

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی  
گروه فیزیولوژی ورزشی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی و علوم  
ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی

**عنوان پایان نامه**

**اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و میزان نیتریک اکساید خون  
در زنان مبتلا به میگرن**

استاد راهنما:

دکتر وحید تأدیبی

استاد مشاور:

دکتر نازنین رزازیان

نگارش:

زینب احمدی

شهریور ماه ۱۳۹۲

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و

نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه

متعلق به دانشگاه رازی است.



دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی  
گروه فیزیولوژی ورزشی

## پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی گرایش فیزیولوژی ورزشی

نام دانشجو

زینب احمدی

تحت عنوان

**اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و میزان نیتریک اکساید خون  
در زنان مبتلا به میگرن**

در تاریخ ..... توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه ..... به تصویب نهایی رسید.

.....	با مرتبه علمی دانشیار	دکتر وحید تأدیبی	۱- استاد راهنما :
.....	با مرتبه علمی استادیار	دکتر نازنین رزازیان	۲- استاد مشاور :
.....	با مرتبه علمی استادیار	دکتر	۳- داور داخل گروه :
.....	با مرتبه علمی استادیار	دکتر	۴- داور داخل گروه :

شهریور ماه ۱۳۹۲

تقدیم بہ :

مقدس ترین واثرہ مادر لغت نامہ دلم، مادر مہربانم کہ زندگیم را دیدیون مہر و عطفون

آن می دانم.

پدر، مہربانی مشفق، برادر و حامی.

برادر و خواہرم ہمراہان ہمیشگی و پشتوانہ ہامی زندگیم.

ہمسر م کہ نشانہ لطف الہی در زندگی من است.

باساس از:

شکرشایان نثار ایزدمنان که توفیق را رفیق را هم ساخت تا این پایان نامه را به پایان برسانم.

جناب آقای دکتر وحید تأدیبی و

سرکار خانم دکتر نازنین رزازیان

اساتید راهنا و مشاورم:

شاروشنایی بخش تاریکی جان هستی و ظلمت اندیشه را نور می بخشید.

چگونه پاس کویم مهربانی و لطف شما را که سرشار از عشق و یقین است.

چگونه پاس کویم تاثیر علم آموزی شما را که چراغ روشن هدایت را بر کلبه‌ی

محقق و جودم فروزان ساخته است. آری در مقابل این همه عظمت و شکوه شما،

ما نه توان پاس است و نه کلام وصف.

## چکیده

**مقدمه:** سردرد میگرنی نوعی بیماری است که میزان شیوع آن در جمعیت کلی جهان در مردان ۵ تا ۱۰ درصد و در زنان ۱۵ درصد می‌باشد، منجر به آسیب‌های روانی بسیاری شده و بر کیفیت زندگی تأثیر می‌گذارد. میگرن یکی از متداولترین انواع سردرد بدون هیچ‌گونه علت پاتولوژیکی خاص می‌باشد. یکی از روش‌های درمان غیردارویی فعالیت بدنی منظم می‌باشد که به لحاظ سهولت در یادگیری، نداشتن هزینه‌های اضافی و عوارض جانبی، می‌تواند روش مناسبی برای پیشگیری از سردردهای میگرنی و کاهش شاخص‌های آن (تعداد حملات، شدت و مدت سردرد) باشد. نیتریک‌اکساید یک ماده واسطه‌ای است که نقش کلیدی در هموستاز بدن به خصوص نرون‌ها دارد و اختلال در سنتز آن می‌تواند منجر به میگرن شود. گزارش شده است که ورزش هوازی منظم سنتز نیتریک‌اکساید را در بافت‌های عروقی افزایش می‌دهد و تون عروقی را منظم می‌کند. هدف از این پژوهش بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و سطح نیتریک‌اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن بوده است.

**روش‌های اندازه‌گیری:** از مراجعه‌کنندگان به درمانگاه اعصاب بیمارستان امام رضا(ع) کرمانشاه، تعداد ۲۹ زن مبتلا به میگرن شایع با دامنه سنی ۲۵ تا ۵۰ سال به طور تصادفی در دو گروه آزمایش (۱۵ نفر) و گواه (۱۴ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. گروه گواه تحت نظر پزشک متخصص، درمان‌های دارویی دریافت کرده و گروه آزمایش علاوه بر درمان‌های دارویی مشابه با گروه گواه، به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ دقیقه) شامل: ۱۵ دقیقه گرم کردن با شدت ۱۱-۱۳ (مقیاس درک فشار بورگ)، ۲۰ دقیقه تمرین ورزشی هوازی با شدت ۱۴-۱۶ (مقیاس درک فشار بورگ) و در نهایت ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۱۱-۱۳ (مقیاس درک فشار بورگ)، در تمرینات هوازی شرکت کردند. نمونه‌های مورد مطالعه شامل شاخص‌های سردرد میگرنی (شدت، تواتر و مدت سردرد)، نیتریک-اکساید خون و کیفیت زندگی بود.

**یافته‌ها:** ۸ هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنادار در سطح NO خون و کیفیت زندگی و کاهش معنادار در شاخص‌های سردرد میگرنی ( شدت، تواتر و مدت سردرد) شد. متغیرهای پژوهش در گروه گواه هیچگونه تغییر معناداری نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر بتوان از تمرین هوازی به عنوان یک روش درمانی مکمل در کنار سایر درمان‌های دیگر در بیماران مبتلا به میگرن به منظور بهبود سردرد و کیفیت زندگی آنان استفاده کرد.

