

## تأثیر پیش شرطی سازی به وسیله تمرین هوازی و هوازی - شناختی بر سطوح پروفایل های لیپیدی خطرزا و سطوح هموسیستئین در رت‌های سالمند مبتلا زوال عقل

مصطفی تیموری خرویی<sup>8</sup>

علیرضا صفری<sup>8</sup>

### چکیده:

**مقدمه:** زوال عقل عروقی از شایع‌ترین بیماری‌های ارگانیک مغز بوده که منشا بسیاری دیگر از بیماری‌های وابسته به مغز می‌باشد. لیپیدهای سرمی و هموسیستئین از جمله ریسک فاکتورهای موثر بر زوال عقل عروقی هستند. هدف مطالعه حاضر تأثیر پیش آماده‌سازی بوسیله تمرین استقامتی و استقامتی شناختی بر سطوح لیپیدهای سرمی، هموسیستئین سرم پس از ابتلا به زوال عقل عروقی می‌باشد. **روش‌ها:** برای این منظور 40 سرموش صحرایی نر سالمند به صورت تصادفی به چهار گروه 10 تایی، کنترل سالم، گروه زوال عقل، گروه استقامتی و گروه استقامتی شناختی تقسیم شدند. موش‌ها در گروه‌های استقامتی و استقامتی شناختی بعد از 8 هفته تمرین ورزشی به زوال عقل عروقی مبتلا شدند. پروتکل تمرین در گروه تمرین هوازی شناختی شامل تمرین در ماز آبی موریس برای هر رت به مدت 3 هفته و در هر هفته 3 روز و در هر روز 4 بار با فاصله 10 دقیقه تمرین بود. پروتکل تمرین در گروه تمرین هوازی نیز شامل تمرین برای مدت 3 هفته و هر هفته 5 روز و هر روز به مدت 30 دقیقه در استخر مخصوص جوندگان بود. برای اندازه‌گیری سطوح سرمی هموسیستئین و فاکتورهای لیپیدی از کیت‌های اندازه‌گیری مخصوص آن‌ها استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** یافته‌ها نشان داد پیش آماده‌سازی با تمرین استقامتی و تمرین استقامتی شناختی باعث کاهش معناداری در TC، TG و هموسیستئین و همچنین باعث افزایش معنادار HDL شد ( $P \leq 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد پیش آماده‌سازی بوسیله تمرینات استقامتی و استقامتی شناختی می‌تواند باعث کاهش سطوح هموسیستئین سرم و کاهش فاکتورهای لیپیدی به عنوان عوامل خطرزای شناخته شده در بیماری زوال عقل شود.

**کلمات کلیدی:** زوال عقل؛ زوال عقل عروقی؛ هموسیستئین؛ لیپیدهای سرمی

### مقدمه

زوال عقل عروقی (دمانس عقل)<sup>8</sup> از شایع‌ترین بیماری‌های ارگانیک مغزی می‌باشد که میلیون‌ها نفر در جهان به آن مبتلا هستند. زوال عقل عروقی بعد از زوال عقل آلزایمر شایع‌ترین نوع زوال عقل است. این بیماری در صورتی اتفاق می‌افتد که خون‌رسانی محدود به مغز به سلول‌های این اندام آسیب برساند. بدون جریان خون کافی به مغز، سلول‌ها دچار آسیب‌دیدگی یا مرگ می‌شوند. روند ترمیم در این سلول‌ها با تاخیر زیادی بوده و بدن نمی‌تواند آن‌ها را جایگزین کند.

