاتی بالاتنه یا وجود آرتروپاتی محدودکننده درد، نوروپاتی غیردیابتی، سابقه پیچ خوردگی مکرر پا در یک‌سال اخیر و نیز نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم در ۶ ماه اخیر بود. در غربالگری اولیه برای تشخیص وجود یا عدم وجود نوروپاتی از

<sup>1</sup> Dorsal Root Ganglion

جهت اندازه‌گیری این شاخص از روش الیزا، کیت ساخت شرکت استابیوفارم کشور چین (با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر) استفاده شد. برای برآورد حس درد شرکت‌کنندگان نیز از مقیاس بصری سنجش درد استفاده شد. همچنین قبل از شروع تمرینات ورزشی و در سری‌های زمانی پس از اتمام ماه‌های دوم و چهارم دوره تمرینی، استقامت هوازی عملکردی و قدرت عملکردی پایین‌تنه توسط آزمون ریکلی جونز ارزیابی شد.

### معیارهای تشخیص نوروپاتی

همان‌طور که بیان شد برای تشخیص نوروپاتی محیطی از پرسش‌نامه نوروپاتی میشیگان استفاده شد. این پرسش‌نامه به‌طور گسترده‌ای برای تشخیص نوروپاتی دیابتی محیطی مورد استفاده قرار می‌گیرد. پرسش‌نامه نوروپاتی میشیگان دارای یک بخش مصاحبه شفاهی و یک بخش معاینه بالینی است. بخش مصاحبه شفاهی دارای ۱۵ پرسش است که به‌منظور ارزیابی حس پا، حس درد، کرختی و حساسیت به دما انجام می‌شود. بخش معاینه بالینی پرسش‌نامه در ارزیابی پلی‌نوروپاتی قرینه دیستال دارای ویژگی ۹۵٪ و حساسیت بالای ۸۰٪ است (۱۹). این بخش شکل ظاهری پوست پا را از نظر خشکی، ترک پوست، پینه، عفونت و تغییر شکل و وجود زخم مورد بررسی قرار می‌دهد. کسب امتیاز بیشتر از ۲ در بخش معاینه بالینی از مجموع ۱۰ امتیاز، به‌عنوان نوروپاتی دیابتی محیطی در نظر گرفته می‌شود که روایی آن در مطالعه مقتدری و همکاران (۲۰۰۶) ۰/۹۰ اعلام و مورد تأیید قرار گرفته است (۲۰).

ارزیابی حس ارتعاش با استفاده از یک دیپازون ۱۲۸ هرتز (ساخت کشور آلمان، برند Riestler) انجام شد که روی انگشت شست پا قرار داده شد (۲۱). اگر بیمار ارتعاش را زیر ۱۰ ثانیه حس می‌کرد، دارای حس نرمال و اگر بیش‌تر از ۱۰ ثانیه طول می‌کشید، دارای حس کاهش یافته و در صورتی که هیچ ارتعاشی را حس نمی‌کرد، دچار عدم حس ارتعاش بود. ارزیابی حس لمس سطحی و فشار با استفاده از آزمون ۱۰ نقطه‌ای مونوفیلان، با مونوفیلانمنت ۱۰ گرمی سیمز وینشتاین (Semmes-Weinstein monofilaments) ساخت

پرسش‌نامه نوروپاتی میشیگان (MNSI)<sup>۱</sup> استفاده شد. در این رابطه ۵۸ بیمار دیابتی معرفی شده مورد معاینه بالینی قرار گرفتند و از میان آنها ۳۳ نفر مبتلا به نوروپاتی تشخیص داده شدند. وجود نوروپاتی یعنی کسب امتیاز بالاتر از ۲ در بخش معاینه بالینی پرسش‌نامه نوروپاتی میشیگان به‌عنوان خط برش در نظر گرفته شد. در ادامه بعد از مصاحبه حضوری و توضیح اهداف کار و بر اساس معیارهای ورود به مطالعه از میان تمامی ۳۳ فرد واجد شرایط مبتلا به نوروپاتی، تمام ۲۱ نفر داوطلب که توانایی انجام تمرینات مقاومتی با وزنه‌های آزاد و تمرینات هوازی و دویدن را داشتند، به‌عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. علی‌رغم وجود محدودیت و این‌که از همه حجم نمونه برای پژوهش استفاده شد، اندازه واحد پژوهش با مطالعات پشتیبان یکسان بود (۱۵). در ادامه بعد از تکمیل و امضای فرم اعلام آمادگی و رضایت‌نامه، برابر با توافق و تعهد به منشور اخلاقی، توسط پزشک متخصص قلب از تمام شرکت‌کنندگان معاینه پزشکی به‌عمل آمد و ضربان قلب استراحت، فشارخون سیستولی و دیاستولی، نوار قلب و اکوی قلب از آنها گرفته شد و پس از اطمینان یافتن از صحت عملکرد قلب برای انجام فعالیت بدنی، افراد به‌روش تصادفی ساده به دو گروه تجربی (۱۱ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. قابل ذکر است که در طی مراحل پژوهش ۱ نفر از گروه تجربی و ۲ نفر از افراد گروه کنترل از پژوهش خارج شدند. عدم توانایی اجرای تمرینات و اعلام درد قفسه سینه به‌هنگام انجام تمرینات ورزشی، از معیارهای خروج در فرآیند مطالعه بود.

قبل از شروع تمرینات ورزشی و در سری‌های زمانی پس از اتمام ماه‌های اول، دوم، سوم و چهارم دوره تمرینی، نمونه‌گیری خونی و سنجش بصری درد انجام و تکرار شد. تمام خون‌گیری‌ها پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی بین ساعت ۸-۱۰ صبح انجام و در هر بار خون‌گیری مقدار ۳ میلی‌لیتر خون از شریان بازویی زند اعلائی در حالت نشسته برای اندازه‌گیری BDNF سرم گرفته شد.

