

The Effect of Combined Aerobic and Resistance Interval Training on Calprotectin, Inflammatory Cytokines, Motor Function, and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis

CheraghBirjandi Kazem¹, Ghasemi Elham*², Zeynab Hamdanipur³, Tahereh Rahdari³

Receive 2023 February 24; Accepted 2023 April 30

Abstract

Aim: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system characterized by both motor and cognitive impairments. This study aimed to investigate the effects of an eight-week combined training program on serum calprotectin, inflammatory cytokines, motor function, and quality of life in women with MS.

Methods: In this semi-experimental study, forty women with MS (mean age: 31.11 ± 6.97 years) were selected through convenience sampling and randomly assigned to either a training or control group. The intervention group participated in an eight-week combined training program, consisting of two resistance sessions and one aerobic session per week. Serum levels of calprotectin, interleukin-17 (IL-17), interleukin-10 (IL-10), and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) were measured using ELISA. Fatigue severity and quality of life were assessed using the Fatigue Severity Scale (FSS) and the Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54) questionnaire, respectively. Motor performance was evaluated using the Timed Up and Go (TUG) test and the 6-Minute Walk Test (6MWT). Data were analyzed using paired and independent t-tests and Pearson correlation.

Results: After the eight-week intervention, the training group showed significant reductions in serum levels of calprotectin ($p = 0.001$), IL-17 ($p = 0.01$), TNF- α ($p = 0.01$), TUG time ($p = 0.01$), and FSS score ($p = 0.001$). In contrast, serum IL-10 levels ($p = 0.02$), 6MWT distance ($p = 0.001$), and quality of life scores ($p = 0.001$) significantly increased. Moreover, quality of life was positively correlated with 6MWT distance ($p = 0.01$), and inversely correlated with FSS scores ($p = 0.01$) and calprotectin levels ($p = 0.01$). **Conclusion:** Combined endurance and resistance training may effectively reduce inflammatory cytokines and fatigue while improving motor function and quality of life in patients with MS.

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Assistant Professor, Department of Physical Education, Birjand Branch, Islamic Azad University, Birjand, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran.
***(corresponding author):**
(Elhamghasemi@uoaz.ac)
3. M.A. in Physical Education, Birjand Branch, Islamic Azad University, Birjand, Iran.

Keywords: Multiple sclerosis, Exercise, Inflammation, Quality of life

Cite as: CheraghBirjandi Kazem, Ghasemi Elham, Zeynab Hamdanipur, Tahereh Rahdari. The Effect of Combined Aerobic and Resistance Interval Training on Calprotectin, Inflammatory Cytokines, Motor Function, and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. Applied Health Studies in Sport Physiology. ????; ?(In press): ?-?.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR:



Extended abstract

Background

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, and autoimmune disease of the nervous system that leads to axonal damage, motor dysfunction, fatigue, and reduced quality of life. Research indicates that MS results from abnormal activation of CD4⁺ T cells, which promote inflammation through cytokine secretion. Elevated levels of pro-inflammatory cytokines such as IL-17 in the cerebrospinal fluid and blood stimulate neutrophils to produce calprotectin, a new inflammatory protein.

Regular exercise has been shown to help control inflammation and improve physical and psychological functions in MS patients. However, few studies have explored the effects of combined aerobic and resistance training on inflammatory cytokines, particularly calprotectin. Therefore, this study aimed to examine the effects of eight weeks of combined training on serum calprotectin levels, inflammatory cytokines, motor performance, and quality of life in women with MS.

Materials and Methods

This quasi-experimental study with intervention and control groups followed a pretest–posttest design. The participants were 40 female patients with relapsing–remitting multiple sclerosis (RRMS) from Birjand who met the inclusion criteria and volunteered to take part in the study.

Experimental design

Participants were randomly assigned to two equal and homogeneous groups (based on age and body composition indices), including the control group and the exercise group. The study was approved by the Ethics Committee of the Sport Sciences Research Institute of Iran (Code: IR.SSRI.REC.1400.1331), and all procedures complied with ethical guidelines.

Training protocol

The training program lasted eight weeks, consisting of three sessions per week (two resistance sessions and one endurance session), while the control group did not participate in any exercise program and continued their usual activities.

The resistance training program included four exercises: bench press, front lat pull-down, leg extension, and leg curl. Each exercise was performed in three sets of 8–10 repetitions, with 2–4 minutes of rest between sets and 3–4 minutes between exercises. To ensure progressive overload, the training intensity started at 50% of one-repetition maximum (1RM) and increased to 60% of 1RM by the end of the intervention.

Assessment of Study Variables

Seventy-two hours before the start and at the end of the eight-week training protocol, all participants were evaluated for anthropometric indices, including height, weight, and BMI. Fatigue was assessed using the Fatigue Severity Scale (FSS), and quality of life was measured with the Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54) questionnaire. Additionally, functional performance tests were conducted to evaluate motor and physical abilities. Blood samples were collected to determine serum levels of inflammatory and anti-inflammatory biomarkers, including calprotectin, IL-17, IL-10, and TNF- α .

Statistical analysis

Data normality was confirmed using the Shapiro–Wilk test. Independent t-tests compared baseline characteristics, ANCOVA assessed between-group differences controlling for pretest values, and Pearson correlation examined relationships between variables. Analyses were conducted in SPSS v.22 with $P \leq 0.05$.

Results

After the eight-week intervention, the training group showed significant reductions in serum calprotectin ($p = 0.001$), IL-17 ($p = 0.01$), TNF- α ($p = 0.01$), TUG time ($p = 0.01$), and FSS scores ($p = 0.001$). Conversely, serum IL-10 ($p = 0.02$), 6MWT distance ($p = 0.001$), and quality of life scores ($p = 0.001$) significantly increased. Additionally, quality of life was positively correlated with 6MWT distance ($p = 0.01$) and negatively correlated with FSS scores ($p = 0.01$) and calprotectin levels ($p = 0.01$).

Discussion



Based on the results, combined endurance and resistance training appears to be an effective intervention for patients with multiple sclerosis (MS). The eight-week program significantly reduced pro-inflammatory markers such as calprotectin, IL-17, and TNF- α , while increasing the anti-inflammatory cytokine IL-10. Improvements were also observed in motor performance, as evidenced by decreased TUG time and increased 6MWT distance, alongside reduced fatigue severity. Importantly, participants experienced significant enhancements in quality of life, which correlated positively with functional capacity and negatively with fatigue and inflammation. These findings suggest that structured combined exercise can serve as a non-pharmacological strategy to mitigate inflammation, enhance physical function, and improve overall well-being in MS patients.

Article message

According to the research findings, eight weeks of combined endurance and resistance training can effectively reduce inflammation, alleviate fatigue, and improve motor function and quality of life in women with relapsing–remitting multiple sclerosis. Regular structured exercise may serve as a safe and non-pharmacological strategy to complement standard MS treatments and enhance overall well-being.