<sup>8</sup>. استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

آسیب سلولی می‌تواند به مرور زمان بیشتر شده و در این شرایط علائم به تدریج بدتر خواهند شد<sup>(1)</sup>. ریسک فاکتورهای بسیاری بر زوال عقل عروقی موثر هستند، از جمله این عوامل می‌توان به سابقه بیماری قلبی-عروقی، فشار خون بالا، دیابت، آترواسکلروز، چربی خون بالا (هیپرلیپیدمی) و از جمله مهمترین دلایل سن بالا اشاره نمود<sup>(2)</sup>. سالمندی روندی طبیعی است که از زمان حیات جنین شروع می‌شود و تا زمان مرگ انسان ادامه می‌یابد<sup>(3)</sup>. در ایران نسبت جمعیت سالمندان به سرعت در حال افزایش است. پیش بینی می‌شود که تا سال 1430 حدود 25 درصد از کل جمعیت ایران در گروه های سنی بالای 60 سال قرار بگیرند. یکی از مشکلات مهم دوران سالمندی زوال عقل است یا به عبارتی دیگر بزرگترین عامل خطر برای ابتلا به زوال عقل، پیری است. با این حال زوال عقل بخشی طبیعی از پیری نیست. چندین عامل خطرزا برای زوال عقل دوران پیری در نظر گرفته می‌شود که از جمله مهمترین آنها سبک زندگی بی تحرک سالمند می‌باشد. در طی دوران بی تحرکی میزان چربی در بدن افزایش می‌یابد که می‌تواند منجر به چاقی شود. مطالعات نشان داد است که بین چربی خون و زوال عقل ارتباط وجود دارد. شواهد محدودی نشان دهنده ارتباط ابتلا به هیپرلیپیدمی و ایجاد زوال عقل می‌باشد. همچنین شواهدی محدودی در مورد تأثیر درمان کاهنده چربی بر خطر زوال عقل در جمعیت عمومی وجود دارد<sup>(4)</sup>. در یک تحقیق که به بررسی نقش لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C)<sup>8</sup>، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C)<sup>8</sup> و تری گلیسیرید در ایجاد زوال عقل پرداخته شد؛ نتایج نشان داد نسبت خطر تعدیل شده زوال عقل برای LDL-C و تری گلیسیرید با روند افزایشی خطی همراه بود. در حالی که برای HDL-C، هیچ ارتباطی با زوال عقل یافت نشد<sup>(5)</sup>. در تحقیق دیگر ارتباط بین سطح چربی خون و زوال عقل (هم عروقی و هم غیر عروقی، از جمله بیماری آلزایمر) بر اساس سن نشان داد که یک ارتباط مثبت متوسط بین کلسترول LDL و زوال عقل در مردان مسن وجود دارد و هرچه سن سالمندی افزایش یابد این خطر بیشتر می‌شود<sup>(6)</sup>. در این میان نشان داده شده است افزایش غلظت هموسیستئین به عنوان عامل خطرزای مستقل بیماری قلبی-عروقی، سبکته مغزی و سایر حوادث ترومبوزی معرفی می‌شود. هموسیستئین اسید آمینه غیرضروری گوگرد دار و واسطه ای در مسیر سوخت و سازی اسیدآمینه ضروری متیونین است. افزایش سطوح هموسیستئین پلاسما را هایپرهموسیستئینمی<sup>8</sup> می‌نامند و تأثیرات نامطلوبی بر سیستم قلبی-عروقی دارد. این تأثیرات در قالب اکسیداسیون لیپوپروتئین کم چگالی (LDL)، تکثیر سلول های عضلانی صاف، افزایش چسبیدگی پلاکت ها نمایان می‌شود. گزارش شده که افزایش 5 میکرومول در سطوح هموسیستئین سرمی نسبت به سطوح نرمال موجب افزایش 80 درصد خطر مرگ در زنان و 60 درصد در مردان می‌شود. به طور کل افزایش هموسیستئین تام پلاسما یک نشانگر پیش آگهی قوی برای کاهش بیماری های مغزی وابسته به حوادث قلبی عروقی است که در جمعیت های آسیب پذیر مانند افراد مسن رخ می‌دهد<sup>(8)</sup>. سطح هموسیستئین پلاسما در سنین بالاتر، خطر زوال عقل یا بیماری آلزایمر را دو برابر می‌کند در واقع افزایش سطح هموسیستئین پلاسما یک عامل خطر قوی و مستقل برای ایجاد زوال عقل و بیماری آلزایمر است<sup>(9)</sup>. در این میان نشان داده شده است که ورزش و فعالیت بدنی می‌توانند به عنوان بخش مهمی از سبک زندگی سالم و بهداشتی در درمان و پیشگیری بسیاری از بیماری های مرتبط با بی تحرکی از جمله بیماریهای قلبی -عروقی و زوال عقل استفاده شوند. تغییر سبک زندگی در دوران سالمندی از اهمیت زیادی برخوردار است. با اصلاح سبک زندگی در سالمندان میزان مرگ و میر ناشی از بیماری های مزمن را تا 50 درصد می‌توان کاهش داد<sup>(10)</sup>. از جمله این ورزش ها می‌توان به ورزش استقامتی و ورزش شناختی اشاره کرد. ورزش در میانسالی به طور قابل توجهی خطرات بعدی اختلالات شناختی خفیف را کاهش می‌دهد. در یک کارآزمایی های کنترل شده نشان داده شد که یک سال ورزش هوازی با شدت متوسط باعث افزایش حجم قابل توجهی از سیناپس زایی در هیپوکامپ سالمندان می‌شود و به دنبال آن بهبود در حافظه نشان داده شد<sup>(11)</sup>. مطالعات مقطعی نیز به طور مشابه حجم هیپوکامپ و ماده خاکستری را در میان سالمندانی که از نظر جسمی مناسب هستند در مقایسه با سالمندان کم تحرک گزارش می‌کنند. به دنبال 6 تا 12 ماه ورزش مستمر، شبکه های شناختی مغز با نمایشگر تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی، اتصالات بین سلولی را بهبود بخشید<sup>(3)</sup>. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که ورزش از طریق انواع بیومکانیسم‌ها، با بهبود نتایج یادگیری،