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه

۲	۱-۱- مقدمه و بیان مسأله:.....
۵	۲-۱- مبانی نظری.....
۵	۱-۲-۱- سردرد.....
۷	۲-۲-۱- میگرن.....
۱۱	۱-۲-۲-۱- ملاک‌های تشخیص سردرد میگرن.....
۱۲	۲-۲-۲-۱- پاتوفیزیولوژی سردرد میگرنی.....
۱۵	۳-۲-۲-۱- عوامل تسهیل‌کننده بروز حملات میگرن.....
۱۶	۴-۲-۲-۱- ویژگی‌های شخصیتی بیماران مبتلا به میگرن.....
۱۶	۵-۲-۲-۱- میگرن و بیماری‌های قلبی-عروقی.....
۱۷	۶-۲-۲-۱- درمان میگرن.....
۲۰	۷-۲-۲-۱- فعالیت بدنی و میگرن.....
۲۱	۳-۲-۱- نیتریک‌اکساید.....
۲۱	۱-۳-۲-۱- ساختار و عملکرد نیتریک‌اکساید.....
۲۵	۲-۳-۲-۱- نقش NO در میگرن.....
۲۷	۳-۳-۲-۱- نیتروک اکساید و ورزش.....
۲۸	۳-۱- پیشینه‌ی موضوع.....
۲۹	۱-۳-۱- تحقیقات انجام شده در داخل کشور.....
۳۰	۲-۳-۱- تحقیقات انجام شده در خارج از کشور.....
۳۴	۴-۱- اهمیت، ارزش و کاربرد نتایج پایان نامه.....
۳۶	۵-۱- اهداف پژوهش.....
۳۶	۱-۵-۱- هدف کلی:.....



- ۳۶-۱-۵-۲- اهداف اختصاصی.....
- ۳۶-۱-۶- متغیرهای پژوهش.....
- ۳۷-۱-۷- محدودیت‌های پژوهش.....
- ۳۷-۱-۷-۱- محدودیت‌های قابل کنترل.....
- ۳۷-۱-۷-۲- محدودیت‌های غیر قابل کنترل.....
- ۳۷-۱-۸- تعریف واژه‌ها و اصطلاحات اصلی پژوهش.....
- ۳۷-۱-۸-۱- تعاریف عملیاتی.....

### فصل دوم : روش پژوهش

- ۳۹-۱-۲- مقدمه.....
- ۳۹-۲-۲- آزمودنی‌ها.....
- ۳۹-۳-۲- طرح پژوهش.....
- ۴۰-۳-۲- معیارهای ورود به پژوهش.....
- ۴۱-۴-۲- معیارهای خروج از پژوهش.....
- ۴۱-۵-۲- ابزار، آزمون‌ها و اندازه‌گیری‌ها.....
- ۴۱-۱-۵-۲- پرسشنامه مشخصات فردی.....
- ۴۲-۲-۵-۲- دفترچه ثبت اطلاعات روزانه.....
- ۴۲-۳-۵-۲- پرسشنامه HIT-6.....
- ۴۳-۴-۵-۲- خونگیری.....
- ۴۴-۶-۲- روش‌های آماری.....

### فصل سوم : یافته‌ها

- ۴۶-۱-۳- مقدمه.....
- ۴۶-۲-۳- اطلاعات و ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها و تجزیه و تحلیل مقدماتی.....
- ۴۷-۳-۳- اثر ورزش هوازی بر متغیرهای وابسته.....
- ۴۸-۲-۳-۳- اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر شدت سردرد میگرنی در زنان مبتلا به میگرن.....

- ۳-۳-۱- اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر تواتر سردرد میگرنی در زنان مبتلا به میگرن ..... ۴۹
- ۳-۳-۳- اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر طول مدت سردرد میگرنی در زنان مبتلا به میگرن ..... ۵۰
- ۳-۳-۴- اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطوح نیتریک اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن ..... ۵۱
- ۳-۲-۶- اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر کیفیت زندگی زنان مبتلا به میگرن ..... ۵۲
- ۳-۲-۵- ارتباط بین تغییرات سطوح نیتریک اکساید خون با تغییرات شاخص‌های سردرد میگرنی (شدت، تواتر و مدت) پس از ۸ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به میگرن ..... ۵۳

### فصل چهارم : خلاصه، بحث و نتیجه‌گیری

- ۴-۱- مقدمه ..... ۵۵
- ۴-۲- خلاصه تحقیق ..... ۵۵
- ۴-۳- بحث و تفسیر نتایج تحقیق ..... ۵۶
- ۴-۳-۱- تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی در زنان مبتلا به میگرن ..... ۵۶
- ۴-۳-۲- تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح نیتریک اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن ..... ۶۰
- ۴-۳-۳- تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر کیفیت زندگی زنان مبتلا به میگرن ..... ۶۲
- ۴-۳-۴- ارتباط بین تغییرات سطوح نیتریک اکساید خون با تغییرات شاخص‌های سردرد میگرنی (شدت، تواتر و مدت) و کیفیت زندگی، پس از ۸ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به میگرن ..... ۶۳
- ۴-۳- نتیجه‌گیری ..... ۶۴
- ۴-۴- پیشنهادها ..... ۶۵
- ۴-۴-۱- پیشنهادات مبتنی بر یافته‌های پژوهش ..... ۶۵
- ۴-۴-۲- پیشنهادهای پژوهشی ..... ۶۵
- منابع ..... ۶۷
- پیوست شماره یک ..... ۸۰
- پیوست شماره دو ..... ۸۲
- پیوست شماره سه ..... ۸۳
- پیوست شماره چهار ..... ۸۴