Im press

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال ؟، شماره ؟

؟ و ؟؟؟؟؟ صفحات ؟-؟؟

Open Access

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرینات ترکیبی تناوبی هوازی و مقاومتی بر کالپروتکتین، سایتوکاین های التهابی، عملکرد حرکتی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

کاظم چراغ بیرجندی^۱، الهام قاسمی^{۲*}، زینب حمدانی پور^۳، طاهره راهداری^۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۵

چکیده

هدف: مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری التهابی و مزمن سیستم عصبی مرکزی است که با اختلالات حرکتی و ذهنی همراه است. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر کالپروتکتین، سایتوکاین های التهابی، عملکرد حرکتی و کیفیت زندگی در زنان مبتلا به MS بود. **روش پژوهش:** در این تحقیق نیمه تجربی، ۴۰ زن مبتلا به MS (با میانگین سنی ۳۱/۱۱±۶/۹۷ سال) به روش نمونه گیری در دسترس انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه مساوی کنترل و تمرین تقسیم شدند. تمرین به مدت هشت هفته (هر هفته دو جلسه تمرین مقاومتی و یک جلسه تمرین هوازی) انجام شد. قبل و بعد از مداخله، سطوح سرمی کالپروتکتین، اینترلوکین ۱۷ (IL-17) و IL-10، عامل نکروزه تومور آلفا (TNF-α) به روش الایزا، مقیاس شدت خستگی و کیفیت زندگی به ترتیب با پرسشنامه های FSS و MSQOL-54 و عملکرد حرکتی با آزمون های زمان برخاستن و حرکت (TUG) و راه رفتن ۶ دقیقه ای (6MWT) اندازه گیری شدند. داده ها با استفاده از آزمون های تی مستقل و زوجی و همبستگی پیرسون تحلیل شدند. **یافته ها:** پس از هشت هفته تمرین، سطوح سرمی کالپروتکتین ($P=0/001$)، IL-17 ($P=0/001$)، TNF-α ($P=0/001$)، زمان آزمون TUG ($P=0/001$) و نمره FSS ($P=0/001$) کاهش معناداری داشتند و سطح سرمی IL-10 ($P=0/002$)، مسافت آزمون 6MWT ($P=0/001$) و کیفیت زندگی ($P=0/001$) در گروه تمرین به طور معناداری افزایش یافتند. همچنین بین نمره کیفیت زندگی با مسافت آزمون 6MWT ($P=0/001$) همبستگی مثبت و با FSS ($P=0/001$) و کالپروتکتین ($P=0/001$) همبستگی معکوس و معنادار مشاهده شد. **نتیجه گیری:** تمرین ترکیبی می تواند سیتوکاین های التهابی، عملکرد حرکتی، خستگی و در نهایت کیفیت زندگی بیماران مبتلا به MS را بهبود بخشد.

واژه های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، ورزش، التهاب، کیفیت زندگی

نحوه ارجاع: کاظم چراغ بیرجندی، الهام قاسمی، زینب حمدانی پور، طاهره راهداری. "تأثیر تمرینات ترکیبی تناوبی هوازی و مقاومتی بر کالپروتکتین، سایتوکاین های التهابی، عملکرد حرکتی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؟؟ ؟ (؟)-؟؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR: 20.1001.



مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) یک بیماری خودایمنی، التهابی، مزمن و ناتوان کننده سیستم عصبی است. این بیماری عوارض مختلفی مانند التهاب و تخریب آکسون ها، اختلالات حرکتی، خستگی و کاهش کیفیت زندگی دارد (۱). مطالعات بالینی متعدد نشان داده اند که MS یک اختلال خودایمنی است که بر اثر فعالیت غیرطبیعی سلول های T اختصاصی CD4 در فرآیند تخریب میلین محور عصبی ایجاد می شود. این سلول ها با ترشح سایتوکاین های مختلف، نقش مهمی در ادامه فرآیندهای التهابی و پیشرفت بیماری دارند (۲). در این میان، نوع خاصی از سلول های T کمک کننده^۲ (Th)، شامل سلول های Th1، Th17، Th9 و Th22، نقش بنیادین در بروز و توسعه MS ایفا می کنند. سلول های Th1، فاکتور نکروز توموری آلفا^۳ (TNF-α) تولید می کنند و در تحریک پاسخ های ایمنی التهابی و تسهیل فرآیندهای تخریبی در سیستم عصبی مرکزی نقش دارند. همچنین، سلول های Th17، اینترلوکین^۴-۱۷ (IL-17) سلول های Th9، IL-9 و سلول های Th22، IL-22 ترشح می کنند که به عنوان یکی از پیشران های اصلی التهاب در بیماری MS شناخته شده اند (۳). در مقابل، پاسخ های ایمنی ضدالتهابی با فعال سازی سلول های T تنظیمی^۵ (Tregs) و سلول های Th2 همراه است که به ترتیب با ترشح سایتوکاین های IL-10 و IL-4 موجب مهار فرآیندهای التهابی می شوند. برخی مطالعات سطح بالاتر IL-17 و TNF-α و غلظت پایین تر IL-10 را در بیماران MS در مقایسه با افراد سالم گزارش کرده اند (۳، ۴). افزایش سطح سایتوکاین های التهابی مانند IL-17 در مایع مغزی نخاعی و خون بیماران MS باعث تحریک و افزایش تولید پروتئین پیش التهابی جدیدی به نام کالپروتکتین^۶ توسط نوتروفیل ها می شود (۵). کالپروتکتین یک کمپلکس هتروداایمر متصل شونده به کلسیم و روی و متشکل از دو پروتئین S100A8^۷ و S100A9^۸ است که به طور تقریبی ۶۰ درصد از محتوای سیتوپلاسمی نوتروفیل ها را تشکیل می دهد. این پروتئین در ابتدا به عنوان نشانگر التهاب روده ای شناخته شد، اما در حال حاضر مشخص شده است که نقش مهمی در فرآیندهای التهابی و سیستم ایمنی دارد (۶). مطالعات نشان داده اند که سطح کالپروتکتین می تواند به عنوان یک نشانگر غیرمستقیم برای فعالیت های ایمنی و التهابی در سیستم عصبی مرکزی مورد استفاده قرار گیرد (۵، ۷). براساس یافته های مطالعات پیشین، کالپروتکتین آزاد شده در پاسخ به فرآیندهای التهابی، به طور ویژه به سلول های اندوتلیال موجود در دیواره رگ ها متصل می شود. این اتصال