<sup>8</sup>- Low density lipoprotein-C

<sup>8</sup>- High density lipoprotein

<sup>8</sup>- Hyperhomocysteinemia

نوروپلاستیسته را تسهیل می‌کند. علاوه بر اثر محافظت کننده عصبی مغز، ورزش ممکن است از طریق کاهش خطر عروق مغزی، از جمله نقش بیماری عروق کوچک در زوال عقل، زوال شناختی را نیز کاهش دهد (10). اما علیرغم تأثیرات مثبت ورزش بر کنترل عوارض و علام زوال عقل، توجه به اثرات پیشگیرانه آن بسیار حائز اهمیت است و مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است. بر اساس بررسی‌های انجام شده و نبود تحقیقی که به بررسی تأثیر پیش آماده سازی بوسیله تمرین، بالاخص تمرین شناختی بر سطوح لیپیدهای سرمی و هموسیستئین در سالمندان بعد از ابتلا به زوال عقل عروقی پرداخته باشد، تحقیق حاضر با این هدف انجام شده و در صدد است تا به این سوال پاسخ دهد که آیا پیش آماده سازی بوسیله تمرین استقامتی و استقامتی شناختی بر سطوح لیپیدهای سرمی و هموسیستئین در رت‌های سالمند بعد از ابتلا به زوال عقل عروقی تأثیر دارد.

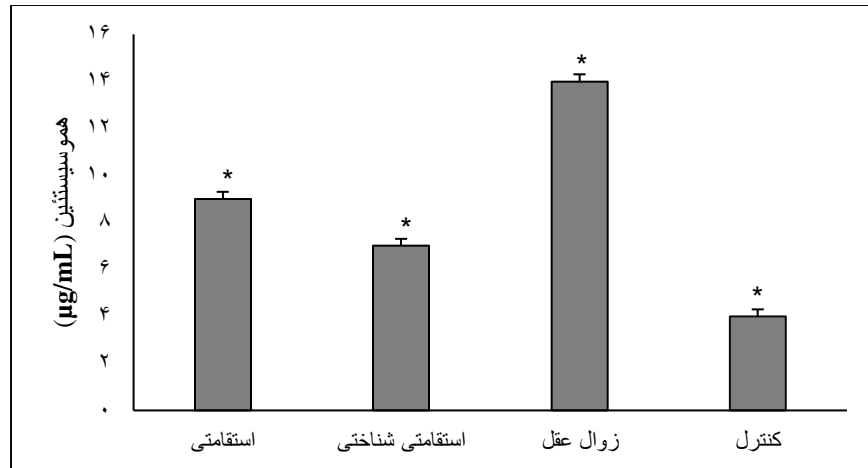
### روش پژوهش

در این مطالعه که به صورت تجربی انجام شد 40 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار سالمند با سن هفده ماه و با وزن تقریبی 400 تا 450 گرم از حیوانخانه دانشکده علوم پزشکی دانشگاه فردوسی مشهد خریداری شد. بعد از خریداری موش-های صحرایی به مدت یک هفته در آزمایشگاه برای سازگاری با محیط قرار گرفتند. کلیه مراحل تمرین و اجرای پژوهش مطابق با دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی درباره تغذیه، مراقبت، بهداشت و تشریح موش‌های صحرایی انجام گردید. رت‌ها در قفس‌های جدا و در اتاقی تحت شرایط استاندارد نگهداری شدند. رت‌ها به صورت تصادفی در چهار گروه 1- گروه کنترل سالم (n=12)، 2- گروه زوال عقل (n=12)، 3- گروه هوازی (n=12)، 4- گروه تمرین هوازی شناختی (n=12) قرار گرفتند. گروه‌های 3 و 4 (گروه تمرین هوازی و گروه هوازی شناختی) بعد از هشت هفته تمرین به زوال عقل مبتلا شدند. پروتکل تمرین در گروه تمرین هوازی شناختی شامل تمرین در ماز آبی موریس برای هر رت به مدت 3 هفته و در هر هفته 3 روز و در هر روز 4 بار با فاصله 10 دقیقه تمرین بود. پروتکل تمرین در گروه تمرین هوازی نیز شامل تمرین برای مدت 3 هفته و هر هفته 5 روز و هر روز به مدت 30 دقیقه در استخر مخصوص جوندگان بود. رت‌ها در گروه کنترل و گروه زوال عقل بدون هیچ تمرین 3 هفته را پشت سر گذاشتند (12). برای القاء روند زوال عقل عروقی، 24 ساعت پس آخرین جلسه تمرینات و به دنبال استراحت شبانه، حیوانات توسط تزریق درون صفاقی کتامین و زایلازین بی هوش شدند. سپس سر حیوانات در دستگاه استروتاکس ثابت و با ایجاد شکافی طولی در بخش خلفی جمجمه، حفره‌هایی در موقعیت 3/8 عقب رگما (AP)، 2/2 میلی متر در طرفیت شکاف طولی و 2/7 میلی متر پایین تر از جمجمه ایجاد و تزریق درون هیپوکمپ محلول تری متیل تین توسط سرنگ صورت گرفت. 7 روز بعد از جراحی و توسعه علائم بیماری، رت‌ها با تزریق درون صفاقی کتامین و زایلازین بی هوش شدند و مقدار 10 میلی لیتر خون به وسیله سرنگ مستقیم از قلب اخذ شد و در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. اندازه گیری پروفایل‌های لیپیدی و شاخص هموسیستئین با استفاده از کیت تخصصی و با روش سنجش ایمنی مرتبط با آنزیم<sup>8</sup> انجام شد. پس از کسب اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه اثر تغییرات بین گروهی استفاده شد و در صورت معنی داری از آزمون تعقیبی بونفرونی برای بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی استفاده شد. عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 23 و در انجام شد. سطح معناداری ( $P \leq 0/05$ ) در نظر گرفته شد.