## فهرست اشکال

شکل	جدول
شکل ۱-۱: دوره یک ساله میزان شیوع میگرن بر اساس سن و جنس برای یک جمعیت (۱۲۰).....	۸
شکل ۲-۱: رهایش نیتریک اکساید در سلول‌های اندوتلیال و تحریک توسط تنش .....	۲۴
شکل ۱-۲ تکمیل پرسشنامه مشخصات فردی بیماران.....	۴۱
شکل (۲-۲) مقیاس آنالوگ بصری .....	۴۲
شکل ۳-۲ گرفتن نمونه خونی پیش از اجرای پروتکل تمرینی .....	۴۳
شکل ۲-۴- جداسازی سرم نمونه‌های خونی.....	۴۳

## فهرست جداول

صفحه	جداول
جدول ۱-۱: معیارهای تشخیصی اصلاح شده میگرن با و بدون اورا.....	۱۲
جدول ۱-۳: ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها.....	۴۶
جدول ۲-۳: میانگین $\pm$ انحراف استاندارد متغیرهای پژوهش از پیش آزمون .....	۴۷

## فهرست نمودار

صفحه	نمودار
نمودار ۱-۳ تغییرات شدت سردرد پیش و پس از مداخله تمرینی .....	۴۸
نمودار ۲-۳ درصد تغییرات شدت سردرد پیش و پس از مداخله ورزشی .....	۴۸
نمودار ۳-۳ تغییرات تناوب سردرد پیش و پس از مداخله تمرینی. *: کاهش معنی‌دار نسبت به.....	۴۹
نمودار ۴-۳ درصد تغییرات تناوب سردرد پیش و پس از مداخله تمرین .....	۴۹
نمودار ۵-۳ تغییرات طول مدت سردرد پیش و پس از مداخله تمرینی. *: کاهش معنی‌دار .....	۵۰
نمودار ۶-۳ درصد تغییرات طول مدت سردرد پیش و پس از مداخله تمرینی .....	۵۰
نمودار ۷-۳ تغییرات نیتریک اکساید پیش و پس از مداخله تمرینی. *: افزایش معنی‌دار .....	۵۱
نمودار ۸-۳ درصد تغییرات نیتریک اکساید پیش و پس از مداخله ورزشی.....	۵۱
نمودار ۱۰-۳ تغییرات امتیازات پرسشنامه کیفیت زندگی پیش و پس از مداخله تمرینی *: افزایش .....	۵۲
نمودار ۱۱-۳ درصد تغییرات HIT-6 پیش و پس از مداخله ورزشی.....	۵۲
نمودار ۹-۳ ارتباط بین سطوح NO و امتیازات پرسشنامه HIT-6 .....	۵۳
نمودار ۱۰-۳ پراکندگی ارتباط بین سطوح NO و امتیازات پرسشنامه HIT-6 .....	۵۳

# فصل اول

مقدمه

## ۱-۱- مقدمه و بیان مسأله:

سردرد از ابتدای تمدن بشری برای انسان‌ها مشکل‌ساز بوده است. میگرن<sup>۱</sup> یکی از اولین سردردهایی است که از دیگر سردردها افتراق داده شده است (۴۳). میگرن به عنوان یک اختلال مزمن عصبی با پیامدهای منفی بسیار برای فرد و جامعه، یکی از ناتوان‌کننده‌ترین بیماری‌های عصبی می‌باشد (۱۵۲). میزان شیوع میگرن در جمعیت کلی جهان در مردان ۵ تا ۱۰ درصد و در زنان ۱۵ درصد می‌باشد و معمولاً در دهه‌های دوم و سوم زندگی آغاز می‌شود (۲۵، ۱۴۷). در پیشگیری از میگرن هم درمان دارویی و هم غیردارویی نقش مؤثری را ایفا می‌کنند (۱۵۱).

میگرن یکی از متداولترین انواع سردرد با طبیعتی پیچیده و ناتوان‌کننده است که در همه جوامع بشری از جمله ایران می‌تواند تمام ابعاد زندگی شخصی و اجتماعی و کاری بیمار را تحت تأثیر قرار دهد (۲). تهوع، استفراغ، حساسیت به نور و صدا حالت‌های آغاز حملات میگرن هستند (۲۵، ۱۷۹). تعداد حملات میگرن در سنین ۲۵ تا ۵۵ سال که به عنوان سال‌های مولد زندگی فرد شناخته می‌شود، بیشتر است (۲۵). سازمان بهداشت جهانی، میگرن را یکی از ناتوان‌کننده‌ترین بیماری‌های مزمن در جهان به‌شمار آورده است (۴۳)؛ زیرا طبق معیار انجمن بین‌المللی سردرد<sup>۲</sup> (IHS) ۸۷ درصد افراد مبتلا به میگرن، به درجه‌ای از ناتوانی دچار هستند (۱۷۷). میگرن تعدادی از مشکلات وابسته به بیماری را به همراه دارد (۱۵۱). پیشرفت میگرن از حالت (حاد) به حالت مزمن در طول چندین ماه یا سال رخ می‌دهد. این بیماری شامل طیف وسیعی از بیماری‌هایی با عوارض مشترک شامل، مشکلات قلبی-عروقی، روانی، متابولیکی و عصبی می‌باشد (۸۱). خطر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های شریان کرونری و سکته‌های کشنده در افرادی با بیماری میگرن افزایش می‌یابد (۸۶). حملات دوره‌ای میگرن، سبب اختلال عملکرد بیمار از جمله غیبت‌های طولانی‌مدت از محل کار، تأثیر بر خلق‌وخو و اختلالات خواب می‌شود (۱۵۱). خسارت‌های اقتصادی میگرن هم به دلیل بستری شدن بیمار و هم به دلیل کاهش بهره‌وری قابل ملاحظه می‌باشد (۱۲۶). خسارت مالی کاهش نیروی انسانی ناشی از میگرن سالیانه ۵/۶ تا ۱۷/۲ میلیون دلار تخمین زده می‌شود (۱۲۶). این بیماری در هر دو جنس در تمام سنین موجب از دست رفتن ۱/۴ درصد از تمام سال‌های زندگی می‌گردد و به طور آشکار بار سنگینی بر فرد، خانواده و جامعه تحمیل می‌کند (۱۵۱). ۱۵٪ تا ۲۰٪ بیمارانی که از سردرد شکایت دارند به میگرن