<sup>۱</sup> MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT

کشور آلمان انجام شد. در این آزمون نقاط مشخصی از پا از نظر وجود حس لمس با گذاشتن مونوفیلان بر روی پوست تحریک می‌شوند. این آزمون در ۱۰ نقطه از هر پا، ۹ نقطه در کف پا و یک نقطه روی پا انجام شد. درحالی‌که بیمار چشم‌های خود را بسته بود، مونوفیلان بر روی پوست بیمار گذاشته و تا خمیدگی مونوفیلان فشار داده و به مدت ۲-۱ ثانیه نگه داشته می‌شد؛ سپس از بیمار پرسیده شد که آیا چیزی را بر کف پا احساس می‌کند؟ در کدام پا احساس می‌کند؟ راست یا چپ؟ اگر ۸ نقطه از ۱۰ نقطه را به‌طور صحیح اشاره می‌کرد حس طبیعی، در صورت حس ۷-۳ نقطه، دارای حس کاهش یافته و در صورتی که هیچ‌کدام از نقاط را حس نمی‌کرد، فاقد حس لمس بود. ارزیابی حس عمقی بیماران در اندام تحتانی نیز با چکش رفلکس (ساخت کشور آلمان) و زدن ضربه مستقیم به تاندون آشیل انجام می‌گرفت؛ به این‌صورت که بیمار راحت روی صندلی نشسته و آزمون‌گر با چکش مخصوص، ضربه مستقیم به تاندون وارد می‌کرد.

برای ارزیابی درد از مقیاس بصری سنجش درد<sup>۱</sup> استفاده شد. این مقیاس پُرکاربردترین ابزار سنجش درد در دنیا است. علاوه بر روایی و پایایی، مهم‌ترین خصیصه این ابزار، سادگی استفاده از آن می‌باشد. این مقیاس تصویر یک خط‌کش ۱۰ سانتی‌متری است که طرف چپ آن عدد صفر بیانگر نداشتن درد و طرف راست آن عدد ۱۰ بیانگر درد شدید است. کسب نمره ۳-۱ نشانگر درد خفیف، ۴-۷ درد متوسط و ۸-۱۰ نشانگر درد شدید است (۲۲). در مقیاس ارزیابی درد، فرد معاینه‌شونده به این پرسش که "در یک ماه گذشته به‌طور معمول چه میزان درد در اندام تحتانی احساس کرده‌اید؟" از ۱-۱۰ نمره می‌دهد. روایی و پایایی این ابزار به وسیله ویکر و همکاران (۱۹۹۸) اعلام و مورد تأیید قرار گرفته است (۲۳).

**ارزیابی استقامت هوازی:** برای برآورد عملکرد قلبی-تنفسی از آزمون ۶ دقیقه راه رفتن ریکلی جونز استفاده شد. این آزمون مخصوص افراد سالمند و بیمار برای ارزیابی عملکرد استقامت عمومی است. در این آزمون

نخست شرکت‌کننده در خط شروع قرار گرفته و با اعلام فرمان "رو" به مدت ۶ دقیقه به‌صورت پیاده‌روی و راه رفتن تند، روی مسیر مستطیل شکل به‌طول ۱۸ و عرض ۱ متر حرکت کرده و در پایان ۶ دقیقه مسافت به متر اندازه‌گیری و ثبت می‌شود. سپس با استفاده از جداول هنجار بر اساس مسافت پیموده شده در ۶ دقیقه، عملکرد قلبی-تنفسی برآورد می‌شود. در صورت وجود تنگی نفس و عدم توانایی بیمار برای راه رفتن، آزمون قطع و غیرقابل قبول محسوب می‌شود (۲۴). روایی و پایایی این ابزار به وسیله ریکلی و همکار (۱۹۹۹) اعلام و مورد تأیید قرار گرفته است (۲۵).

**قدرت عملکردی پایین‌تنه:** برای برآورد قدرت عملکردی پایین‌تنه از آزمون نشست و برخاستن روی صندلی ریکلی جونز در طی ۳۰ ثانیه استفاده شد. فرد روی صندلی نشسته و درحالی‌که دست روی سینه به‌صورت ضربدری قرار دارد؛ با اعلام فرمان "رو" حرکت آغاز می‌شود و زمان نیز به مدت ۳۰ ثانیه ثبت می‌شود. در این آزمون تعداد دفعات بلند شدن از صندلی و نشستن بر آن طی ۳۰ ثانیه به‌عنوان ملاک برای ارزیابی قدرت عملکردی پایین‌تنه مورد استفاده قرار گرفت (۲۴). روایی و پایایی این ابزار به وسیله ریکلی و همکار (۱۹۹۹) اعلام و مورد تأیید قرار گرفته است (۲۵).

#### روش اجرای تمرین:

هر جلسه تمرین با ۱۵ دقیقه گرم کردن شروع و سپس تمرینات مقاومتی انجام می‌شد. تمرینات قدرتی شامل حرکات مجزای: پرس سینه، زیربغل سیم‌کش، جلو بازو، پشت بازو، جلو ران، پشت ران (همسترینگ) درازنشست و شنای سوئدی بود که روی جایگاه‌های دستگاه بدنسازی انجام می‌شد. شدت تمرین برای هر شرکت‌کننده به‌گونه‌ای تنظیم شد که بتواند در هر ایستگاه هر حرکت را ۱۲-۸ بار تکرار کند. تمرینات در ۴ هفته اول در ۲ ست و سپس از هفته پنجم تا هفته هشتم حرکات در ۳ ست و پس از آن تا آخر برنامه در ۴ ست انجام شد. تعداد ایستگاه‌ها نیز در هفته اول تا هفته هفتم ۶ ایستگاه، هفته هشتم و نهم شامل ۷ ایستگاه و از هفته دهم حرکات در ۸ ایستگاه انجام شد. تعداد تکرارها در تمام طول دوره تمرین ۱۲-۸ تکرار بود. استراحت

<sup>1</sup> Visual Analogue Scale

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای تشخیص طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک، برای بررسی همگنی واریانس بین دو گروه از آزمون لون، برای بررسی تغییرات سری‌های زمانی از آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری و آزمون تعقیبی بنفرونی و برای مقایسه میانگین‌های بین دو گروه در هر مرحله از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از  $0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد سطوح سرمی BDNF گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی در جدول ۱ نشان داده شده است.

بین ست‌ها ۱ دقیقه و استراحت بین ایستگاه‌ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد. پس از اتمام تمرین مقاومتی و بعد از ۳-۵ دقیقه استراحت، تمرینات استقامتی که شامل تمرینات ایروبیک موزون و دویدن به‌صورت اینتروال با تکرارهای ۳ دقیقه‌ای و استراحت ۳۰ ثانیه بین تکرارها بود، انجام شد. شدت تمرین هوازی در هفته اول  $50\%$  ضربان قلب ذخیره و به تدریج در هفته دوازدهم به  $75\%$  ضربان قلب ذخیره رسید. تعداد تکرارها در هفته اول ۵ تکرار و به تدریج در هفته دوازدهم به ۱۰ تکرار، در هفته سیزدهم و چهاردهم به ۱۱ تکرار و در هفته‌های پانزدهم و شانزدهم به ۱۲ تکرار رسید. در انتهای هر جلسه تمرین حدود ۱۰-۵ دقیقه به سرد کردن اختصاص یافت. همه جلسات تمرین زیر نظر مربی کارآموده و در باشگاهی که از نظر دما، نور و رطوبت مناسب بود، انجام شد.