### نتایج

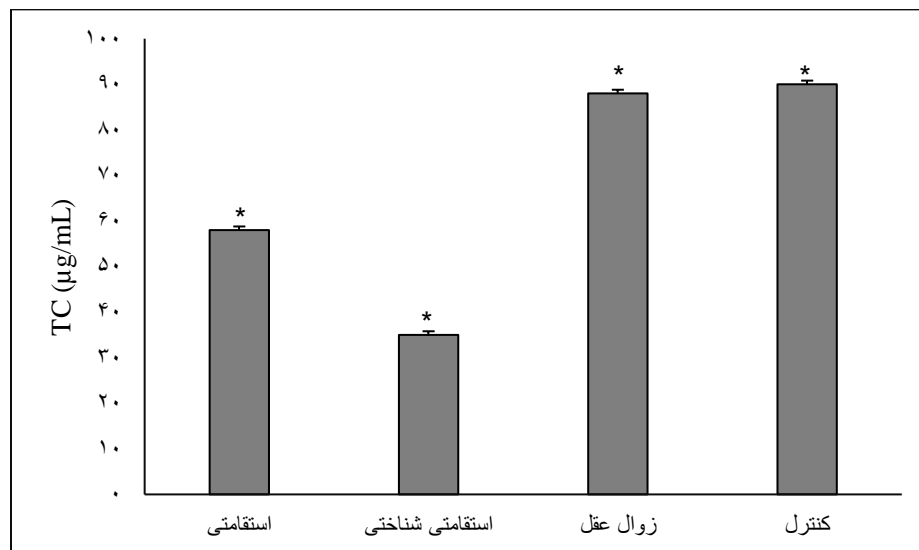
نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه در میزان متغیر هموسیستئین در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معناداری نشان داد ( $P=0/001$ ،  $F(44,3)=150/33$ ). نتایج در نمودار 1 نشان می‌دهد که میزان هموسیستئین در گروه‌های تمرینی با گروه‌های کنترل و زوال عقل تفاوت معناداری دارد ( $P \leq 0/05$ ). همچنین بین دو گروه تمرین استقامتی-شناختی و استقامتی تفاوت معناداری یافت شد ( $P \leq 0/05$ ) (نمودار 1).

<sup>8</sup>-The enzyme-linked immunosorbent assay



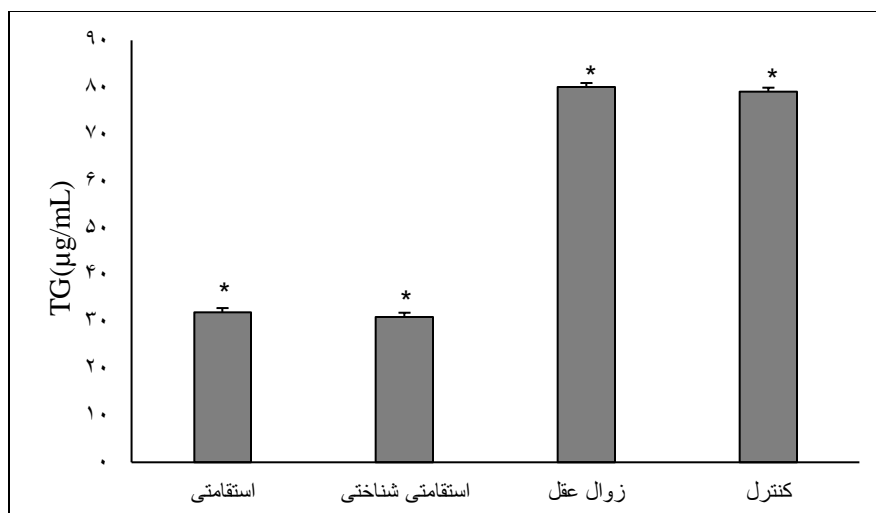
نمودار 1 تغییرات بین گروهی هموسیستین \* نشان دهنده معنی داری تفاوت بین گروه ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه در میزان متغیر TC در گروه‌های تمرین نسبت به گروه کنترل و گروه زوال عقل تفاوت معناداری نشان داد ( $P=0/001$ ،  $F_{(44,3)}=227/99$ ). همچنین نتایج نشان داد بین دو گروه تمرینی تفاوت معناداری وجود دارد ( $P\leq 0/05$ ) (نمودار 2).