<sup>۱</sup> - migraine

<sup>۲</sup> - International Headache Society

مبتلا هستند (۷۵). در ایران آمار دقیقی در رابطه با میگرن وجود ندارد و تحقیقات در رابطه با شیوع میگرن روی جوامع محدود نظیر دانش آموزان دبیرستانی، معلمان و دانشجویان خوابگاهی انجام شده است، که میزان شیوع متفاوتی را گزارش کرده اند. به طوری که در پژوهش هایی که در سال های ۱۳۸۱ و ۱۳۸۴ انجام شده است شیوع میگرن در بین معلمان ۱۱٪ و در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی ۲۴٪ گزارش شده است (۴،۴۹). با یک تخمین محافظه کارانه می توان گفت که حدود ۱۰٪ از مردم دچار میگرن هستند. از آنجا که برخی از افراد در طول عمر خود فقط ۳ یا ۴ بار به حملات میگرن دچار می شوند و در نتیجه تشخیص میگرن در آن ها مشکل می باشد، نمی توان دقیقاً تعداد مبتلایان را ذکر کرد. فقط تعداد کمی از افرادی که به میگرن مبتلا می شوند، به پزشک مراجعه کنند (۵۶). معمولاً میگرن از دوران نوجوانی یا جوانی آغاز می شود. بر اساس تحقیقات انجام شده، نسبت میگرن در زنان و مردان، قبل از بلوغ، مساوی و پس از آن شیوع میگرن در مردان ۶ درصد و در زنان ۱۸ درصد (در زنان سه برابر مردان) می باشد (۲۰، ۴۹). میزان بالاتر شیوع میگرن در میان زنان را می توان از نظر پاتوفیزیولوژیک به هورمون هایی نسبت داد که در سن بلوغ در زنان رها می شود (۲۰، ۱۷۹). واترز (۱۹۷۴، ۱۹۷۰) چندین پیمایش را در ولز اجرا کرد و دریافت که بین ۶۰٪ تا ۷۳٪ مردان و ۷۷٪ تا ۸۰٪ از زنان عنوان کرده اند که در یک سال گذشته دچار سردرد شده اند. وی از طریق انجام مصاحبه دریافت که ۳۱ درصد مردان و ۴۴ درصد زنان حداقل از یک سردرد در یک سال گذشته شکایت داشته اند، ۴۸٪ مردان، ۶۵٪ زنان دچار سردرد بوده اند. بنابراین داده های واترز حاکی از یک مشکل گسترده است که کار چندانی در مورد آن انجام نشده است (۵). علی رغم افزایش میزان تأثیر داروهای حاد و پیشگیری کننده<sup>۱</sup>، درمان های غیردارویی نقش مهمی در درمان مؤثر و جامع میگرن دارند (۱۱۳). در سال های اخیر استفاده از درمان های جانشین و مکمل روشی معمول در درمان سردرد است که می توان آن را به تنهایی یا در ترکیب با داروها به کار برد (۸۱). با توجه به موارد ذکر شده درمان دارویی بیماری میگرن به تنهایی کافی و برای بیماران رضایت بخش نیست. از طرفی در بین درمان های غیر دارویی باید به دنبال درمانی با اثر بالاتر، هزینه کم تر، کم خطر، در دسترس و متناسب با فرهنگ و اعتقادات مردم بود. با توجه به ویژگی های فیزیولوژیکی تمرین هوازی که در ادامه ذکر خواهد شد، و همچنین سهولت در یادگیری و به کارگیری آن توسط بیماران بدون دخالت دائمی افراد حرفه ای و نداشتن هزینه های اضافی و عوارض جانبی، تحقیق حاضر به دنبال مطالعه تأثیر تمرین هوازی در کاهش شاخص های سردرد میگرنی (تعداد حملات، شدت و مدت سردرد)، بهبود سلامتی و پیشگیری از سردردهای میگرنی در زنان مبتلا به میگرن می باشد (۱۳۹). از طرفی پروتکل تمرین هوازی قابل آموختن و اجرا توسط خود فرد یا اطرافیان می باشد.