جدول ۱- تغییرات سطوح سرمی BDNF در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی

گروه	سطوح سرمی BDNF (نانوگرم/ میلی‌لیتر)								
	پیش‌آزمون		ماه اول	ماه دوم	ماه سوم	ماه چهارم	درون‌گروهی		بین‌گروهی
	P	F	P	F	P	F	P	F	P
تجربی	۳/۳۷±۰/۶۹	۳/۴۷±۰/۳۱	۳/۴۴±۰/۴۲	۳/۵۵±۰/۴۳	۳/۴۶±۰/۲۹	۳/۴۶±۰/۲۹	۰/۶۲	۰/۲۴	۰/۸۰
کنترل	۳/۵۳±۰/۵۸	۳/۶۶±۰/۶۶	۳/۴۷±۰/۵۶	۳/۵۹±۰/۶۱	۳/۴۸±۰/۵۶	۳/۴۸±۰/۵۶			

داده‌ها بر اساس انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین نشان داده شده‌اند.

گروه «مراحل» معنادار نبود ( $p=0/80$ ). میانگین و انحراف استاندارد شاخص درد در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی در جدول ۲ نشان داده شده است.

بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری، تغییرات درون‌گروهی سطوح سرمی BDNF طی سری‌های زمانی معنی‌دار نبود ( $p=0/62$ ). هم‌چنین تغییرات بین‌گروهی سطوح سرمی BDNF گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی (تعامل

جدول ۲- تغییرات شاخص درد در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی

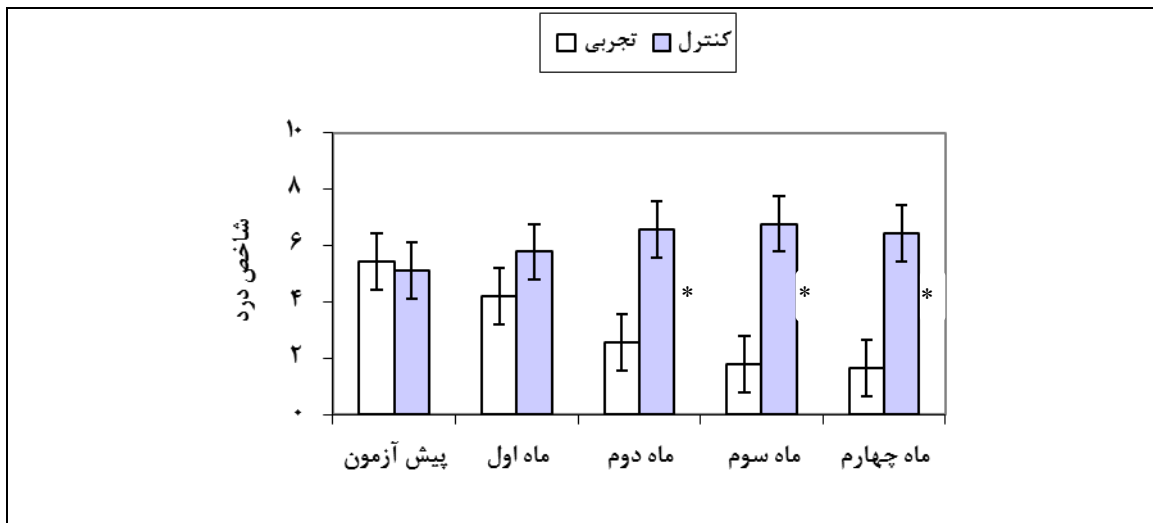
گروه	شاخص درد (نمره)								
	پیش‌آزمون		ماه اول	ماه دوم	ماه سوم	ماه چهارم	درون‌گروهی		بین‌گروهی*
	P	F	P	F	P	F	P	F	P
تجربی	۵/۴۴±۳/۱۶	۴/۱۸±۲/۱۸	۲/۵۴±۲/۴۶	۱/۸±۲/۱۲	۱/۶۳±۱/۷۴	۱/۶۳±۱/۷۴	۰/۱۵	۱۱/۱۵	۰/۰۰۱*
کنترل	۵/۱۱±۳/۴	۵/۷۷±۳/۵۶	۶/۵۵±۴/۰۳	۶/۷۷±۳/۸۳	۶/۴۴±۳/۶۷	۶/۴۴±۳/۶۷			

داده‌ها بر اساس انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین نشان داده شده‌اند. \* تفاوت میانگین شاخص درد بین دو گروه در ماه‌های دوم، سوم و چهارم معنادار بود.

کنترل طی سری‌های زمانی (تعامل گروه «مراحل» معنادار بود ( $p=0/001$ ). بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه، تفاوت میانگین شاخص درد بین دو گروه در ماه‌های دوم ( $p=0/013$ )، سوم ( $p=0/002$ ) و

بر اساس نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری، تغییرات درون‌گروهی شاخص درد طی سری‌های زمانی معنی‌دار نبود ( $p=0/15$ )؛ در صورتی که تغییرات بین‌گروهی شاخص درد در گروه تجربی و

چهارم ( $p=0/001$ ) معنادار بود (نمودار ۱). میانگین و انحراف استاندارد استقامت هوازی عملکردی ۳ نشان داده شده است. در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی در جدول



نمودار ۱- تغییرات شاخص درد در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی

جدول ۳- تغییرات استقامت هوازی عملکردی در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی

گروه	تغییرات استقامت هوازی عملکردی (مسافت بر حسب متر)		درون گروهی*		بین گروهی**	
	پیش آزمون	ماه دوم	P	F	P	F
تجربی	437/5±59	430/6±36	0/031	3/84	0/005	6/1
کنترل	422/7±61	355/2±50				

داده‌ها به صورت انحراف استاندارد± میانگین نشان داده شده‌اند. \* تغییرات درون گروهی پیش آزمون و ماه دوم معنادار بود. \*\* تفاوت میانگین استقامت هوازی بین دو گروه در ماه‌های دوم و چهارم معنادار بود.

بر اساس نتایج آزمون آماری واریانس اندازه‌گیری تکراری، تغییرات درون گروهی استقامت هوازی عملکردی طی سری‌های زمانی معنی‌دار بود ( $p=0/031$ ). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی، این تغییرات مربوط به مراحل پیش آزمون و ماه دوم بود ( $p=0/032$ ). همچنین تغییرات بین گروهی استقامت هوازی عملکردی در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی (تعامل گروه× مراحل) معنادار بود.