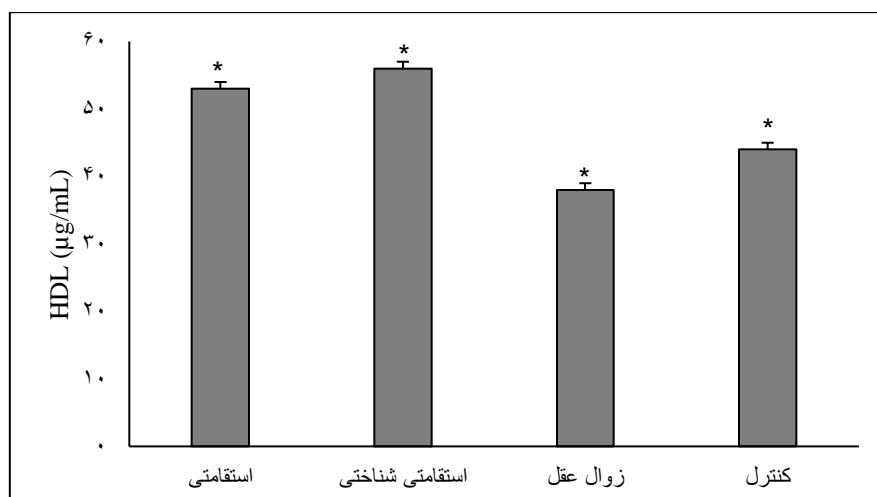
نمودار 2. تغییرات بین گروهی متغیر TC . \* نشان دهنده معنی داری تفاوت بین گروه ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه در میزان متغیر TG در گروه‌های تمرین تفاوت معناداری نشان داد ( $P=0/001$ ،  $F_{(44,3)}=710/06$ ) = نتایج در نمودار 3 نشان می‌دهد که میزان TG در گروه های تمرینی با گروه های کنترل و زوال عقل تفاوت معناداری دارد ( $P\leq 0/05$ ). با اینحال بین دو گروه تمرینی در متغیر TG تفاوت معنی داری یافت نشد (نمودار 3).



نمودار 3. تغییرات بین گروهی متغیر TG \* نشان دهنده معنی داری تفاوت بین گروه ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه در میزان متغیر HDL در گروه‌های تفاوت معناداری نشان داد ( $F(44,3) = 710/06$ )،  $(P=0/001)$ . نتایج در شکل 2 نشان می‌دهد که میزان HDL در گروه های تمرینی با گروه های کنترل و زوال عقل تفاوت معناداری نشان می‌دهد ( $P \leq 0/05$ ). با اینحال بین دو گروه تمرین استقامتی-شناختی و استقامتی تفاوت معناداری یافت نشد (نمودار 4).



نمودار 4. تغییرات بین گروهی متغیر HDL \* نشان دهنده معنی داری تفاوت بین گروه‌ها

### جمع بندی

تغییر در لیپید های خون باعث افزایش میزان بروز اختلالات گردش خون از جمله افزایش تراکم TC ، TG ، LDL ، کاهش HDL و افزایش هموسیستئین به عنوان بزرگترین علت اختلال قلبی عروقی می شود (13). افزایش پروفایل های

لیپیدی خطرناک منجر به بروز بیماری های وابسته به قلب و عروق از جمله فشار خون بالا ، هایپر لیپیدمیا ، سکتة مغزی و دمانس قلبی عروقی می شود. در این میان نشان داده شده است که از جمله روش های ایمن و پرتعداد امروز برای جلوگیری از تمامی موارد یاد شده، استفاده از تمرین و فعالیت بدنی می باشد. فعالیت بدنی به دلایل مختلفی انجام می شود که شامل تقویت ماهیچه ها و سیستم قلبی عروقی، کاهش وزن، تقویت سیستم ایمنی بدن، کمک به پیشگیری از بیماری های مانند دیابت نوع 2 و چاقی است(5). گزارش شده است که ورزش با شدت بالا<sup>8</sup> باعث افزایش HDL می شود و ورزش با شدت متوسط<sup>8</sup> در کاهش LDL و افزایش HDL مؤثر می باشد. همچنین میزان TC در افراد دارای آمادگی هوازی<sup>8</sup> در مقایسه با افراد غیر فعال، پایین می باشد(14). نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد که فعالیت بدنی قادر به تغییر در عوامل خطرزای لیپیدی می باشد. در همین راستا یانگ و همکاران<sup>8</sup> (2021) نقش LDL، HDL و TG را در ایجاد زوال عقل پس از سکتة مغزی بررسی کردند. بر اساس نتایج آنها نسبت خطر تعدیل شده زوال عقل برای LDL و TG با روند افزایش خطی همراه بود. برای HDL ، هیچ ارتباطی با زوال عقل یا روند خطی وجود نداشت (15). در یک کارآزمایی بالینی کنترل شده تأثیر کاهش LDL بر زوال عقل پس از سکتة مغزی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که کاهش LDL باعث بهبود برخی آزمون های شناختی در بیماران می شود(16). ما و همکاران<sup>8</sup> (2020) به بررسی نشانگرهای زیستی متابولیک چربی دخیل در فرآیندهای زمینه‌ای زوال شناختی در ارتباط با فنوتیپ‌های بیماری آلزایمر پرداختند. نتایج نشان داد افراد با چربی افزایش یافته، تغییرات پیشرفته ای در آتروفی مغز نشان می دهند که بر نقش خطرزای لیپیدها بیشتر تأکید می‌کند(17). در تحقیق دیگری ایگامی و همکاران<sup>8</sup> (2021) ارتباط بین سطح چربی خون و زوال عقل (هم عروقی و هم غیر عروقی، از جمله بیماری آلزایمر) را بر اساس سن در اولین اندازه‌گیری چربی خون و مدت زمان بررسی کردند. به طور کلی، یک ارتباط مثبت و قوی بین کلسترول LDL و زوال عقل گزارش شد (18). در تحقیق دیگری ماری آنکلین و همکاران<sup>8</sup> (2013) نشان دادند کاهش میزان HDL و افزایش سطوح TG ممکن است نشان دهنده عوامل خطر زوال عقل در مردان مسن باشد در حالی که TG پایین با کاهش زوال عقل در زنان مرتبط است(6).