منجر به تغییرات عملکردی در سلول های اندوتلیال شده و می تواند موجب تضعیف سد محافظتی پوشاننده دیواره عروق گردد. تضعیف سدهای حفاظتی عروقی منجر به افزایش نفوذپذیری مویرگ ها و رگ های خونی می شود، که این امر با تسهیل مهاجرت سلول های ایمنی و رهاسازی سایتوکاین ها در بافت های هدف، نقش مهمی در آغاز و پیشرفت فرآیندهای التهابی ایفا کرده و در نهایت می تواند به بروز التهاب مزمن و تخریب بافتی منجر شود (۶). افزایش سطح سرمی کالپروتکتین در بیماری های التهابی، از جمله بیماری التهابی روده، فیبروز کیستیک^۹، آرتریت روماتوئید^{۱۰} و MS گزارش شده است (۵، ۶). افزایش سطح کالپروتکتین به عنوان یک لیگاند آندروژن، بر گیرنده های شبه گذرگاهی^{۱۱} ۴- (TLR4) عمل می کند. این تعامل، منجر به فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ در داخل سلول ها شده و تولید سایتوکاین های پیش التهابی مانند IL-17 و TNF-α را افزایش می دهد. این سایتوکاین ها نقش کلیدی در تشدید التهاب در سیستم عصبی دارند و می توانند سبب تخریب سلول های عصبی و توسعه فرآیندهای التهابی در مغز و نخاع شوند (۷، ۸). به علاوه، مطالعات نشان داده اند که میزان تخریب سلول های عصبی در بیماری MS با کاهش سطح عملکردهای جسمی و شناختی در بیماران ارتباط مستقیم دارد و از دست رفتن سلول های عصبی در این بیماران منجر به بروز طیف وسیعی از اختلالات عصبی از جمله اسپاسم های عضلانی، اختلالات راه رفتن و اختلالات بینایی می شود (۲، ۹). این علائم نه تنها بر کیفیت زندگی بیمار تأثیر می گذارند، بلکه ترکیب آن ها می تواند منجر به سبک زندگی غیرفعال و در نتیجه افزایش خستگی، کاهش استقلال و بروز مشکلات روانی در آینده گردد.

در حال حاضر، بیماری MS هنوز درمان قطعی ندارد و رویکردهای درمانی فعلی بر کاهش علائم یا کند کردن روند پیشرفت بیماری تمرکز دارند. با این حال، نتایج بسیاری از مطالعات نشان می دهند تمرینات ورزشی منظم می تواند به عنوان روشی مؤثر در کنترل التهاب و بهبود عملکردهای حرکتی و روانی در این بیماران عمل کند (۲، ۹). از آنجایی که کاهش قابلیت های جسمانی مانند کاهش قدرت، استقامت، تعادل و دامنه حرکتی در بیماران MS ممکن است روند پیشرفت بیماری را تشدید کند، مطالعات اخیر بر اهمیت ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی به عنوان فعالیت های ورزشی مؤثر در بهبود سلامت و کیفیت زندگی بیماران MS تأکید دارند. با این حال، نتایج مطالعات در مورد تأثیر تمرینات ترکیبی بر سایتوکاین های التهابی این افراد محدود و متناقض است (۱۰، ۱۱). گلزاری و همکاران

⁸ S100 calcium-binding protein A9^۱ Multiple Sclerosis^۲ T helper cell^۳ Tumor necrosis factor alpha^۴ Interleukin^۵ Regulatory T cell^۶ Calprotectin⁷ S100 calcium-binding protein A8^۹ Cystic Fibrosis^{۱۰} Rheumatoid Arthritis^{۱۱} Toll-like receptors

شاخص‌های سن و ترکیب بدنی) شامل گروه‌های کنترل و تمرین تقسیم شدند. حجم نمونه با نرم‌افزار G*Power و در سطح معناداری پنج درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵ درصد (خطای نوع دوم) و اندازه اثر ۰/۵ تعیین شد. شرایط ورود شامل داشتن نمره ناتوانی^۴ (EDSS) بین سه تا پنج، سن بین ۲۰ تا ۴۰ سال، شاخص توده بدنی^۵ (BMI) کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، گذشت حداقل شش ماه پس از تشخیص بیماری، نداشتن بیماری مزمن جسمی و روانی و تأیید پزشک برای فعالیت ورزشی بود. همچنین شرایط خروج شامل غیبت بیش از سه جلسه یا هرگونه مداخله درمانی موثر بر نتایج تحقیق بود که هیچ‌کدام از افراد به این دلیل حذف نشدند. در جلسه توجیهی و پس از آشنایی افراد با روال پژوهش، همه شرکت‌کنندگان فرم رضایت آگاهانه را امضا کردند. در طول پژوهش، سیاست‌های اخلاقی تحقیق مطابق با اصول اعلامیه هلسینکی از جمله دریافت رضایت آگاهانه و آزادی شرکت افراد در مطالعه رعایت شد.

برنامه تمرین به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته (دو جلسه مقاومتی و یک جلسه استقامتی) تنظیم شد، درحالی‌که گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نکرده و فعالیت‌های معمول خود را دنبال کردند. برنامه تمرینات مقاومتی شامل چهار حرکت پرس سینه، کشش از جلو، جلوران و پشت‌ران بود. هر حرکت در سه ست با ۸-۱۰ تکرار با ۲-۴ دقیقه استراحت بین ست‌ها و ۳-۴ دقیقه استراحت بین حرکات انجام شد. به‌منظور رعایت اصل اضافه‌بار، این تمرینات با شدت ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه^۶ (1RM) آغاز شد و در پایان دوره به ۶۰ درصد 1RM رسید (جدول ۱) (۱۵).

تمرینات هوازی نیز از پنج تکرار در جلسه اول به ۱۲ تکرار در جلسه آخر افزایش یافت، که هر تکرار شامل سه دقیقه رکاب زدن با دوچرخه کارسنج مونارک مدل ۸۳۹E ساخت کشور سوئد یا استراحت یک تا سه دقیقه بین تکرارها بود. شدت کار در شروع جلسه تمرینی ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب^۷ (HRmax) و در پایان به ۶۰ درصد HRmax رسید. تمرینات تعادل و انعطاف‌پذیری در هر جلسه، در مراحل گرم‌کردن (۱۵ دقیقه) و سردکردن (۱۰ دقیقه) استفاده شد (جدول ۲) (۱۵). طراحی این پروتکل تمرینی پیش‌تر در مطالعات قبلی توسط پژوهشگران روی همین گروه آزمودنی‌ها مورد استفاده قرار گرفته بود (۱۶).

