

Research Paper



Effect of a Course of Resistance Training on the Serum Levels of Interleukin-17 and Interferon- β in Women with Multiple Sclerosis

Solmaz Babaei Bonab¹, Morteza Fattahpour Marandi², Asghar Tofighi³

1. Associate Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Maragheh, Maragheh, Iran.
3. Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sports Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

Use your device to scan and read the article online



Citation Babaei Bonab S, Fattahpour Marandi M, Tofighi A. [Effect of a Course of Resistance Training on the Serum Levels of Interleukin-17 and Interferon- β in Women with Multiple Sclerosis (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023; 22(5):574-585. 10.32592/JSMJ.22.5.574

doi <https://doi.org/10.32592/JSMJ.22.5.574>

ABSTRACT

Background and Objectives Cytokines play a major role in numerous diseases and are considered an important target for therapeutic interventions. Therefore, the present study aimed to assess the effect of a course of resistance training on the serum level of Interleukin-17 (IL-17) and Interferon- β (IFN- β) in young women with multiple sclerosis (MS).

Subjects and Methods The present study was conducted based on a pre-test and post-test quasi-experimental design. A total of 30 women with MS within the age range of 30-35 years were randomly selected and assigned to two groups: exercise (n=15) and control (n=15). Resistance exercises were performed for eight weeks and three sessions a week, each session lasting 60 min with an intensity of 60%-70% of heart rate reserve. Blood samples were taken before and after the training protocol with 12 hours of fasting, and the levels of IL-17 and IFN- β were measured using the ELISA method. Data were analyzed in SPSS software (version 220) using the covariance test.

Results The results demonstrated that after eight hours of resistance training intervention, IL-17 level decreased significantly in the training group, while IFN- β showed a significant increase compared to the control group (P<0.05).

Conclusion Since moderate-intensity resistance training decreased IL-17 and increased IFN- β in patients with MS, it seems that exercise intervention can be used to treat and prevent the progression of MS along with drug treatments.

Keywords Interferon- β , Interleukin-17, MS disease, Resistance training, Young women

Received: 04 Dec 2023
Accepted: 01 Jan 2024
Available Online: 19 Feb 2024

*** Corresponding Author:**

Asghar Tofighi

Address: Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sports Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

Tel: 09144467079

E-Mail: a.tofighi@urmia.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a debilitating autoimmune disorder of the central nervous system (CNS) with diverse clinical manifestations, including sensory and visual disturbances, motor deficits, severe fatigue, pain, and cognitive impairment. Changes in clinical symptoms with spatial-temporal distribution of pathological lesions in the CNS are one of the defining characteristics of MS. Approximately 1-2.5 million people (predominantly women, with a 2:1 female-to-male ratio) are affected by MS across the globe. A variety of genetic and environmental factors, including immune system dysregulation, central nerve demyelination, vitamin D deficiency, Epstein-Barr virus, and smoking, have been considered possible causes of MS [3]. Finally, the exact initial nature of MS pathogenesis remains unknown. Although there is disagreement on the exact mechanism of disease initiation, it is well known that inflammation plays a major role in the pathogenesis of the disease. Inflammation increases the destruction of nerve cells and demyelination, which starts with the formation of plaques in the white matter, leading to the accumulation of macrophages and T cells in the peripheral blood circulation. As important players in inflammation, cytokines are proteins that are released from the bloodstream, cerebrospinal fluid, or both and modulate the maturation and function of immune cells.

Evidence indicates that Interleukin-17 (IL-17) is a strong cytokine in the inflammatory responses of different tissues. IL-17 is secreted by Th-17 cells and strengthens inflammation through the induction of various factors. An increase has been reported in the level of IL-17 in the serum and tissues of patients with MS. Doing physical activities is an essential part of MS treatment, and based on recent studies, it can reduce MS complications, such as fatigue, depression, and diseases. Moreover, it improves cardiovascular and immune system response through the production of cytokines that play a role in the development of inflammation and immune response [17]. Today, Pilates exercises are more extensively undertaken by MS patients since they include specialized exercises that use the power of thinking to strengthen the muscles. They put an emphasis on maintaining the balance of the body and supporting the spine. Despite the unique characteristics of Pilates exercises and studies on these people, especially on IL-17 and Interferon- β (IFN- β) in patients with MS, no study has been performed on this issue. Therefore, the present study aimed to assess the effect of Pilates exercises on IL-17 and IFN- β in women with MS.