از دیگر نتایج این تحقیق کاهش میزان هموسیستئین در گروه های تمرینی (به عنوان يك عامل کلیدی و اصلی در بیماری های وابسته به چربی خون) نسبت به گروه کنترل و زوال عقل می باشد. شاداری و همکاران (2002) گزارش می کنند افزایش سطح هموسیستئین پلاسما یک عامل خطر قوی و مستقل برای ایجاد زوال عقل و بیماری آلزایمر است(19). اسمیت و همکاران<sup>8</sup> (2008) با بررسی هفتاد و هفت مطالعه مقطعی که روی بیش از 34000 نفر و 33 مطالعه آینده نگر که روی بیش از 12000 نفر انجام شده بود، ارتباط بسیار قوی بین نقص شناختی یا زوال عقل و هموسیستئین را نشان داده اند. این محققین افزایش هموسیستئین تام پلاسما را به عنوان یک نشانگر پیش آگهی قوی در بیماری های وابسته به آلزایمر دانسته اند(20). به طور کلی مطالعات نشان داده اند که افزایش سطح هموسیستئین خون نه تنها با بیماری های قلبی عروقی بلکه با شدت آسیب شناختی و زوال عقل نیز مرتبط است. علاوه بر این، مشخص شده است که هیپرهموسیستئینی با روان پریشی، افسردگی و سایر اختلالات روانپزشکی مرتبط است (21). کارآزمایی‌های مداخله‌ای در سالمندان مبتلا به اختلال شناختی نشان داده است که درمان کاهش‌دهنده هموسیستئین با ویتامین‌های B به طور قابل توجهی سرعت آتروفی کل مغز و یا ناحیه ای از مغز و همچنین زوال شناختی را کاهش می‌دهد (20). مشابه نتایج پژوهش حاضر، میر و همکاران<sup>8</sup> (2021) کاهش معنی داری را بر سطوح هموسیستئین بعد از به کار بردن 8 هفته تمرین ترکیبی (هوازی +مقاومتی) بر 24 روي مرد سالمند 60-70 سال گزارش نمودند(22). نتایج حاصل از

<sup>8</sup>- vigorous exercise

<sup>8</sup>-moderate exercise

<sup>8</sup>-aerobic fitness

<sup>8</sup>-Yang et al.

<sup>8</sup>- Ma et al.

<sup>8</sup>-Iwagami et al.

<sup>8</sup>-Ancelin et al.

<sup>8</sup>-Smith et al.

<sup>8</sup>-Mir et al.