پرسشنامه مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS): ابزاری برای تعیین میزان ناتوانی در بیماران MS است. در این مقیاس از طریق معاینه عصبی بالینی و به‌طور کمی، وضعیت ناتوانی در هشت سیستم عملکردی بدن

(۲۰۱۰) گزارش دادند پس از هشت هفته تمرین ترکیبی، سطح IL-17 در افراد جوان مبتلا به MS کاهش یافت (۱۱). درحالی‌که، آلوارنکا-فیلو^۱ و همکارانش (۲۰۱۶) نشان دادند پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، علی‌رغم افزایش سطح IL-10، سطوح TNF- α و IL-17 در مبتلایان به MS تغییر معناداری نکرد (۱۰). علاوه‌براین، مطالعات محدودی به‌بررسی اثر تمرینات ورزشی بر شاخص کالپروتکتین پرداخته‌اند. لویتوا^۲ و همکاران (۲۰۱۶) کاهش سطح سرمی کالپروتکتین را پس از شش ماه تمرین ترکیبی در بیماران مبتلا به روماتیسم ستون فقرات گزارش کردند (۱۲). ناهمسو با مطالعه فوق، میرزایی اشرفی و همکاران (۲۰۲۳) افزایش سطح سرمی این شاخص را پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه، در افراد چاق گزارش کردند (۱۳). نتایج مطالعه طالبی گرگانی و همکاران (۱۳۹۹) نیز از افزایش سطوح کالپروتکتین در زنان یائسه و غیریائسه دارای اضافه وزن، پس از هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۴۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره حکایت داشت (۱۴). با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در شناخت بیماری MS و مکانیسم‌های التهابی مرتبط با آن، هنوز پژوهش‌های محدودی به بررسی تأثیر پروتکل‌های تمرینی ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر تغییرات سطح سایتوکاین‌های التهابی، به‌ویژه کالپروتکتین، در بیماران مبتلا به این بیماری پرداخته‌اند. کالپروتکتین به‌عنوان یک نشانگر نوین التهاب سیستم عصبی مرکزی شناخته شده است، اما مطالعات کافی درباره نقش آن در پاسخ به مداخلات ورزشی در این جمعیت وجود ندارد. با توجه به اهمیت فعالیت بدنی در مدیریت و کاهش عوارض بیماری‌های التهابی مزمن، انتخاب پروتکل‌های ورزشی مؤثر می‌تواند به‌عنوان یک راهکار درمانی کم‌هزینه و قابل دسترس، به بهبود کیفیت زندگی بیماران کمک کند. از این‌رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر سطوح سرمی کالپروتکتین، سایتوکاین‌های التهابی، عملکرد حرکتی و کیفیت زندگی زنان مبتلا به MS اجرا شد.

روش پژوهش

این مطالعه از نوع نیمه‌تجربی با گروه مداخله و کنترل و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون است. جامعه آماری این پژوهش شامل بیماران مبتلا به MS شهر بیرجند بود که از بین آن‌ها ۴۰ بیمار زن داوطلب با فرم عودکننده-فروکش‌کننده^۳ (RRMS) با توجه به معیارهای ورود به پژوهش انتخاب شدند. سپس، با بهره‌گیری از روش تصادفی‌سازی ساده مبتنی بر جدول تصادفی، افراد به‌طور تصادفی به دو گروه مساوی و همگن (بر پایه

^۱ Expanded disability status scale

^۵ Body mass index

^۶ One-repetition maximum

^۷ Maximum heart rate

^۱ Alvarenga-Filh

^۲ Levitova

^۳ Multiple sclerosis with relapsing-remitting pattern

۷۲ ساعت قبل از شروع و پایان پروتکل تمرین؛ قد، وزن، BMI، FSS، کیفیت زندگی و آزمون‌های عملکردی و مقادیر سرمی کالپروتکتین، IL-17، IL-10 و TNF- α آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. از تمام آزمودنی‌ها درخواست شد ۷۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام فعالیت‌های بدنی سنگین پرهیز نموده و در ساعت ۸-۹ صبح پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در آزمایشگاه حضور یابند، سپس پنج میلی‌لیتر خون از ورید بازویی در حالت نشسته توسط کارشناس آزمایشگاه گرفته شد. نمونه‌های خون در لوله‌های استریل قرار داده شده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند. سپس سرم با سانتریفیوژ (۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) از لخته خون جدا گردید. غلظت TNF- α و IL-10 با کیت تحت لیسانس شرکت بوستر^۵ ساخت کشور چین با حساسیت کمتر از ۰/۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر، غلظت IL-17 نیز توسط کیت بندرمدسیستم^۶ ساخت کشور اتریش با حساسیت کمتر از ۱/۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر و سطح کالپروتکتین توسط کیت کازابایو بیوتک^۷ ساخت کشور چین با حساسیت کمتر از ۱/۹۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر به روش الایزا سنجش شدند.

پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون آماری شاپیروویلک، از آزمون‌های t مستقل برای مقایسه بین گروهی ویژگی‌های پایه در ابتدای تحقیق، تحلیل کوواریانس برای بررسی بین گروهی شاخص‌های تحقیق (با در نظر گرفتن داده‌های پیش‌آزمون به عنوان کووریت) و همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین شاخص‌های پژوهش در سطح معناداری $P \leq 0/05$ و نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ برای تحلیل آماری استفاده گردید. اندازه اثر کوهن^۸ نیز برای ارزیابی اثر بخشی مداخله تمرین استفاده شد. تفسیر اندازه اثر نیز براساس تعاریف کوهن و بدین صورت: کمتر از ۰/۲ (کم تا خیلی کم)، ۰/۲-۰/۵ (کم تا متوسط)، ۰/۵-۰/۸ (متوسط تا زیاد)، و بالای ۰/۸ (بسیار زیاد) انجام گرفت.

یافته‌ها

ویژگی‌های پایه آزمودنی‌های گروه کنترل و تمرین در جدول شماره ۳ ارائه شده است. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد آزمودنی‌های گروه‌های تمرین و کنترل در ابتدای پژوهش از لحاظ سن، وزن، BMI و EDSS تفاوت معنادار آماری نداشتند ($P > 0/05$).

جدول - ۳. ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌های پژوهش در ابتدای مطالعه

ارزیابی می‌شود و نمراتی بین صفر تا ۱۰ برای بیماران ثبت می‌گردد (بسته به میزان آسیب به سیستم عصبی مرکزی). هرچه میزان آسیب بیشتر باشد، نمره بالاتر است. با توجه به ضریب آلفای کرونباخ، پایایی مقیاس ۰/۷۶ گزارش شده است (۱۷). این پرسشنامه توسط متخصص مغز و اعصاب تکمیل شد.

مقیاس شدت خستگی^۱ (FSS): این پرسشنامه برگرفته از پرسشنامه ۲۸ سوالی خستگی و دارای نه سوال است که هر یک براساس یک مقیاس لیکرت هفت درجه‌ای نمره‌گذاری می‌شود. نمره کلی حاصل از مجموع سوالات نشان‌دهنده شدت خستگی است، به طوری که نمرات بالاتر نشان‌دهنده خستگی شدیدتر می‌باشند. پایایی این آزمون با استفاده از روش آلفای کرونباخ ۰/۹۶ گزارش شده است (۱۸، ۱۹).