پژوهشگران معتقدند انجام فعالیت های بدنی و ورزش های سبک تأثیر زیادی در کاهش سردردهای میگرنی دارند (۵۰، ۱۳۱). در مطالعه ای وارکی<sup>۲</sup> و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی (سه جلسه در هفته)

<sup>1</sup> - Prophylactic

<sup>2</sup> - Varkey

کیفیت زندگی و وضعیت میگردن را در بیماران بهبود بخشیده است (۱۷۷). همچنین نشان داده‌اند که ۶ هفته تمرین هوازی (دو جلسه در هفته) شدت درد میگردن را به طور معنادار کاهش داد؛ در حالی که در متغیرهای روانشناختی تغییری گزارش نشد (۵۰). از طرفی، برخی مطالعات بیان کرده‌اند که فعالیت‌های بدنی (در یک دوره کوتاه) یک تحریک‌کننده قوی برای میگردن و سایر سندروم‌های سردرد می‌باشد. در یک مطالعه ورزش تا حدود ۲۲ درصد به عنوان عامل تحریک میگردن ذکر شده است (۱۰۴). ورزش و فعالیت بدنی، تنش‌ها و فشارهایی که بر بدن وارد می‌شود را از بین می‌برد. در جریان فعالیت‌های ورزشی، اتساع رگی وسیعی در سرخرگ‌های قلب و عضلات اسکلتی به وجود می‌آید. در زمینه میانجی‌های متسع‌کننده رگی که مستقیماً بر روی عضلات صاف رگ‌ها عمل می‌کنند، اطلاعات قابل توجهی حاصل شده است. سلول‌های اندوتلیال پوشاننده سرخرگ‌ها چند ماده می‌سازند که در صورت آزاد شدن می‌توانند میزان انقباض دیواره سرخرگ‌ها را تغییر دهند. مهمترین آن‌ها یک ماده گشادکننده رگی به نام فاکتور شل‌کننده مشتق از اندوتلیوم<sup>۱</sup> (EDRF) یا نیتریک‌اکساید<sup>۲</sup> (NO) است. NO فرآورده مشترکی از متابولیسم یک اسید آمینه اولیه بدن به نام آرژینین است (۱۷۳). رها شدن نیتریک‌اکساید از سلول‌های پوششی دیواره درونی حفره‌های رگ‌ها، می‌تواند به وسیله‌ی دو گروه از تحریکات عمومی، دارویی و بدنی تولید شود. به تازگی نیتریک-اکساید به عنوان یک ماده واسطه‌ای مهم در انواع اعمال فیزیولوژیک مانند انتقال جریان عصبی، تنظیم فشار-خون، گشادکننده‌ی رگ‌ها، فعالیت ایمنی و دفاعی، مورد توجه فراوان قرار گرفته است. NO نقش کلیدی در هموستاز بدن به خصوص نرون‌ها دارد به طوری که اختلال در سنتز آن می‌تواند منجر به میگردن شود. یکی از نقش‌های کلیدی نیتریک‌اکساید، تعدیل جریان خون مغزی در پاسخ به تغییرات گازهای O<sub>2</sub> و CO<sub>2</sub> است که از این طریق، نقش حیاتی در تنظیم متابولیسم مغز دارد. جانگرستن<sup>۳</sup> و همکاران نشان دادند که هر دو ورزش‌های شدید و آمادگی بدنی شکل‌گیری نیتریک‌اکساید را در بافت افزایش می‌دهند (۱۰۱،۴۲). به نظر می‌رسد ورزش هوازی منظم سنتز نیتریک‌اکساید را در بافت‌های رگی افزایش و غلظت نوراپی نفرین پلاسما را کاهش داده، از تولید مواد تنگ‌کننده رگی و رادیکال‌های آزاد در دیواره رگ‌ها جلوگیری کرده و تون رگی را منظم می‌کند که این اثرات، اندوتلیوم را در برابر تحریک حملات میگردن توسط انقباض رگ‌های مغزی محافظت می‌کند (۴۹)؛ دلیل‌اش آن است که در طی ورزش میزان برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد و خون به طور وسیعی در اختیار عضلات فعال قرار می‌گیرد (۷). ورزش‌های منظم همچنین به حفظ

<sup>1</sup> - Endothelium-Derived Relaxing Factor

<sup>2</sup> - Nitric Oxide

<sup>3</sup> - Jungersten

سطوح بالاتر نیتریک اکساید خون در بین جلسات تمرین کمک می‌کند (۱۷۵). با این حال در تضاد آشکار با مزایایی که در بالا ذکر شده، برخی از مطالعات موردی نشان داده‌اند که ورزش ممکن است موجب تسریع حملات میگرنی به دلیل افزایش تولید نیتریک اکساید شود (۳۰، ۳۳).

پژوهش‌های اندکی پیرامون ورزش و اثر درمانی آن بر بیماران مبتلا به میگرن انجام شده که حاکی از آثار سودمند آن بر ابعاد روانی و بدنی (کاهش استرس، بهبود خواب و بهبود سریع‌تر بیماری) مبتلایان می‌باشد، بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر انجام ۸ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و سطح نیتریک اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن بوده است.