بر اساس نتایج آزمون آماری واریانس اندازه‌گیری تکراری، تغییرات درون گروهی استقامت هوازی عملکردی طی سری‌های زمانی معنی‌دار بود ( $p=0/031$ ). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی، این تغییرات مربوط به مراحل پیش آزمون و ماه دوم بود ( $p=0/032$ ). همچنین تغییرات بین گروهی استقامت هوازی عملکردی در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی (تعامل گروه× مراحل) معنادار بود.

جدول ۴- تغییرات قدرت عملکردی در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی

گروه	تغییرات قدرت عملکردی (مسافت بر حسب متر)		درون گروهی*		بین گروهی**	
	پیش آزمون	ماه دوم	P	F	P	F
تجربی	11/5±1/9	12/6±1/9	0/236	1/50	0/001	13/98
کنترل	11/2±1/2	10/5±0/9				

داده‌ها به صورت انحراف استاندارد± میانگین نشان داده شده‌اند. \* تفاوت میانگین استقامت هوازی بین دو گروه در ماه‌های دوم و چهارم معنادار بود.

میانگین و انحراف استاندارد قدرت عملکردی در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی در جدول ۴ نشان داده شده است. بر اساس نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری، تغییرات درون‌گروهی قدرت عملکردی طی سری‌های زمانی معنی‌دار نبود ( $p=0/236$ ). همچنین تغییرات بین‌گروهی قدرت عملکردی در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی (تعامل گروه  $\times$  مراحل) معنادار بود ( $p=0/001$ ). بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه، تفاوت میانگین قدرت عملکردی بین دو گروه در ماه‌های دوم ( $p=0/004$ ) و چهارم ( $p=0/001$ ) معنادار بود.

### بحث

در مطالعه حاضر تغییرات درون‌گروهی سطوح سرمی BDNF طی سری‌های زمانی معنی‌دار نبود ( $p=0/62$ ). همچنین تغییرات بین‌گروهی سطوح سرمی BDNF گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی (تعامل گروه  $\times$  مراحل) معنادار نبود ( $p=0/80$ ); به عبارت دیگر تغییرات سطوح سرمی BDNF در هر دو گروه از الگوی مشابه‌ای تبعیت نموده و مداخله تمرین در هیچ مرحله‌ای تغییر معناداری ایجاد نکرده بود.

پژوهش‌های انجام شده در زمینه اثر تمرین ورزش بر BDNF اغلب در بیمارانی غیردیابتی انجام شده است و با بررسی‌های انجام شده هیچ پژوهشی در زمینه بررسی اثر حجم تمرین بر این شاخص در بیماران دیابتی یا نوروپاتی دیابتی یافت نشد و محدود پژوهش‌های صورت گرفته مربوط به افراد سالم بود. در این زمینه نتایج مطالعه فریس و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد ۳۰ دقیقه تمرین دوچرخه‌سواری با ۱۰٪ بالاتر از آستانه تهویه‌ای افراد نسبت به تمرین با ۲۰٪ پایین‌تر از آستانه تهویه‌ای منجر به غلظت‌های BDNF بالاتری می‌شود. نتایج مطالعه مذکور نشان داد در شدت‌های بالاتر تمرین، BDNF مستقل از مدت تمرین افزایش بیشتری می‌یابد (۲۶). این در حالی است که برخی پژوهشگران نیز معتقدند افزایش سطوح خونی BDNF در طی تمرین و دوره ریکاوری هم با مدت و هم با شدت تمرینات ارتباط دارد و به نظر می‌رسد حجم

بیشتر یا ترکیب حجم و شدت بالاتر، محرکی برای پاسخ بزرگ‌تر BDNF به تمرین باشد (۲۷). در نزدیک‌ترین مطالعه به پژوهش حاضر و همسو با نتایج مطالعه حاضر، سوئیفت و همکاران (۲۰۱۲) اثر ۹ ماه تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی را در زنان دیابتی بررسی کرده و عدم تغییر سطوح BDNF را در این بیماران مشاهده نمودند. این پژوهشگران دلیل تفاوت نتایج پژوهش خود با مطالعات قبلی را به وجود ارتباط بین دیابت و عوامل خطر قلبی-عروقی، تفاوت نوع نمونه آنالیز شده سرم یا پلاسما برای BDNF، تفاوت نژادی شرکت‌کنندگان مورد مطالعه (۳۴٪ سیاه) و تفاوت احتمالی در داروهای مورد استفاده بیماران دانستند (۲۸). در همین ارتباط در مطالعه هوید و همکاران (۲۰۱۷) که تأثیر ۱۲ هفته تمرین قدرتی روی افراد سالمند دارای محدودیت حرکتی مورد بررسی قرار گرفت، سطوح پایه BDNF تغییری نداشت و نتیجه‌گیری شد BDNF در این افراد، عامل مکانیکی اصلی برای ترمیم عصب نمی‌باشد (۲۹). فورتی و همکاران (۲۰۱۴) نیز با ۱۲ هفته تمرین مقاومتی پیشرونده در افراد مسن، تغییری در سطوح BDNF سرم مشاهده نکردند و چنین نتیجه‌گیری شد که عدم تغییر قابل مشاهده در این شاخص شاید به دلیل پاسخ و یا نیمه‌عمر کوتاه BDNF باشد که به‌طور حادی پس از تمرین رخ می‌دهد و هنگام نمونه‌گیری ناپدید می‌گردد (۳۰)، اما نتایج برخی مطالعات نیز با نتیجه مطالعه حاضر متفاوت بود؛ چنان‌چه در مطالعه کالهو و همکاران (۲۰۱۳)، ۱۰ هفته برنامه تمرینی مقاومتی پیشرونده در سالمندان در معرض ابتلاء به اختلالات عملکردی باعث افزایش معنی‌دار سطوح BDNF و قدرت عضلانی شد (۳۱). در مطالعه آلمدا و همکاران (۲۰۱۵) نیز انجام ۵ هفته ورزش شنای منظم و طولانی باعث کاهش بیان BDNF و افزایش فاکتور رشد عصبی در گانگلیون ریشه‌پستی و بهبود کامل آلودنیای مکانیکی و هایپرالژزیای حرارتی در موش‌های مبتلا به درد نوروپاتی شد (۱۰).