پرسشنامه کیفیت زندگی بیماران مبتلا به MS^۲ (MSQOL-54): یک ابزار خودگزارشی شامل ۵۴ سؤال است که ابعاد مختلف کیفیت زندگی افراد مبتلا به MS، در حوزه‌های عمومی و اختصاصی را ارزیابی می‌نماید. این پرسشنامه در برگرفته ۱۲ خرده‌مقیاس است که در دو حوزه سلامت جسمانی و سلامت روان سازماندهی شده‌اند و نمرات آن براساس مقیاس‌هایی از صفر تا ۱۰۰ متغیر است. نمره کلی حاصل از این پرسشنامه، نشان‌دهنده وضعیت کیفیت زندگی فرد است. پایایی این ابزار با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ، برابر با ۰/۹۷ گزارش شده است (۲۰).

برای سنجش تعادل و چابکی از آزمون زمان‌دار برخاستن و رفتن^۳ (TUG) استفاده شد. ابتدا فرد روی صندلی که ارتفاع پایه‌های آن ۴۷ سانتی‌متر و ارتفاع آن با دسته‌های کناری ۶۵ سانتی‌متر است، می‌نشیند. سپس به دستور آزمونگر بلند می‌شود و سه متر راه می‌رود، می‌چرخد، به سمت صندلی برمی‌گردد و می‌نشیند. در نهایت، سرعت راه رفتن اندازه‌گیری و ثبت می‌گردد (۲۱).

آزمون پیاده‌روی شش دقیقه‌ای^۴ (6MWT) یک آزمون ورزشی زیربیشینه است و برای اندازه‌گیری ظرفیت هوازی استفاده می‌شود و مسافت طی شده در شش دقیقه به عنوان شاخص عملکرد (متر در دقیقه) ثبت شد. در این آزمون، ضربان قلب هر ۳۰ ثانیه اندازه‌گیری و ثبت شد (۲۲). هر یک از آزمون‌ها سه بار با فواصل استراحت مناسب انجام شد و بهترین رکورد ثبت گردید.

قد و وزن آزمودنی‌ها نیز به ترتیب با استفاده از قدسنج و ترازوی مدل SECA ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری و سپس BMI با استفاده از نسبت وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) محاسبه شد.

^۵ Booster

^۶ Bender MedSystem

^۷ Cusabio biotech

^۸ Cohen

^۱ Fatigue Severity Scale

^۲ Multiple Sclerosis Quality of Life-54

^۳ Timed Up and Go Test

^۴ 6-minute walk test

($P=0/01$) و کالپروتکتین ($P=0/01$) همبستگی معکوس و معنادار مشاهده شد.

جدول- ۶. نتایج آزمون همبستگی پیرسون برای سنجش ارتباط بین نمره کیفیت زندگی با شاخص‌های پژوهش

Table-6. Results of Pearson correlation test to measure the relationship between Quality-of-life score and research indicators

متغیرها	کیفیت زندگی
Variables	life of Quality
	P r
کالپروتکتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	-0.49
Calprotectin (ng/ml)	0.01*
IL-17 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	-0.03
IL-17 (pg/ml)	0.54
IL-10 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	0.11
IL-10 (pg/ml)	0.07
TNF- α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	-0.16
TNF- α (pg/ml)	0.38
FSS	-0.51
TUG (ثانیه)	-0.12
TUG (second)	0.07
6MWT (متر بر دقیقه)	0.77
6MWT (meter/min)	0.01*

Values are mean $\pm$ SD. * P-values ($P \leq 0.05$)

Table- 3. Demographic indicators of research participants at the beginning of the study

متغیرها	گروه تمرین (n=20)	گروه کنترل (n=20)	سطح معناداری
Variables	Training (n=20)	Control (n=20)	آزمون تی مستقل
			P-values of t-test
سن (سال)	32.82 $\pm$ 1.21	32.02 $\pm$ 1.13	0.14
Age (years)			
وزن (کیلوگرم)	68.64 $\pm$ 3.70	67.50 $\pm$ 1.21	0.21
Weight (kg)			
BMI	27.71 $\pm$ 3.26	27.23 $\pm$ 3.73	0.68
(کیلوگرم بر مترمربع)			
BMI (kg.m ²)			
EDSS	4.45 $\pm$ 1.20	4.50 $\pm$ 1.27	0.43

Data are presented as mean $\pm$ SD.

باتوجه به نتایج جدول ۴ و براساس نتایج آزمون کوواریانس تفاوت معناداری در میانگین‌های کالپروتکتین ($P=0/001$)، IL-17 ($P=0/001$)، TNF- α ($P=0/001$) و IL-10 ($P=0/001$) بین گروه‌های تمرین و کنترل وجود داشت. بدین معنای پس از هشت هفته تمرین، سطح سرمی IL-10 افزایش و غلظت کالپروتکتین، IL-17 و TNF- α کاهش معنادار یافت.

همچنین، براساس نتایج آزمون کوواریانس و جدول ۵، تفاوت معناداری در میانگین شاخص‌های FSS ($P=0/02$)، TUG ($P=0/001$)، 6MWT ($P=0/001$) و کیفیت زندگی ($P=0/001$) بین گروه‌های تمرین و کنترل وجود داشت. درواقع و براساس میانگین شاخص‌ها، هشت هفته مداخله تمرین سبب کاهش شاخص FSS و زمان آزمون TUG و افزایش معنادار مسافت آزمون 6MWT و نمره کیفیت زندگی گردید.

براساس نتایج آزمون همبستگی پیرسون و جدول ۶ نیز، بین نمره کیفیت زندگی با آزمون 6MWT ($P=0/001$) همبستگی مثبت و با شدت خستگی

جدول - ۴. نتایج آزمون T برای تغییرات درون و بین گروهی شاخص‌های کالپروتکتین، IL-10، IL-17 و TNF- α در دو گروه تمرین و کنترل

Table-4. T-test results for intra- and intergroup changes in calprotectin, IL-10, IL-17, and TNF- α indices in the training and control groups

متغیرها Variables	زمان Measurement time	گروه تمرین Training	گروه کنترل Control	سطح معناداری کوواریانس P-between groups	اندازه اثر Cohen's d
کالپروتکتین (نانوگرم بر میلی لیتر) Calprotectin (ng/ml)	پیش آزمون Before training	77.27±13.46	83.11±12.35	0.001*	-1.22
	پس آزمون After training	65.11±13.24	81.18±13.01		
IL-10 (پیکوگرم بر میلی لیتر) IL-10 (pg/ml)	پیش آزمون Before training	65.72±10.41	70.25±12.21	0.001*	0.60
	پس آزمون After training	80.16±13.36	72.28±12.82		
IL-17 (پیکوگرم بر میلی لیتر) IL-17 (pg/ml)	پیش آزمون Before training	162.19±23.26	158.25±24.08	0.001*	-0.51
	پس آزمون After training	145.10±22.61	157.24±24.15		
TNF- α (پیکوگرم بر میلی لیتر) TNF- α (pg/ml)	پیش آزمون Before training	158.72±19.25	152.32± 22.44	0.01*	-0.64
	پس آزمون After training	140.16±19.27	153.28± 21.27		