## ۱-۲- مبانی نظری

### ۱-۲-۱ سردرد

درد تاریخچه‌ای به قدمت وجود انسان دارد و یکی از گرفتاری‌های بشر است که از بدو تولد تا آخرین مرحله حیات وجود دارد یا ترس از آن انسان را رنج می‌دهد. درد یک احساس ذهنی است که در اثر محرک‌های مضر در طبیعت ایجاد می‌شود و یکی از عمومی‌ترین علائم ناراحتی در افراد است. درد عبارت از یک تجربه حسی و روانی ناخوشایند بوده که همراه با تخریب بالفعل یا بالقوه بیان می‌شود. درد به تنهایی بیش از هر مسئله‌ای انسان را مضطرب و ناتوان می‌کند و شایع‌ترین علتی است که انسان را وادار به تقاضای کمک پزشکی می‌نماید و علاوه بر تنش بدنی و روانی که در اثر این مشکل حاصل می‌شود، سالانه هزینه مالی زیادی را برای افراد جامعه ایجاد می‌کند (۱). شایع‌ترین درد در انسان‌ها، سردرد یا سفالژی<sup>۱</sup> می‌باشد. سردرد بیشتر به عنوان یک نشانه<sup>۲</sup> در نظر گرفته می‌شود تا یک بیماری. این نشانه ممکن است نشان دهنده‌ی یک بیماری ارگانیک<sup>۳</sup>، پاسخ به استرس، اتساع رگ‌ها<sup>۴</sup>، فشار اسکلتی یا ترکیبی از موارد فوق باشد (۴۸).

اگر چه سردرد تمام دردهای سر را شامل می‌شود ولی عملاً تعریف آن عبارت است از دردی که زیر سقف جمجمه باشد (۴). طبق بررسی‌های انجام شده در ایران شایع‌ترین علت مراجعه بیماران به درمانگاه مغز و اعصاب سردرد اعلام شده است (۷). شیوع سردرد در طول مدت زندگی برای هر نوع سردردی ۹۰٪ مردان و ۹۵٪ زنان تخمین زده شده است (۷). سردرد گرفتار شایعی است که در جریان یک بیماری عمومی یا در

<sup>۱</sup> - Cephalgia

<sup>۲</sup> - Symptom

<sup>۳</sup> - Organic D

<sup>۴</sup> - Vasodilatation



اثر تحریکات فیزیکی و تغییرات عناصر حساس به درد درون یا بیرون جمجمه، ایجاد می‌شود (۱). سردرد به عنوان علامتی از یک بیماری زمینه‌ای، از لحاظ میزان شدت از حالت بی‌اهمیت و موقت تا پیش‌آگهی بدخیم متفاوت است (۱۴۱).

کمپته اد-هوک<sup>۱</sup> در سال ۱۹۶۲ سردردها را به پانزده گروه تقسیم کرد. یکی از این گروه‌ها، سردردهای رگی نوع میگرن می‌باشد (۲۴). به دلیل این که این طبقه‌بندی در توصیف اختلالات سردرد دچار ضعف و ابهام بود و در جنبه‌های بالینی کارایی لازم را نداشت و تنها توصیف‌های کوتاهی با تفسیرهای غلط و معیارهای مبهم از سردرد داشت، طبقه‌بندی جدیدی توسط انجمن بین‌المللی سردرد<sup>۲</sup> در سال ۱۹۹۸ ارائه شده است و در سال ۲۰۰۴ مورد تجدید نظر قرار گرفت (۱۰۵). درد سردرد از مغز آغاز نمی‌شود، (چون مغز احساس درد ندارد)، درد از یک یا چند ناحیه (بافت پوشاننده مغز (مننژ)، ساختار ساقه مغز، ماهیچه‌ها و عروق اطراف پوست سر، دماغ و صورت)، آغاز می‌شود.

سردردها به طور کلی به دو نوع تقسیم می‌شوند، یا به عنوان اولیه معرفی می‌شوند که علت‌های زمینه‌ای قابل شناسایی برای آن‌ها وجود ندارد و یا ثانویه هستند که علت آن می‌تواند شناسایی شود (۱۰). سردرد تنشی معمولی‌ترین نوع سردرد اولیه است که ۹۰٪ همه سردردهای اولیه از این نوع است (۱۸۳). سردرد عروقی - عصبی دومین نوع سردرد اولیه است. این سردرد دربرگیرنده سردردهای میگرنی و خوشه‌ای است. چنین سردردهایی به وسیله تعامل بین رگ‌های خونی و کارکرد غیرطبیعی عصبی بوجود می‌آیند. سردرد ثانویه بنا به دلایل پزشکی دیگر مانند سینوزیت، جراحی، ضربه و عواملی مانند تومور مغزی و سکنه مغزی به وجود می‌آید (۱۰، ۹۹).

سردردهای اولیه: این نوع سردردها مانند میگرن و سردردهای خوشه‌ای هیچ دلیل ارگانیک ندارند و منعکس‌کننده اختلالات درون سیستم، درد مستمر یا حساسیت درونی این ارگان نسبت به تحریکات درونی یا بیرونی می‌باشد. این نوع سردرد با استراحت رابطه مستقیم دارد (۹۹، ۱۶۷).

سردردهای ثانویه: سردرد به وسیله اختلالات متابولیک یا ساختمانی قابل تشخیص، ایجاد می‌شود (۱۶۵). این نوع سردردها به عنوان علامتی از ضایعات دیگر تلقی می‌شود و تا کنون بیش از ۳۰۰ دلیل ارگانیک برای این نوع سردردها شناخته شده است (۹۹).

<sup>1</sup> - Ad -Hoc Committee

<sup>2</sup> - New International headache Society Classification of headache

سردرد میگرنی یکی از شکایت‌های رایج است که هر روزه پزشکان با آن روبه‌رو هستند که به علت شدت درد، سیر مزمن و ناشناخته ماندن آن، مشکلات درمانی بسیاری را به همراه دارد. این نوع سردرد یکی از اولین سردردهایی است که از دیگر سردردها افتراق داده شده‌است. احتمالاً این موضوع به خاطر همراه بودن اختلالات بینائی، حالت تهوع و استفراغ، ضربان‌دار بودن سردردها و سیر طولانی و مزمن آن می‌باشد (۱۸۲).