در مطالعه حاضر هر هفته ۳ جلسه تمرین انجام شد و سعی بر این بود تا دستورالعمل‌های مربوط به انجام



فعالیت ورزشی و توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا در بیماران به‌خوبی اجرا شود. همچنین سعی شد با اندازه‌گیری سطوح BDNF سرمی در انتهای هر ماه، اثر حجم‌های متفاوت ۴-۱ ماه تمرین بر این شاخص مشخص شود. در مطالعه حاضر حجم‌های متفاوت ۴-۱ ماه تمرین تأثیری بر سطوح این شاخص نداشت و احتمالاً به‌نظر می‌رسد که در بیماران نوروپاتی دیابتی باید دوره تمرین ورزشی طولانی‌تر از ۴ ماه باشد تا اثر مطلوب تمرین ورزش مشخص‌تر شود. با توجه به این‌که مطالعات نشان داده‌اند BDNF تولید شده در عضلات اسکلتی نمی‌تواند از آن خارج و وارد گردش خون شود، احتمالاً بخش اعظم مقادیر BDNF خون سهم مغز است، لذا عدم مشاهده تغییر معنی‌دار این شاخص در این پژوهش ممکن است تا حدی به این موضوع مربوط باشد (۳۲). بر اساس فرضیه مطالعه فورتی و همکاران (۲۰۱۴)، احتمال دیگر شاید به‌دلیل پاسخ و یا نیمه‌عمر کوتاه BDNF باشد که به‌طور حادی پس از تمرین رخ می‌دهد و هنگام نمونه‌گیری ناپدید می‌گردد (۳۰). همچنین عدم امکان کنترل دقیق تغذیه شرکت‌کنندگان و دارودرمانی از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود که به‌طور احتمالی می‌تواند بر نتایج پژوهش اثرگذار باشد.

بر اساس نتایج مطالعه چرچ و همکاران (۲۰۱۶) احتمالاً آستانه محرکی برای حجم تمرین انجام شده، توده عضلانی فعال شده و یا مدت فعالیت برای تحریک پاسخ BDNF ناشی از تمرین وجود دارد (۳۳). اکثر مطالعاتی که اثر فعالیت بدنی منظم را بر این شاخص بررسی کرده‌اند، اثر واضحی را روی غلظت‌های استراحتی این شاخص ندیده‌اند (۳۴). نتیجه مطالعه مروری کالهو و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داد شیوه تمرینی پیشنهادی ثابت شده‌ای برای نوع و شدت تمرین مورد نیاز افزایش سطوح BDNF وجود ندارد، بنابراین در نهایت می‌توان گفت در مورد پاسخ BDNF گردش خون به برنامه تمرین ورزشی، هنوز قطعیت حاصل نشده است و بررسی پژوهش‌های مختلف نشان می‌دهد در مورد تأثیر حجم تمرین ترکیبی بر افراد مبتلا به نوروپاتی دیابتی و همچنین در

مورد جمعیت افراد دارای سنین بالاتر و یا بیماران، لزوم مطالعات بیشتر لازم به‌نظر می‌رسد (۳۱، ۳۵).

درباره اثر برنامه تمرینی بر شاخص درد، در مطالعه حاضر تغییرات شاخص درد در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی معنی‌دار نبود ( $p=0/15$ )؛ در صورتی که تغییرات بین‌گروهی شاخص درد در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی (تعامل گروه × مراحل) معنادار بود ( $p=0/001$ ). به‌عبارت‌دیگر شاخص درد در گروه تجربی تحت تأثیر مداخله تمرین قرار گرفته بود؛ به‌طوری‌که میانگین شاخص درد در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل در ماه‌های دوم ( $p=0/013$ )، سوم ( $p=0/002$ ) و چهارم ( $p=0/001$ ) افت معناداری داشت. به بیان دیگر بهبود شاخص درد در نتیجه تمرین می‌تواند با ۲ ماه تمرین ترکیبی نیز حاصل شود. این نتایج با نتایج مطالعه کلودینگ و همکاران (۲۰۱۲) که با بررسی اثر ۱۰ هفته تمرین هوازی و قدرتی در بیماران نوروپاتی دیابتی، بهبود درد و علائم نوروپاتی را مشاهده نمودند (۱۵)، همخوانی داشت. درد نوروپاتی اغلب به‌طور ضعیفی با مصرف داروهای توصیه شده توسط انجمن مطالعه درد (IASP) کاهش می‌یابد که به‌دلیل عدم کارایی یا اثرات جانبی محدودکننده میزان مصرف داروها می‌باشد. از این رو نیاز ضروری برای توسعه عوامل درمانی جدید مبتنی بر مکانیسمی که کارآمد بوده و به‌خوبی درد نوروپاتی را تسکین دهد، وجود دارد (۳۶). مکانیسم‌های نوروپاتی پیشنهاد می‌کنند به‌دنبال آسیب‌ها و بیماری‌های عصبی، سلول‌های گلیا فعال شده و به‌دنبال آن واسطه‌های زیادی از قبیل نیتریک اکساید گلوتامات و پروستاگلاندین‌ها، ماده P، ATP در محیط پیرامون نوروپاتی‌ها در مغز و نخاع آزاد شده و با ایجاد تغییرات پایدار در فعالیت‌های سیناپسی نوروپاتی‌ها مسیر درد، موجب بروز علائم دردهای نوروپاتی می‌شوند (۳۷). در همین راستا، استج و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه‌ای نشان دادند فعالیت ورزشی، حساسیت زیاد به محرک‌های دردناک را کاهش داده و