Values are mean $\pm$ SD. * P-values ($P \leq 0.05$)

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که پس از هشت هفته تمرین ترکیبی در زنان مبتلا به MS، سطوح کالپروتکتین، IL-17 و TNF- α کاهش و سطح IL-10 افزایش می‌یابد. کالپروتکتین یک پروتئین ضد میکروبی از خانواده سیتوکاین‌ها است که عمدتاً توسط نوتروفیل‌ها و دیگر سلول‌های ایمنی در پاسخ به عفونت‌ها و التهاب‌ها تولید می‌شود (۶). سطوح افزایش یافته کالپروتکتین مشابه سایر شاخص‌های التهابی مانند IL-17 در بیماران MS گزارش شده است (۵). اما تاکنون، مطالعات اندکی به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر پاسخ این شاخص پرداخته‌اند. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، لویوتا و همکاران (۲۰۱۶) کاهش سطح سرمی کالپروتکتین را پس از شش ماه تمرین ترکیبی (مقاومتی، هوازی، تعادلی و انعطاف‌پذیری) در بیماران مبتلا به روماتیسم ستون فقرات گزارش کردند (۱۲). بوکویک^۱ و همکاران (۲۰۲۳) نیز گزارش کردند سطح کالپروتکتین پس از ۱۰ ماه تمرینات منظم و حرفه‌ای واترپلو در ورزشکاران این رشته کاهش می‌یابد (۲۳). با این حال، ناهمسو با مطالعات فوق، نتایج مطالعه میرزایی اشرفی و همکاران (۲۰۲۳) از افزایش سطح این شاخص پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد 1RM در افراد چاق حکایت داشت (۱۳). همچنین، طالبی گرگانی و همکاران (۱۳۹۹) افزایش سطح کالپروتکتین را پس از هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۴۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره در زنان یائسه و غیر یائسه دارای اضافه‌وزن گزارش کردند (۱۴).

این پژوهشگران دلیل افزایش این شاخص را به فعالیت ضدالتهابی زیرواحدهای کالپروتکتین نسبت داده‌اند (۱۴). S100A8 و S100A9 زیر واحدهای کالپروتکتین هستند که نقش مهمی در تنظیم التهاب و پاسخ ایمنی دارند و نقش ضدالتهابی در برخی شرایط ایفا می‌کنند. مطالعات نشان داده‌اند که این زیرواحدها در برخی مواقع با مهار تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند IL-6 و TNF- α در تعدیل التهاب موثر هستند. به عبارتی، زیرواحدهای کالپروتکتین می‌توانند پاسخ‌های التهابی موضعی و سیستمیک را تعدیل کرده و در کاهش آسیب بافتی ناشی از التهاب مزمن نقش محافظتی ایفا نمایند (۱۴، ۲۴). با این حال، تناقض بین نتایج مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت مقادیر پایه شاخص، تفاوت در شیوه تمرینی و سطح آزمودنی‌ها باشد. به‌طوری‌که در پژوهش میرزایی و اشرفی از آزمودنی‌های چاق و تمرینات مقاومتی و در پژوهش طالبی گرگانی از آزمودنی‌های دارای اضافه‌وزن و تمرین هوازی استفاده شده است در حالی که در مطالعه حاضر از زنان مبتلا به MS و ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی استفاده شد.

با توجه به محدود بودن مطالعات ورزشی بر کالپروتکتین، مکانیسم اثر تمرینات ورزشی بر این شاخص به‌طور کامل روشن نیست. به‌نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی با بهبود عملکرد سد مخاطی روده و تعدیل میکروبیوم دستگاه گوارش، التهاب مخاطی را کاهش داده و به تثبیت هموستاز ایمنی-مخاطی کمک می‌کند (۲۵). در بیماران MS، کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش نیز به بهبود عملکرد سلول‌های ایمنی و کاهش التهاب مزمن کمک می‌کند که در نهایت موجب کاهش سطح کالپروتکتین به‌عنوان یک نشانگر التهابی مرتبط با شدت بیماری و پیشرفت آن می‌گردد (۲۶). علاوه بر این، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فعالیت بدنی منظم باعث افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی همچون IL-10 و کاهش سطح سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند IL-6، IL-17 و TNF- α و کاهش فعالیت مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با خانواده S100، از جمله S100A8 و S100A9 که نقش واسطه‌های کلیدی در پاسخ التهابی دارند، می‌شود. این تغییرات فاکتورهای ایمنی، منجر به کاهش فعال‌سازی نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها و کاهش ترشح کالپروتکتین می‌گردد (۲۶، ۲۷). در مطالعه بورگونج^۲ و همکاران (۲۰۱۸) گزارش شد افزایش سطح کالپروتکتین مدفوعی با افزایش سطوح سرمی سایتوکاین‌های پیش التهابی Th1 و Th17 مانند TNF- α و IL-17A همبستگی مثبت دارد (۲۸). در مطالعه حاضر نیز، پس از هشت هفته تمرین ترکیبی همراستا با کاهش سطح کالپروتکتین، سطوح شاخص‌های IL-17 و TNF- α کاهش و سطح IL-10 افزایش یافت. همسو با نتایج مطالعه حاضر، گلزاری و همکاران (۲۰۱۰) گزارش دادند پس از هشت هفته تمرین ترکیبی، سطوح IL-17 و IFN- γ در افراد جوان مبتلا به MS کاهش یافت (۱۱). همچنین، آلوارنگا-فیلو و همکارانش (۲۰۱۶) نشان دادند سطح IL-10 در بیماران MS پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی به‌طور قابل توجهی افزایش یافت (۱۰). ناهمسو با نتایج فوق، مختارزاده و همکارانش (۲۰۱۷) نشان دادند هشت هفته تمرین تناوبی هوازی تغییرات معناداری در سطوح TNF- α و IL-10 در زنان مبتلا به MS ایجاد نکرد (۲). این محققان علت این عدم تغییر را به سطح پایین آمادگی جسمانی شرکت‌کنندگان مرتبط دانستند. تمرینات ورزشی احتمالاً از طریق دو مسیر اصلی در کاهش سطوح کالپروتکتین، IL-17 و TNF- α و افزایش سطح IL-10 دخیل می‌باشند: اول؛ کاهش حجم توده چربی احشایی که به‌عنوان منبع بزرگ سایتوکاین‌های التهابی شناخته می‌شود. ورزش منظم با کاهش ذخایر چربی احشایی، میزان تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند TNF- α ، IL-6 و کالپروتکتین را کاهش می‌دهد که به‌عنوان یک مکانیسم غیرمستقیم کاهش التهاب شناخته می‌شود (۱۰، ۲۷). دوم؛ افزایش سطح آمادگی جسمانی به‌طور مستقیم