با اینکه از نظر تاریخی شناخت میگرن به ۳۰۰۰ سال پیش برمی‌گردد، ولی اولین توضیح دقیق آن توسط بقراط در ۲۰۰ سال قبل از میلاد مسیح نوشته شده است. او این بیماری را هتروکرنیا<sup>۱</sup> نامید که به صورت حمله‌ای و یک‌طرفه بوده، در فواصل نسبتاً منظم بروز می‌کند و در بیشتر موارد با استفراغ و ترس از نور همراه می‌باشد (۱۴۰). پس از آن جالینوس<sup>۲</sup> واژه همی‌کرنیا<sup>۳</sup> به معنی نیمه‌سر را برای آن برگزید، که بعداً به صورت همی‌گرین<sup>۴</sup> و در نهایت به صورت میگرنیا<sup>۵</sup> تغییر نام داد. در قرن هجدهم ترجمه‌ی فرانسوی این واژه به معنی میگرن مقبولیت عام پیدا کرد. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که این واژه نامناسب و گمراه‌کننده است، چرا که سردرد یک‌طرفه در کمتر از ۶۰ درصد از موارد دیده می‌شود (۱۶۴). لوینگ<sup>۶</sup> عقیده داشت که میگرن با صرع شباهت دارد و دلیل آن را تخلیه‌های دوره‌ای سلسله اعصاب مرکزی می‌دانست (۱۲۱).

عدم کنترل حملات سردرد و نیز ترس از حملات بعدی می‌تواند منجر به یأس و ناامیدی بیمار شود. سازمان بهداشت جهانی میگرن را به عنوان یکی از مهمترین اختلالات عصبی ناتوان‌کننده می‌داند. آغاز میگرن در یک فرد ممکن است از سنین ۵ تا ۳۰ سالگی باشد و بیشتر در سنین بلوغ رخ می‌دهد و در دخترها و پسرها به یک نسبت پدید می‌آید. پس از بلوغ زنان بیشتر از مردان (نسبت میگرن در زنان ۴۰ ساله نسبت به مردان ۴۰ ساله ۳/۲ می‌باشد) دچار این بیماری می‌گردند. تعداد حملات میگرن در سنین ۲۵ تا ۵۵ سال که به عنوان سال‌های باروری زندگی فرد شناخته می‌شود، بیشتر است (۱۲۰). سردرد میگرنی می‌تواند چند ساعت تا چند روز به طول انجامد و فرد مبتلا به میگرن ممکن است چندین بار در ماه دچار حمله‌های میگرنی شود. البته هستند کسانی که در طول زندگی خود تنها یک بار دچار حمله‌ی میگرنی می‌شوند و از سوی دیگر افرادی هستند که بیش از ۳ حمله در هفته را تجربه می‌کنند. افراد میگرنی اغلب دچار اضطراب و هیجان هستند و بسیار آسیب‌پذیر می‌باشند. متعدد بودن تظاهرات سردرد میگرنی، تخمین میزان شیوع آن را با مشکل روبه‌رو کرده است. واترز<sup>۷</sup> معتقد است حدود ۳۰٪ از زنان ۲۱ تا ۳۴ ساله در غرب مبتلا به سردرد میگرنی هستند. این

<sup>1</sup> - Heterocrania

<sup>2</sup> - Jalinus

<sup>3</sup> - Hemicrania

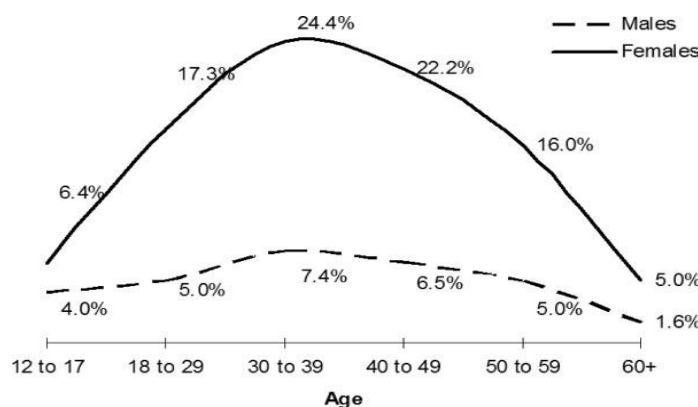
<sup>4</sup> - Hemigranea

<sup>5</sup> - Migrainia

<sup>6</sup> - Leveing

<sup>7</sup> - Waters

رقم در بین زنان ۷۵ سال به بالا، ۱۰٪ کاهش می‌یابد. شیوع این سردردها در مردان کمتر است. حدود ۱۷٪ از مردان بین ۲۱ تا ۳۴ ساله و فقط ۵٪ از مردان بالای ۷۵ سال را شامل می‌شود. لپتون و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند، بالاترین میزان شیوع سردرد میگرنی در ایالات متحده آمریکا در سنین ۳۰ تا ۳۹ سال بوده است (شکل ۱-۱) (۱۱۹).