<sup>6</sup> International Association for the Study of Pain

<sup>7</sup> Substance P

در این پژوهش قدرت عملکردی پایین‌تنه شرکت‌کنندگان پس از ۲ ماه از شروع تمرینات و بعد از ۴ ماه نسبت به گروه کنترل بهبود معنی‌داری داشت. در این مطالعه قدرت عملکردی پایین‌تنه شرکت‌کنندگان در گروه تجربی و کنترل طی سری‌های زمانی، تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p=0/236$ )؛ اما در بررسی تغییرات بین‌گروهی میانگین قدرت عملکردی در دو گروه، طی ماه‌های دوم و چهارم قدرت عملکردی گروه تمرین بهبود یافته و هم‌راستا با آن قدرت عملکردی گروه کنترل افت کرده بود. در این رابطه مطالعات نشان می‌دهد در بیماران دیابتی نوع ۲ قدرت عضلانی کاهش می‌یابد و به‌خصوص ضعف عضلانی مچ پا و زانو در این بیماران وجود دارد (۴۳). کاهش قدرت عضلانی ناشی از دیابت می‌تواند به‌دلیل عدم فعالیت بدنی، اختلال عملکرد میتوکندری، اختلال متابولیسم اسیدهای چرب آزاد و عدم تأمین کافی جریان خون در حین تمرین باشد (۴۴). از طرفی نشان داده شده که کل حجم عضلات درونی پا در بیماران نوروپاتی دیابتی در مقایسه با بیماران دیابتی بدون نوروپاتی و افراد غیردیابتی سالم به نصف کاهش می‌یابد، بنابراین تحلیل این عضلات می‌تواند به شدت نوروپاتی ارتباط داشته و منعکس‌کننده اختلال در عملکرد حرکتی بیماران باشد (۴۵). کاهش توده عضلانی، تغییر اجزاء بیومکانیکی پا همراه با کاهش حس، خشکی پوست، تشکیل کالوس و محدودیت حرکتی مفصل، منجر به افزایش فشار پا شده و خطر زخم نوروپاتی را افزایش می‌دهد (۳)، بنابراین احتمالاً کاهش توده عضلانی و قدرت عضلانی به‌عنوان عامل خطری برای درد و ناتوانی در بیماران نوروپاتی دیابتی محسوب می‌شود. در مطالعه حاضر حس درد شرکت‌کنندگان نسبت به گروه کنترل بهبود معنی‌داری در سراسر دوره تمرین نشان داد که احتمالاً بخشی از آن می‌تواند ناشی از بهبود معنی‌دار قدرت عضلانی شرکت‌کنندگان در نتیجه تمرین باشد؛ چنان‌چه بهبود قدرت عملکردی پایین‌تنه و شاخص درد شرکت‌کنندگان از ماه دوم مطالعه همزمان مشاهده شد. اگرچه قدرت کسب شده در مراحل اولیه تمرین با سازگاری‌های عصبی مرتبط است، ولی افزایش حجم

نتیجه گرفتند فعالیت ورزشی هوازی منظم علائم درد نوروپاتی را با افزایش بیان اپیوئیدهای مغز کاهش می‌دهند (۳۸). نتایج مطالعات نشان داده‌اند افزایش اپیوئیدهای درون‌زا در ساقه مغز برای ایجاد اثرات تعدیل‌کننده ورزش بر درد نوروپاتی ضروری است (۳۹). در این مطالعه اپیوئیدهای درون‌زا مورد بررسی قرار نگرفت، ولی با توجه به بهبود معنی‌دار درد شرکت‌کنندگان، شاید بتوان گفت بهبود احتمالی اپیوئیدهای درون‌زا در کاهش درد مؤثر بوده است. همچنین نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد افزایش قندخون با ایجاد اثرات سمی روی سیستم عصبی محیطی، یکی از علل بروز نوروپاتی دردناک می‌باشد. تولید بیشتر سوربیتول درون سلولی ناشی از دیابت، فشار اسمزی درون سلولی را افزایش داده و موجب برهم خوردن تنظیم هدایت یون‌های متعدد و در نتیجه دیپلاریزاسیون غشاء سلول‌های عصبی و موجب افزایش حس درد این بیماران می‌شود (۴۰). عدم تغییر معنی‌دار گلوکز در پژوهش حاضر نشان می‌دهد احتمالاً مکانیسم‌های دیگری غیر از کاهش گلوکز می‌تواند در بهبود درد نوروپاتی شرکت‌کنندگان پژوهش مؤثر باشد.

در مطالعه حاضر به‌منظور ارزیابی استقامت هوازی عملکردی که به عنوان ظرفیت انجام فعالیت‌هایی که عضلات بزرگ بدن را درگیر می‌کنند، در نظر گرفته می‌شود، آزمون ۶ دقیقه راه رفتن انجام شد (۴۱). در مطالعه حاضر تفاوت استقامت هوازی عملکردی هر دو گروه در ماه ۲ و ۴ آشکار شد؛ در همین راستا تغییرات بین‌گروهی استقامت هوازی عملکردی در گروه تجربی و کنترل معنادار بود ( $p=0/005$ ). این تفاوت میانگین استقامت هوازی عملکردی بین دو گروه به بهبود عملکرد گروه تمرین و افت عملکرد گروه کنترل در ماه‌های دوم و چهارم مربوط می‌شد. در این ارتباط مقادیر ظرفیت تمرینی ارزیابی شده برای افراد دیابتی نوع ۲ بسیار کم‌تر از مقادیر مرجع ثبت شده برای افراد بزرگسال بالای ۲۰ سال می‌باشد و ظرفیت تمرین پایین در این بیماران با سن بالاتر، چاقی و کنترل ضعیف قندخون مرتبط است (۴۲).

عضلات از جمله دلایل اصلی افزایش قدرت بیشینه پس از تمرینات مقاومتی به شمار می‌رود (۴۶). چندین مطالعه نشان داده‌اند که تمرینات با حجم بیش‌تر نسبت به تمرینات کم‌حجم، سبب افزایش توده عضلانی می‌شوند (۴۷). در مطالعه حاضر نیز با افزایش حجم تمرین، قدرت عملکردی پایین‌تنه نسبت به گروه همکاران (۲۰۱۶) بود که نشان دادند ۱۶ هفته تمرینات مقاومتی در افراد مبتلا به نوروپاتی و افراد دیابتی بدون نوروپاتی، باعث بهبود قدرت عضله می‌گردد (۴۸)، اما در مطالعه کرووز و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی اثر تمرینات تحمل وزن بر قدرت پایین‌تنه و میزان افتادن بیماران مبتلا به نوروپاتی، تمرینات تقویت قدرت پا و برنامه پیاده‌روی تا ۳ ماه، اثر اندکی بر قدرت پایین‌تنه این بیماران داشت (۴۹).