^۱ Bukvić^۲ Bourgonje

الگوی پاسخ التهابی و تغییرات شاخص‌های التهابی ایفا می‌کند. ورزش استقامتی با افزایش ظرفیت میتوکندریایی و بهبود عملکرد سیستم ضداکسایشی، کاهش بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $IL-6$ را القا می‌کند که منجر به کاهش فعال‌سازی نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها و به دنبال آن کاهش ترشح کالپروتکتین در مخاط روده و گردش سیستمیک می‌شود. این پاسخ به‌ویژه در بیماران MS که دچار التهاب مزمن و اختلال در تنظیم ایمنی هستند، اهمیت فراوان دارد. از سوی دیگر، ورزش مقاومتی با تحریک افزایش توده عضلانی و بهبود عملکرد متابولیکی ممکن است در کوتاه‌مدت باعث افزایش موقت سایتوکاین‌های التهابی شود، اما در برنامه‌های تمرینی منظم و کنترل شده، به بهبود وضعیت التهابی و کاهش سطح کالپروتکتین کمک می‌کند. ورزش مقاومتی با القای پاسخ آنابولیک و بهبود تنظیم ایمنی سلولی، نقش مکملی در کاهش التهاب سیستمیک دارد. ورزش ترکیبی، که ترکیبی از ورزش استقامتی و مقاومتی است، با بهره‌گیری از مزایای هر دو نوع تمرین، منجر به بهینه‌سازی پاسخ‌های ایمنی-التهابی می‌شود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، جهت نتیجه‌گیری دقیق‌تر، شاخص‌های زیستی و عملکردی بیشتری به‌صورت هم‌زمان و در دوره‌های طولانی‌تر مورد ارزیابی قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اجرای هشت هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی و استقامتی منجر به کاهش معنادار سطوح کالپروتکتین و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند $TNF-\alpha$ و $IL-17$ در بیماران مبتلا به MS شد. همزمان، افزایش سطح سایتوکاین‌های ضدالتهابی $IL-10$ و بهبود قابل توجهی در شدت خستگی، کیفیت زندگی و عملکرد حرکتی بیماران مشاهده گردید. این یافته‌ها بیانگر نقش مؤثر تمرینات ترکیبی در ایجاد یک محیط ضدالتهابی سیستمیک و بهبود توان عملکردی بیماران است. با توجه به تأثیرات مثبت تمرینات ورزشی بر تنظیم پاسخ‌های ایمنی و کاهش التهاب، می‌توان این نوع برنامه تمرینی را به عنوان یک درمان مکمل مؤثر در کنار دارودرمانی به منظور کاهش پیشرفت و بهبود علائم بالینی MS پیشنهاد کرد. همچنین، اجرای منظم این تمرینات می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی و کاهش بار ناشی از بیماری کمک شایانی نماید.

تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

موجب افزایش تعداد و عملکرد سلول‌های T تنظیمی می‌شود. این سلول‌ها نقش کلیدی در مهار فعالیت‌های بیش از حد سیستم ایمنی دارند و با ترشح سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند $IL-10$ و $TGF-\beta$ ، به کاهش التهاب و حفظ تعادل ایمنی کمک می‌کنند (۲، ۲۵).

۴. یافته دیگر تحقیق حاضر، بهبود عملکرد حرکتی در بیماران MS پس از تمرینات ترکیبی است. کورلا و همکارانش (۲۰۲۱) اظهار داشتند که ۱۲ هفته اجرای تمرینات ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) باعث افزایش قابل توجه در قدرت عضلانی، کاهش خستگی، علائم افسردگی و بهبود کیفیت زندگی در زنان مبتلا به MS شد (۲۹). این محققان معتقدند که بهبود مسیرهای عصبی، ایجاد مسیرهای جدید هدایت عصبی و تسهیل پاسخ عصبی-عضلانی یکی از مکانیسم‌هایی است که تمرینات ترکیبی از طریق آن عملکرد حرکتی را ارتقا می‌دهد. همچنین، برخی مطالعات نشان می‌دهند که تمرینات ترکیبی با افزایش قدرت عضلانی به دلیل توده عضلانی بیشتر، تعادل را بهبود می‌بخشند (۳۰، ۳۱). این عوامل احتمالاً در بهبود رکورد آزمون‌های TUG و 6MWT در مطالعه حاضر مؤثر بوده‌اند. در این تحقیق، FSS بیماران MS کاهش و کیفیت زندگی به‌طور قابل توجهی افزایش یافت که نشان‌دهنده تأثیر مثبت تمرینات ترکیبی در بیماران MS است. در همین راستا، آلوارنگا-فیو و همکارانش (۲۰۱۶) کاهش قابل توجهی در FSS پس از ۱۲ هفته تمرین گزارش کردند و دلیل آن را به تأثیر مفید برنامه تمرینی در تعدیل سایتوکاین‌های التهابی و بهبود عملکرد حرکتی و عوامل روانی مرتبط دانستند (۱۰). تمرین ترکیبی با کاهش تخریب سلول‌های عصبی، بهبود انعطاف‌پذیری سیناپسی، کاهش التهاب از طریق افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش خستگی اولیه، بر عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال تأثیر می‌گذارد (۱۰، ۱۱). در تحقیقات پیشین، به رابطه بین شدت خستگی و سطح سایتوکاین‌های التهابی اشاره شده است. به عنوان مثال، مختارزاده و همکارانش (۲۰۱۷) اظهار داشتند که تغییرات $IL-10$ و $TNF-\alpha$ رابطه مثبت معناداری با خستگی دارند (۲). در تحقیق حاضر نیز نشان داده شد نمره کیفیت زندگی با مسافت آزمون 6MWT همبستگی مثبت و با FSS و سطح کالپروتکتین همبستگی معکوس و معنادار دارد. به‌طور کلی، ورزش به‌عنوان یک مداخله غیردارویی شناخته شده است که می‌تواند پاسخ‌های ایمنی و التهابی را در بیماران مبتلا به MS تعدیل کند. نوع ورزش انجام شده نقش کلیدی در تعیین

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این پژوهش با کد اخلاق IR.SSRI.REC.1400.1331 در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی مورد بررسی و تایید قرار گرفته است و در اجرای پژوهش نیز، ملاحظات اخلاقی مطابق با دستورالعمل کمیته اخلاق رعایت شده است.

barrier function in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2020;46:102520.

8. Berg-Hansen P, Vandvik B, Fagerhol M, Holmøy T. Calprotectin levels in the cerebrospinal fluid reflect disease activity in multiple sclerosis. Journal of neuroimmunology. 2009;216(1-2):98–102.