شکل ۱-۱: دوره یک ساله میزان شیوع میگرن بر اساس سن و جنس برای یک جمعیت (۱۱۹)

میگرن به صورت‌های متفاوتی تعریف شده است. یک تعریف که در اصل توصیفی بوده، ولی بر اساس مکانیسم می‌باشد به وسیله کمیته اد - هوک ارائه شده: «میگرن، حمله‌های مکرر سردرد بوده که به طور وسیعی در شدت، تواتر و مدت سردرد متغیر می‌باشد. حمله‌ها به طور شایع یک‌طرفه هستند و معمولاً با بی‌اشتهایی همراه بوده و گاهی اوقات نیز با تهوع و استفراغ همراه است. در بعضی موارد همراه با اختلالات خلقی بوده و اغلب ارثی است». طبق تعریف کمیته اد-هوک سردردهای رنگی تیپ میگرن، حملات مکرر دردناکی است که از نظر شدت، تعداد و مدت کاملاً متغیر هستند. این سردردها در هنگام آغاز معمولاً یک-طرفه بوده و با علائمی مثل بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ همراه می‌شود. به علاوه ممکن است قبل از بروز سردرد اختلالات خلقی و حسی - حرکتی واضحی مشهود باشد (۲۳، ۲۵). درد به همراه اختلالات گوارشی و عصبی اغلب باعث از کارافتادگی و عدم توانایی فرد می‌شود. میگرن نه تنها خود بیمار را مبتلا می‌کند بلکه خانواده، دوستان، همکاران و اجتماع را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

سردرد میگرنی یکی از انواع سردرد می‌باشد که عوارض عصبی، مشکلات سیستم اعصاب خودکار و اختلالات روحی روانی را به همراه دارد (۲۵). بنابر واژه‌شناسی<sup>۱</sup> جامعه بین‌المللی سردرد، دو سندروم کلینیکی مرتبط با هم در میگرن وجود دارد. میگرن با اورا و میگرن بدون اورا که نسبت اولی به دومی یک

<sup>1</sup> - Terminology

به پنج می باشد (۸). در ۷٪ بیماران میگرنی سابقه فامیلی دیده می شود. صور کلینیکی این بیماری از فرم خفیف تا متوسط و شدید متغیر است بطوریکه ممکن است، هر دو سال یک بار و یا هفته ای سه بار عود کند.

شایع ترین نوع میگرن، نوع معمولی آن است که هیچ گونه اختلال عصبی کانونی پیش از سردردهای معمولی رخ نمی دهد. این نوع سردرد بیشتر دوطرفه<sup>۱</sup> (حدود ۴۰ درصد) (۲۵) و در اطراف حلقه چشم می باشد در پزشکی بالینی این نوع سردرد به کرات مشاهده می شود (۱۵). کیفیت درد به صورت یکنواخت و ضربانی (کوبنده) و بیشتر دور حلقه چشم احساس می شود و ممکن است در ادامه آن سفتی گردن هم به وجود آید. این نوع میگرن شیوع بیشتری دارد و همراه با تهوع و استفراغ است، و بیمار پس از بهبودی، احساس ضعف و کم اشتها<sup>۲</sup> داشته و در برابر صدا و بوهای تند مانند عطریات کم تحمل می شود (۱۰۲). این نوع سردرد طولانی تر از میگرن کلاسیک است و ممکن است چند ساعت تا چند روز طول بکشد. این نوع میگرن اغلب در تعطیلات آخر هفته و روزهای تعطیل اتفاق می افتد (۲۳).

در میگرن کلاسیک، سردرد با پیش در آمد یا اورا آغاز می گردد که این علائم ۱۵ تا ۶۰ دقیقه قبل از وقوع سردرد بروز می کند. این علائم شامل اختلالات بینایی از قبیل دیدن نقطه های نورانی، خطوط زیگزاگ، رنگ های مختلف و احتمالاً از دست دادن بینایی می باشد. که ممکن است با حس مور مور شدن و بی حسی در یک طرف صورت و یا درد در اطراف چشم همراه باشد. این نوع میگرن نسبت به میگرن شایع کمتر بروز می کند (۹).

سندرم میگرن کلاسیک ۴ مرحله دارد؛ مرحله اول یا ابتدایی (مرحله پرودرومال<sup>۲</sup>) که در اقلیتی از بیماران اتفاق می افتد و ممکن است برای ۲۴ ساعت یا بیشتر قبل از آغاز سردرد واقعی وجود داشته باشد. این مرحله ممکن است شامل تغییرات خلقی از قبیل سرخوشی یا افسردگی، خواب آلودگی، احساس تشنگی و گرسنگی باشد (۹۸). مرحله دوم با علائم نورولوژیک مشخص می گردد که معمولاً مربوط به بینائی است و شامل احساس یک نور شدید یا تاری دید است. سایر اختلالات نورولوژیک که می توانند پدیدار گردند، شامل احساس غیرطبیعی یک طرفه به خصوص در دست و اطراف دهان و فلج غیر کامل یک طرفه است. حتی گیجی یا اغما نیز به ندرت ممکن است به وجود آید. این علائم نورولوژیک معمولاً بیشتر از ۳۰ دقیقه دوام نیافته و قبل از آغاز سردرد، فروکش می کنند (۹۸). البته در بعضی موارد این علائم همراه با سردرد نیز دیده می شود. مرحله سوم، آغاز سردرد است، سردردی یک طرفه و ضربان دار در ناحیه پیشانی (گیجگاهی) در طرف مخالف اختلالات نورولوژیک است (۲۵). این سردرد غالباً همراه با تهوع، استفراغ، ترس از نور<sup>۳</sup>، ترس از صدا<sup>۴</sup> و احساس ناخوشایند بودن است و به مدت ۳ تا ۱۲ ساعت طول می کشد ولی گاهی اوقات

<sup>۱</sup> - bilateral

<sup>۲</sup> - prodromal

<sup>۳</sup> - photophobia

<sup>۴</sup> - phonophobia