در مجموع برآیند مطالعات، تحلیل و کاهش قدرت عضلانی را در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داده‌اند که در نهایت باعث ایجاد افزایش قندخون و کاهش مصرف گلوکز شده و سرانجام عملکرد انقباضی و تولید نیروی عضله را کاهش و خطر ایجاد زخم را در بیماران نوروپاتی دیابتی افزایش می‌دهد (۳، ۵۰). تمرین ترکیبی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مختلفی باعث افزایش قدرت شود که از جمله مهم‌ترین آنها، سازگاری‌های ایجاد شده از طریق سیستم عصبی و عضلانی می‌باشد (۵۱). توجه به نتایج پژوهش‌های مختلف نشان می‌دهد بین قدرت عضلات پایین‌تنه و استقامت راه رفتن، همبستگی معنی‌داری وجود دارد، یعنی هرچه قدرت عضلات پایین‌تنه بیشتر باشند، استقامت راه رفتن نیز در افراد بالاتر است و قدرت عضلات پایین‌تنه، عامل معتبری برای برآورد مهارت‌های حرکتی و توانایی راه رفتن هستند (۵۲). همچنین کاهش قدرت عضلات پایین‌تنه سبب کاهش اندازه طول گام می‌شود. به همین علت، طبیعی به نظر می‌رسد که با جبران نقصان به‌وجود آمده در قدرت عضلات مؤثر در راه رفتن، بتوان اندازه طول گام را افزایش داد. در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۰۸) اندازه طول گام زنان سالمندی که دوره تمرین مقاومتی

را اجرا نمودند نسبت به افرادی که هیچ‌گونه تمرینی انجام ندادند، افزایش معنی‌داری یافته بود. از آنجایی که سرعت راه رفتن به اندازه گام و ریتم راه رفتن وابسته است، افزایش اندازه طول گام و ریتم تندتر راه رفتن، هر دو می‌تواند به افزایش سرعت راه رفتن بیانجامد (۵۳). در مطالعه مولر و همکاران (۲۰۱۳)، ۱۲ هفته تمرین همراه با تحمل وزن و بدون تحمل وزن در بیماران نوروپاتی دیابتی باعث بهبود آزمون ۶ دقیقه پیاده‌روی، تعداد گام‌های روزانه و همچنین استقامت عضلانی این افراد شد (۵۴). بنابراین قدرت عضلانی در اندام تحتانی، نقش تعیین‌کننده‌ای در اندازه طول گام و سرعت راه رفتن دارد (۵۵). تمریناتی که باعث افزایش قدرت می‌شود، موجب افزایش سطح مقطع عرضی عضله، سرعت انقباض و قدرت در هر دو نوع تار عضلانی سریع و آهسته می‌گردد و همچنین باعث استفاده کم‌تر از حرکات جانشینی کم‌در ریتم راه رفتن می‌شود (۵۶).

### نتیجه‌گیری

دو ماه تمرین ترکیبی برای افزایش و بهبود قدرت عملکردی پایین‌تنه، استقامت هوازی و نیز کاهش شاخص درد شرکت‌کنندگان می‌تواند مؤثر باشد، اما برای افزایش سطوح BDNF ناشی از تمرین ورزشی احتمالاً به تمرین مستمر و طولانی‌تر بیش از ۴ ماه نیاز است. از آنجا که کاهش شاخص درد، تقویت استقامت هوازی و قدرت عملکردی پایین‌تنه اثر بسزایی در بهبود کیفیت زندگی و کاهش تظاهرات نامطلوب مربوط به درد مانند بی‌حسی، کمر خستگی، سوزن سوزن شدن، پرحسی و ناتوانی در راه رفتن دارد، انجام تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) به‌صورت مستمر و منظم می‌تواند به مدیریت بهتر عوارض رنج‌آور ناشی از نوروپاتی دیابتی کمک کند. در پایان متذکر می‌شود بهتر است در تحقیقات آتی محدودیت‌های این پژوهش از جمله دشواری کار پژوهشی روی بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی، حجم کم نمونه مورد مطالعه و نیز مداخله اثر رژیم غذایی و مصرف دارو در این بیماران در نظر گرفته شود.

بدین وسیله از تمام آزمودنی‌های پژوهش حاضر،  
 صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه مستخرج از رساله دکتری تخصصی مصوب  
 دانشگاه فردوسی مشهد با کد ۳/۴۳۰۵۱ می‌باشد.

## منابع

1. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, et al. Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). *Muscle Nerve* 2009; 39(1):116-25.
2. Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacol Ther* 2008; 120(1):1-34.
3. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 2004; 27(6):1458-86.
4. Zilliox L, Russell JW. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy. *Curr Treat Options Neurol* 2011; 13(2):143-59.
5. Feldman E, Stevens M, Russell J, Sperling M. *Contemporary Endocrinology*. Humana Press Totowa, NJ; 2002.
6. Otterman NM, van Schie CH, van der Schaaf M, van Bon AC, Busch-Westbroek TE, Nollet F. An exercise programme for patients with diabetic complications: a study on feasibility and preliminary effectiveness. *Diabet Med* 2011; 28(2):212-7.
7. Esmaeili M, Bijeh N, Ghahremani Moghadam M. Effect of combined aerobic and resistance training on aerobic fitness, strength, beta-endorphin, blood glucose level, and insulin resistance in women with type II diabetes mellitus. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(6):34-46.
8. Krabbe KS, Nielsen AR, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007; 50(2):431-8.
9. Rojas Vega S, Strüder HK, Vera Wahrman B, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Res* 2006; 1121(1):59-65.
10. Almeida C, DeMaman A, Kusuda R, Cadetti F, Ravanelli MI, Queiroz AL, et al. Exercise therapy normalizes BDNF upregulation and glial hyperactivity in a mouse model of neuropathic pain. *Pain* 2015; 156(3):504-13.
11. Swift DL, Johannsen NM, Myers VH, Earnest CP, Smits JA, Blair SN, et al. The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes. *PLoS One* 2012; 7(8):e42785.
12. Stranahan AM, Lee K, Martin B, Maudsley S, Golden E, Cutler RG, et al. Voluntary exercise and caloric restriction enhance hippocampal dendritic spine density and BDNF levels in diabetic mice. *Hippocampus* 2009; 19(10):951-61.
13. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92(4-5):437-42.
14. Kesaniemi YK, Danforth E Jr, Jensen MD, Kopelman PG, Lefèbvre P, Reeder BA. Dose-response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(6 Suppl):S351-8.
15. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2012; 26(5):424-9.
16. Behboudi L, Azarbayjani MA, Aghaalinejad H, Salavati M. Effects of aerobic exercise and whole body vibration on glycaemia control in type 2 diabetic males. *Asian J Sports Med* 2011; 2(2):83-90.
17. Kruse RL, Lemaster JW, Madsen RW. Fall and balance outcomes after an intervention to promote leg strength, balance, and walking in people with diabetic peripheral neuropathy: "feet first" randomized controlled trial. *Phys Ther* 2010; 90(11):1568-79.
18. Hamedinia MR, Amiri-Parsa T, Khademosharie M, Azarnive MS, Hedayati M. The effect of five-week daily aerobic exercise training and ten-week every other day aerobic training on some markers of women with type 2 diabetes. *Daneshvar Medicine* 2012; 19(99):71-78.
19. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes care* 1994; 17(11):1281-1289.
20. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108(5):477-81.

21. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39(3):165-72.
22. Memarian R, Vanaki Z, Kalatjari M. The Effect of Benson Relaxation Method on Anxiety in Patients Undergoing Surgery. *Daneshvar J* 2000; 8(30):65-70.
23. Vickers ER, Cousins MJ, Woodhouse A. Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions. *Aust Dent J* 1998; 43(6):403-9.
24. Jones CJ, Rikli RE. Measuring functional. *The Journal on Active Aging* 2002; 1:24-30.
25. Rikli R, Jones J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *Journal of aging and physical activity* 1999; 7(2):129-161.
26. Ferris LT, Williams JS, Shen CL. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(4):728-34.
27. Cho HC, Kim J, Kim S, Son YH, Lee N, Jung SH. The concentrations of serum, plasma and platelet BDNF are all increased by treadmill VO<sub>2</sub>max performance in healthy college men. *Neurosci Lett* 2012; 519(1):78-83.
28. Swift DL, Johannsen NM, Myers VH, Earnest CP, Smits JA, Blair SN, et al. The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes. *PLoS One* 2012; 7(8):e42785.
29. Hvid LG, Nielsen MKF, Simonsen C, Andersen M, Caserotti P. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) serum basal levels is not affected by power training in mobility-limited older adults-A randomized controlled trial. *Exp Gerontol* 2017; 93:29-35.
30. Forti LN, Njemini R, Beyer I, Eelbode E, Meeusen R, Mets T, et al. Strength training reduces circulating interleukin-6 but not brain-derived neurotrophic factor in community-dwelling elderly individuals. *Age (Dordr)* 2014; 36(5):9704.
31. Coelho FG, Gobbi S, Andreatto CA, Corazza DI, Pedrosa RV, Santos-Galduróz RF. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 56(1):10-5.
32. Correia PR, Pansani A, Machado F, Andrade M, Silva ACd, Scorza FA, et al. Acute strength exercise and the involvement of small or large muscle mass on plasma brain-derived neurotrophic factor levels. *Clinics* 2010; 65(11):1123-1126.
33. Church DD, Hoffman JR, Mangine GT, Jajtner AR, Townsend JR, Beyer KS, et al. Comparison of high-intensity vs. high-volume resistance training on the BDNF response to exercise. *J Appl Physiol* 2016; 121(1):123-8.
34. Yarrow JF, White LJ, McCoy SC, Borst SE. Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). *Neurosci Lett* 2010; 479(2):161-5.
35. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med* 2010; 40(9):765-801.
36. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(3 Suppl):S3-S14.
37. Tawfik VL. *The Role of Glia in Neuropathic Pain: A Journey Into the Tetrapartite Synapse*: ProQuest; 2006.
38. Stagg NJ, Mata HP, Ibrahim MM, Henriksen EJ, Porreca F, Vanderah TW, et al. Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain model role of endogenous opioids. *Anesthesiology* 2011; 114(4):940-8.
39. Hargreaves K, Dubner R, Brown F, Flores C, Joris J. A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia. *Pain* 1988; 32(1):77-88.
40. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med* 2008; 44(2):126-31.
41. Rikli RE, Jones CJ. *Senior fitness test manual*. 2<sup>nd</sup> ed. Human Kinetics; 2013.
42. Adeniyi AF, Uloko AE, Sani-Suleiman I. Relationship Between the 6-minute Walk Test and Correlates of Type 2 Diabetes: Indication for caution in exercise prescription. *African Journal of Physiotherapy and Rehabilitation Sciences* 2010; 2(1):21-24.
43. Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, Jakobsen J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* 2004; 53(6):1543-8.
44. IJzerman TH, Schaper NC, Melai T, Meijer K, Willems PJ, Savelberg HH. Lower extremity muscle strength is reduced in people with type 2 diabetes, with and without polyneuropathy, and is associated with impaired mobility and reduced quality of life. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 95(3):345-51.
45. Andreassen CS, Jakobsen J, Andersen H. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes* 2006; 55(3):806-12.
46. Fleck SJ, Kraemer WJ. *Designing resistance training programs*. 4<sup>th</sup> ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2014.



47. Mulligan SE, Fleck SJ, Gordon SE, Koziris LP, Triplett-McBride NT, Kraemer WJ. Influence of resistance exercise volume on serum growth hormone and cortisol concentrations in women. *J Strength Cond Res* 1996; 10(4):256-262.
48. Handsaker JC, Brown SJ, Bowling FL, Maganaris CN, Boulton AJ, Reeves ND. Resistance exercise training increases lower limb speed of strength generation during stair ascent and descent in people with diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 2016; 33(1):97-104.
49. Kruse RL, Lemaster JW, Madsen RW. Fall and balance outcomes after an intervention to promote leg strength, balance, and walking in people with diabetic peripheral neuropathy: "feet first" randomized controlled trial. *Phys Ther* 2010; 90(11):1568-79.
50. IJzerman TH, Schaper NC, Melai T, Meijer K, Willems PJ, Savelberg HH. Lower extremity muscle strength is reduced in people with type 2 diabetes, with and without polyneuropathy, and is associated with impaired mobility and reduced quality of life. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 95(3):345-51.
51. Patterson SD. Low load resistance training with blood flow restriction: adaptations and mechanisms in young and old people. © Stephen D Patterson; 2011.
52. Schwid SR, Thornton CA, Pandya S, Manzur KL, Sanjak M, Petrie MD, et al. Quantitative assessment of motor fatigue and strength in MS. *Neurology* 1999; 53(4):743-50.
53. Sadeghi H, Naghi Nejad F, Rajabi H. Strength Training and Kinematics Parameters of Gait in Healthy Female Elderly. *Salmand: Iranian Journal of Ageing* 2008; 3(3 and 4):30-36.
54. Mueller MJ, Tuttle LJ, LeMaster JW, Strube MJ, McGill JB, Hastings MK, et al. Weight-bearing versus nonweight-bearing exercise for persons with diabetes and peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94(5):829-38.
55. Lopopolo RB, Greco M, Sullivan D, Craik RL, Mangione KK. Effect of therapeutic exercise on gait speed in community-dwelling elderly people: a meta-analysis. *Phys Ther* 2006; 86(4):520-40.
56. Jackson K, Mulcare JA, Donahoe-Fillmore B, Fritz HI, Rodgers MM. Home balance training intervention for people with multiple sclerosis. *Int J MS Care* 2007; 9(3):111-117.
- 57.