9. Kierkegaard M, Lundberg IE, Olsson T, Johansson S, Ygberg S, Opava C, et al. High-intensity resistance training in multiple sclerosis—An exploratory study of effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. Journal of the neurological sciences. 2016;362:251–7.

10. Alvarenga-Filho H, Sacramento PM, Ferreira TB, Hygino J, Abreu JEC, Carvalho SR, et al. Combined exercise training reduces fatigue and modulates the cytokine profile of T-cells from multiple sclerosis patients in response to neuromediators. Journal of neuroimmunology. 2016;293:91–9.

11. Golzari Z, Shabkhiz F, Soufi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN- γ and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. International immunopharmacology. 2010;10(11):1415–9.

12. Levitova A, Hulejova H, Spiritovic M, Pavelka K, Senolt L, Husakova M. Clinical improvement and reduction in serum calprotectin levels after an intensive exercise programme for patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. Arthritis Research & Therapy. 2016;18:1–12.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

ملاحظات اخلاقی

Reference

1. Bassi MS, Iezzi E, Centonze D. Multiple sclerosis: Inflammation, autoimmunity and plasticity. Handbook of Clinical Neurology. 2022;184:457–70.
2. Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Patel D, Molanouri Shamsi M. Effect of aerobic interval training on serum IL-10, TNF α , and adipokines levels in women with multiple sclerosis: possible relations with fatigue and quality of life. Endocrine. 2017;57:262–71.
3. Amoriello R, Memo C, Ballerini L, Ballerini C. The brain cytokine orchestra in multiple sclerosis: from neuroinflammation to synaptopathology. Molecular Brain. 2024;17(1):4.
4. Meyer-Arndt L, Kerkering J, Kuehl T, Infante A, Paul F, Rosiewicz K, et al. Inflammatory cytokines associated with multiple sclerosis directly induce alterations of neuronal cytoarchitecture in human neurons [published online January 16 2023]. J Neuroimmune Pharmacol.
5. Nouri M, Weström B, Lavasani S. Elevated fecal calprotectin accompanied by intestinal neutrophil infiltration and Goblet Cell Hyperplasia in a murine model of multiple sclerosis. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(20):15367.
6. Manfredi M, Van Hoovels L, Benucci M, De Luca R, Coccia C, Bernardini P, et al. Circulating Calprotectin (cCLP) in autoimmune diseases. Autoimmunity Reviews. 2023;22.۱۰۳۲۹۵:(۵)
7. Olsson A, Gustavsen S, Hasselbalch IC, Langkilde AR, Sellebjerg F, Oturai A, et al. Biomarkers of inflammation and epithelial

20. Ghaem H, Haghighi AB, Jafari P, Nikseresht A. Validity and reliability of the Persian version of the multiple sclerosis quality of life questionnaire. *Neurology India*. 2007;55(4):369–75.
21. Kieseier BC, Pozzilli C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012;18(7):914–24.
22. Bennell K, Dobson F, Hinman R. Measures of physical performance assessments: self-paced walk test (SPWT), stair climb test (SCT), six-minute walk test (6MWT), chair stand test (CST), timed up & go (TUG), sock test, lift and carry test (LCT), and car task. *Arthritis care & research*. 2011;63:S350–S70.
23. Bukvić F, Ivković A, Čičak H, Dukić L, Šimundić A-M, Marijančević D, et al. The Association of Serum Calprotectin with Fitness Indicators and Biochemical Markers in High-Level Athletes: A Continuous Dynamic Monitoring during One Competitive Season. *Sports*. 2023;11(12):243.
24. Carnazzo V, Redi S, Basile V, Natali P, Gulli F, Equitani F, et al. Calprotectin: two sides of the same coin. *Rheumatology*. 2024;63(1):26–33.
25. Mokhtarzade M, Shamsi MM, Abolhasani M, Bakhshi B, Sahraian MA, Quinn LS, et al. Home-based exercise training influences gut bacterial levels in multiple sclerosis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2021;45:۱۰۱۴۶۳.
26. Zong B, Yu F, Zhang X, Zhao W, Li S, Li L. Mechanisms underlying the beneficial effects of physical exercise on multiple sclerosis: focus on immune cells. *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1260663.
27. Najafi P, Hadizadeh M, Cheong JPG, Mohafez H, Abdullah S. Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following exercise: a systematic review of randomized
13. Mirzaei Ashrafi F, Avandi SM, Khaleghian A. Comparison of twelve weeks periodized circuit resistance training and traditional resistance training on calprotectin levels in obese men. *Jorjani Biomedicine Journal*. 2023;11(1):16–9.
14. Talebi-Garakani E, Vosough M, Kheradmand S, Fathi R. The effect of eight weeks aerobic exercise training on plasma levels of Calprotectin and insulin resistance in overweight post-menopausal and peri-menopausal women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2021;9(20):56–66. [In Persian]
15. Ahmadi A, Haghighi AH, Askari R, Nikkhah K. Inefficacy of eight weeks of combined exercise training with the dominance of resistance and coenzyme Q10 supplementation on serum levels of TNF- α and IL-10 in patients with multiple sclerosis. *Daneshvar Medicine*. 2018;26(3):7–14. [In Persian]
16. Cheragh Birjandi K, Sharafi J, Etemadzade A, Ghasemi E. Influence of eight weeks of combined training on adipon and lipoprotein profile and possible relations with depression, anxiety and stress in women with multiple sclerosis. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2023;44(1):45–51.
17. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444.–
18. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*. 1989;46(10):1121–3.
19. Shahvarughi-Farahani A, A'zimian M, Falahpour M, KARIMLOU M. Fatigue Severity Scale (FSS): Evaluatiopn of reliability of the Persian version among persons with multiple sclerosis jrehab 2013; 13 (4) :84-91. [In Persian]

clinical trials. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(13):8151.

28. Bourgonje AR, von Martels JZ, de Vos P, Faber KN, Dijkstra G. Increased fecal calprotectin levels in Crohn's disease correlate with elevated serum Th1-and Th17-associated cytokines. PLoS One. 2018;13(2):e0193202.

29. Correale L, Buzzachera CF, Liberali G, Codrons E, Mallucci G, Vandoni M, et al. Effects of combined endurance and resistance training in women with multiple sclerosis: a randomized controlled study. Frontiers in Neurology. 2021;12:698460.

30. Attar Sayyah E, Hoseini Kakhk AR, Hamed Nia MR, Abbasi Farman Abadi I. Effect of 8-week Combined Training on Muscular performance and Functional and degree of disability in Multiple Sclerosis Patients. Sport Physiology. 2016;8(29):103–18. [In Persian]

31. Ghorbanian B, Mahmood Pour A. Effects of Pilates training with massage therapy on BDNF and Fatigue index in Women with Multiple Sclerosis. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2018;5(2):84–90. [In Persian]