این تحقیق با نتایج تحقیقات کیلی و همکاران<sup>8</sup> (2018) (23) . آکورا و همکاران<sup>8</sup> (2019) (25) در زمینه تاثیر فعالیت بدنی بر کاهش هموسیستئین همخوانی دارد. آکورا و همکاران نشان دادند تغییرات در هموسیستئین در اثر تمرینات منظم هوازی به طور منفی با خط پایه هموسیستئین ارتباط دارد و در افراد با هموسیستئین بالا در اثر تمرینات منظم هوازی کاهش معنی داری را در هموسیستئین تا رسیدن به میزان نرمال نشان می دهند(25). با این حال در تضاد با نتایج تحقیق حاضر آنتونس و همکاران<sup>8</sup> (2015) گزارش می کنند ورزش هوازی عملکرد شناختی مردان مسن را بهبود می بخشد اما بر سطح هموسیستئین خون تاثیر معناداری ندارد. همچنین توتس و همکاران<sup>8</sup> (2017) نشان دادند یک برنامه تمرینی عملکردی 4 ماهه با شدت بالا در مقایسه با یک فعالیت کنترل توجه، هیچ تأثیر برتری بر شناخت عمومی یا عملکرد اجرایی در افراد مبتلا به زوال عقل ساکن در خانه های سالمندان ندارد(31). ناسکیمنتو و همکاران<sup>8</sup> (2011) در تحقیقی نشان دادند ورزش باعث کاهش هموسیستئین در افراد مبتلا به آلزایمر می شود(33). هوانگ و همکاران<sup>8</sup> (2021) در تحقیق متاآنالیز گزارش کردند ورزش منظم اثرات مثبتی بر کاهش التهاب و تنظیم متابولیسم لیپید در افراد مبتلا زوال عقل دارد (34). گاتزس و همکاران<sup>8</sup> (2010) گزارش کردند تمرینات شناختی باعث بهبود عملکرد رفتاری در نمونه های مبتلا به زوال عقل می شود(35). با این حال به نظر می رسد ترکیبی از تمرینات جسمانی و شناختی به نتایج بهتری منجر شود. در همین راستا کارسمیجر و همکاران<sup>8</sup> (2017) در تحقیقی نشان داد که ترکیب تمرین ورزشی و شناختی به نتایج بهتر در عملکرد شناختی در افراد دارای زوال عقل منجر می شود(36). آرسلاند و همکاران<sup>8</sup> (2010) در تحقیقی گزارش کردند بین فعالیت بدنی و کاهش ابتلا به زوال عقل رابطه معناداری وجود دارد (37). در همین راستا والزولا و همکاران<sup>8</sup> (2009) گزارش کردند تمرینات ورزشی شناختی در افراد مسن سالم اثرات محافظتی قوی و پایداری بر عملکرد عصب روانشناختی طولی ایجاد می کند(7). به طورکل نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد دو نوع تمرین استقامتی هوازی و هوازی شناختی بر پروفایل لیپیدی و میزان هموسیستئین در بیماران آلزایمر تأثیر معنی داری را به وجود آورده است به طوری که مقدار تمامی پروفایل های خطرزا در گروه تمرین کم تر از کنترل و زوال عقل بود ؛ که نشان می دهد فعالیت بدنی قادر است تأثیرات پیشگیرانه ای بر روند بیماری داشته باشد.

1. Tofighi A, Jamali B, Babaei S, Amaghani AJMJoTUoMS. Effect of regular exercise on serum levels of homocysteine and lipid profile in obese female. 2017;39(5):20-7.
2. Riberio DF, Cella PS, da Silva LECM, Jordao AA, Deminice RJs. Acute exercise alters homocysteine plasma concentration in an intensity-dependent manner due increased methyl flux in liver of rats. 2018;196:63-8.
3. Winchester LJ, Veeranki S, Pushpakumar S, Tyagi SCJPr. Exercise mitigates the effects of hyperhomocysteinemia on adverse muscle remodeling. 2018;6(6):e13637.
4. Arfuso F, Rizzo M, Giannetto C, Giudice E, Cirincione R, Cassata G, et al. Oxidant and Antioxidant Parameters' Assessment Together with Homocysteine and Muscle Enzymes in Racehorses: Evaluation of Positive Effects of Exercise. 2022;11(6):1176.

---

<sup>8</sup>- Kelley et al.

<sup>8</sup>- Okura et al.

<sup>8</sup>- Antunes et al.

<sup>8</sup>-Toots et al.

<sup>8</sup>- Nascimento et al.

<sup>8</sup>-Huang et al.

<sup>8</sup>-Gates et al.

<sup>8</sup>-Karssemeijer et al.

<sup>8</sup>-Aarsland et al.

<sup>8</sup>-Valenzuela et al.

- .5 Kim D-J, Kim J-HJM-LU. Effects of Lower Body Muscle Exercise on Blood Lipids and Homocystein. 2020;20(1.(
- .6 Ancelin M-L, Ripoche E, Dupuy A-M, Barberger-Gateau P, Auriacombe S, Rouaud O, et al. Sex differences in the associations between lipid levels and incident dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2013;34(2):519-28.
- .7 Valenzuela M, Sachdev P. Can cognitive exercise prevent the onset of dementia? Systematic review of randomized clinical trials with longitudinal follow-up .*The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2009;17(3):179-87.
- .8 Wang W, Li J, Ji P, Bian R, Xiong YJPM. Association between regular aerobic exercise and hyperhomocysteine in hypertensive patients. 2020;132(5):458-64.
- .9 Tankeu AT, Van Winckel G, Campos-Xavier B, Braissant O, Pedro R, Superti-Furga A, et al. Classical homocystinuria, is it safe to exercise? 2021;27:100746.
- .10 Çelik NM, Soyal MJPoPC, Sports. The effect of exercise on homocysteine and some blood parameters in middle-aged sedentary individuals. 2020;24(5):219-26.
- .11 Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC, editors. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo clinic proceedings*; 2011: Elsevier.
- .12 Teymuri Kheravi M, Nayebifar S, Aletaha SM, Sarhadi S. The effect of two types of exercise preconditioning on the expression of TrkB, TNF- $\alpha$ , and MMP2 genes in rats with stroke. *BioMed Research International*. 2021;2021:1-7.
- .13 Lee B-A, Oh D-J. Effect of regular swimming exercise on the physical composition, strength, and blood lipid of middle-aged women. *Journal of exercise rehabilitation*. 2015;11(5):266.
- .14 Maroto-Sánchez B, Lopez-Torres O, Palacios G, González-Gross MJCC, Medicine L. What do we know about homocysteine and exercise? A review from the literature. 2016;54(10):1561-77.
- .15 Yang Q, Sun D, Pei C, Zeng Y, Wang Z, Li Z, et al. LDL cholesterol levels and in-hospital bleeding in patients on high-intensity antithrombotic therapy: findings from the CCC-ACS project. *European Heart Journal*. 2021;42(33):3175-86.
- .16 Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *The Lancet*. 2013;382(9889):331-7.
- .17 Ma X, Sun Z, Han X, Li S, Jiang X, Chen S, et al. Neuroprotective effect of resveratrol via activation of Sirt1 signaling in a rat model of combined diabetes and Alzheimer's disease. *Frontiers in neuroscience*. 2020;13:1400.
- .18 Iwagami M, Qizilbash N, Gregson J, Douglas I, Johnson M, Pearce N, et al. Blood cholesterol and risk of dementia in more than 1· 8 million people over two decades: a retrospective cohort study. *The Lancet Healthy Longevity*. 2021;2:(8)e498-e506.
- .19 Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(21):2074-81.
- .20 Smith AD. The worldwide challenge of the dementias: a role for B vitamins and homocysteine? *Food and nutrition bulletin*. 2008;29(2\_suppl1):S143-S72.
- .21 Soni RM, Tiwari SC, Mahdi AA, Kohli N. Serum homocysteine and behavioral and psychological symptoms of dementia: Is there any correlation in Alzheimer's disease? *Annals of Neurosciences*. 2019;25(3):152-9.
- .22 Mir E, Fathei M, Sayeedi MM, . HK. The effect of eight weeks combined training (erobic-resistance) on homocysteine, c-reactive protein and lipid profile in inactive elderly men. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*. 2021;36(6):6-80.
- .23 Kelley G, K. K. Effects of Exercise and physical activity on homocysteine in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Exercise Phys*. 2018;11(5.23-12:(
- .24 Vicent K BR, Bottiglieri T, Vincent H, D. L. homocystein and lipoprotein level following resistance training in older adults. 2003;7(1):1-90.



- .25 Okura T, Rankinen T, Gagnon G, Cacan S, Davignon J, Leon A. Effects of regular Exercise on homocysteine concentrations: The HERITAGE Family Study. *J Apply Phys.* 2019;98(2):349-401.
- .26 Choobineh S, Dabidiroshan V, A. G. Effect of two training method of continuous and interval aerobic training on HS-CRP in wistar rats. *J movement science & sport.* 2023.13-1:(9)5;
- .27 de Jong N, Paw MJCA, de Groot LC, Rutten RA, Swinkels DW, Kok FJ, et al. Nutrient-dense foods and exercise in frail elderly: effects on B vitamins, homocysteine, methylmalonic acid, and neuropsychological functioning. 2001;73(2):338-46.
- .28 Deminice R, Ribeiro DF, Frajacomo FTTJPo. The effects of acute exercise and exercise training on plasma homocysteine: a meta-analysis. 2016;11(3):e0151653.
- .29 Deminice R, Ribeiro DF, Frajacomo FTT. The effects of acute exercise and exercise training on plasma homocysteine: a meta-analysis. *PLoS one.* 2016;11(3):e0151653.
- .30 Öhman H, Savikko N, Strandberg TE, Pitkälä KH. Effect of physical exercise on cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review. *Dementia and geriatric cognitive disorders.* 2014;38(5-6):347-65.
- .31 Toots A, Littbrand H, Boström G, Hörnsten C, Holmberg H, Lundin-Olsson L, et al. Effects of exercise on cognitive function in older people with dementia: a randomized controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2017;60(1):323-32.
- .32 Kemoun G, Thibaud M, Roumagne N, Carette P, Albinet C, Toussaint L, et al. Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dementia and geriatric cognitive disorders.* 2010;29(2):109-14.
- .33 Nascimento SPd, Bastos EA, Araújo EC, Freire Filho FR, Silva EMD. Tolerância ao déficit hídrico em genótipos de feijão-caupi. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental.* 2011;15:853-60.
- .34 Huang Y, Sun X, Jiang H, Yu S, Robins C, Armstrong MJ, et al. A machine learning approach to brain epigenetic analysis reveals kinases associated with Alzheimer's disease. *Nature communications.* 2021;12(1):4472.
- .35 Gates CC, Freese CH, Gogan PJ, Kotzman M. American bison: status survey and conservation guidelines 2010: IUCN; 2010.
- .36 Karssemeijer EE, Aaronson JJ, Bossers WW, Smits TT, Kessels RR. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis. *Ageing research reviews.* 2017;40:75-83.
- .37 Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology.* 2010;75(12):1062-9.