Methods

The present study was conducted based on a pre-test and post-test quasi-experimental design. The statistical population of this research was made up of 80 young women with MS, according to the MS Association of

Urmia. A total of 36 cases from the target population voluntarily participated in this research. The Pilates training program was conducted for eight weeks, three sessions per week, each session for 40-60 min on even days of the week, including the first 10 min of warm-up (including standing, simple stretching, and softening movements). The main training consists of Pilates exercises for 20-40 min, including 12-16 movements (movements of rotation of one leg, gathering of legs, stretching of one leg, stretching of two legs, cross-movement, stretching of two straight legs, scissor stretching, foot chair open, spider stretch, swan stretch, side kick, double leg kick, spider dance, swimming move, side kick on the knee). It was used to measure IL-17 and IFN- β indices which were measured using the ELISA kit made by Zelbio, Germany. Data were analyzed using SPSS statistical software (version 22). The Shapiro-Wilk test was used to check the normality of the data distribution. After ensuring the normality of the data, analysis of covariance was used to determine the differences between groups.

Results

The results showed that after eight hours of Pilates intervention, the IL-17 levels in the exercise group significantly decreased, while IFN- β levels increased significantly compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion

MS is an inflammatory and autoimmune disease caused by the imbalance of inflammatory and anti-inflammatory cytokines [19]. MS patients face such problems as fatigue, depression, and cardiovascular diseases due to the lack of sufficient movement. In the past years, some studies have proven the effect of physical activity on physiological dysfunction. Since Pilates exercises reduce pro-inflammatory cytokines, such as IL-17, and increase IFN- β in patients with MS, it seems that exercise interventions can be used as complementary medicine along with chemotherapy to prevent the progression of MS. Nevertheless, further studies are required in this area. Consequently, it is suggested that future studies be conducted on sports with different intensities and involve more subjects.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The present study was conducted following ethical principles.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors contributions

all authors made equal contributions to the research.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors thank all the participants who supported us in this research.

مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا در زنان جوان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

سولماز بابایی بناب^۱، مرتضی فتح پور مرندی^۲، اصغر توفیقی^۳

۱. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران.

۲. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران.

۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Babaei Bonab S, Fattahpour Marandi M, Tofighi A. [Effect of a Course of Resistance Training on the Serum Levels of Interleukin-17 and Interferon- β in Women with Multiple Sclerosis (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023; 22(5):574-585. 10.22118/JSMJ.2024.428682.3316

doi <https://doi.org/10.32592/JSMJ.22.5.574>

چکیده



زمینه و هدف: سایتوکین‌ها نقش مهمی در بیماری ام‌اس دارند و هدف مهمی برای مداخلات درمانی به شمار می‌آیند. از این رو، هدف از این پژوهش بررسی تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا در زنان مبتلا به ام‌اس بود. روش بررسی: مطالعه‌ی حاضر به شکل نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. ۳۰ زن مبتلا به ام‌اس با دامنه‌ی سنی ۳۰ تا ۳۵ سال در دو گروه تمرینی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر)، به صورت تصادفی قرار گرفتند. تمرینات مقاومتی به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه، جلسه‌ای ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰٪ الی ۷۰٪ درصد ضربان قلب دخیره انجام شد. قبل و بعد از پروتکل تمرینی با ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه‌ی خون گرفته شد و مقادیر اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا به روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ و به وسیله‌ی آزمون کوواریانس تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد در پی هشت هفته مداخله‌ی تمرین مقاومتی، مقدار اینترلوکین ۱۷ در گروه تمرین کاهش معنی‌دار و مقدار اینترفرون بتا نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری یافت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: از آنجایی که انجام تمرینات مقاومتی با شدت متوسط باعث کاهش اینترلوکین ۱۷ و افزایش اینترفرون بتا در بیماران مبتلا به ام‌اس شد، به نظر می‌رسد که می‌توان از مداخله‌ی تمرین برای درمان و برای جلوگیری از پیشرفت بیماری ام‌اس در کنار درمان‌های دارویی استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: تمرینات مقاومتی، اینترلوکین ۱۷، اینترفرون بتا، بیماری ام‌اس، زنان جوان

تاریخ دریافت: ۱۳ آذر ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۱ دی ۱۴۰۲

تاریخ انتشار: ۳۰ دی ۱۴۰۲

نویسنده مسئول:

اصغر توفیقی

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

تلفن: ۰۹۱۴۴۴۶۷۰۷۹

رایانامه: a.tofighi@urmia.ac.ir

جندی شاپور

نیترژن (ROS/RNS) که عمدتاً با نفوذ در ماکروفاژهای محیطی آزاد می‌شوند، تحریک شود [۹، ۷].

شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه اینترلوکین ۱۷ سایتوکاینی قوی در پاسخ‌های التهابی بافت‌های مختلف است. اینترلوکین ۱۷ به‌وسیله‌ی سلول‌های Th-17 ترشح می‌شود و از طریق القای فاکتورهای مختلف، باعث ایجاد و تقویت التهاب می‌شود. افزایش میزان اینترلوکین ۱۷ در سرم و بافت بیماران مبتلا به ام‌اس گزارش شده است [۱۰].

مطالعات نشان داده است که انجام تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطح اینترلوکین ۱۷ زنانی که دارای ام‌اس بودند، تأثیر داشته است و بعد از گذشت چند هفته تمرین، اثرهای ضدالتهابی ورزش باعث کاهش IL-17 شده است [۱۱]. همچنین، رحیمی و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیق خود، به این نتیجه رسیدند که انجام هشت هفته تمرینات مقاومتی باعث کاهش سطح اینترلوکین ۱۷ در بیماران مبتلا به ام‌اس می‌شود [۱۲]. آثار ضدالتهابی فعالیت بدنی در بیماران مزمن از طریق کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، مانند اینترفرون‌های گاما و آلفا، اینترلوکین ۱۷ و افزایش غلظت اینترلوکین ۱۰ ضدالتهابی میانجی‌گری می‌شود [۱۱]. شکستن سد خونی مغزی در بیماری مولتیپل اسکلروزیس از اعمال اصلی اینترلوکین ۱۷ است و عدم پاسخ به اینترفرون بتا در افراد مبتلا به ام‌اس با سطح بالای اینترلوکین ۱۷ ارتباط مستقیم دارد [۱۳].

اینترفرون بتا عضوی از خانواده‌ی اینترفرون ۱ است و فرم نوترکیب آن برای کنترل علائم عودبهبود بیماری ام‌اس استفاده می‌شود. اینترفرون بتا (IFN-β) اولین درمان پذیرفته‌شده در بیماران مبتلا به ام‌اس است و در حال حاضر، یکی از ۷ داروی شناخته‌شده‌ای است که در روند بیماری تغییر ایجاد می‌کند [۱۴]. برای اولین بار، مجوز استفاده از اینترفرون بتا در سال ۱۹۹۳ صادر شد که سه ترکیب قابل استفاده دارد و اینترفرون بتا-۱b به‌صورت زیرجلدی و یک روز در میان استفاده می‌شود. اینترفرون یک بتا - ۱a به دو شکل زیرجلدی سه بار در هفته و عضلانی استفاده می‌شود. اینترفرون ۱ بتا محصول پروتئین لیوفیلیزه و خالص تولیدشده توسط روش DNA نوترکیب است که در پاسخ به ویروس‌ها، سیستم ایمنی ذاتی آن را تولید می‌کند و باعث کاهش فعال‌سازی سلول T، یک تغییر سیتوکین به نفع اثرهای ضدالتهابی، القای سلول‌های T تنظیمی و پیشگیری از عبور لکوسیت از سد خونی مغزی می‌شود. مکانیسم دقیق آن در درمان بیماری ام‌اس تاکنون شناخته نشده است [۱۵]. شایع‌ترین عارضه‌ی اینترفرون بتا سندرم شبه‌آنفلوانزا است و سایر عوارض شامل واکنش‌های آلرژیک، افسردگی و اختلالات خواب است [۱۵]. از سوی دیگر، مشخص شده است که اینترفرون بتا ترشح اینترفرون گاما را از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی کاهش می‌دهد و باعث بهبود وضعیت بالینی بیمار می‌شود [۱۳]. افرادی که میزان اینترلوکین ۱۷ بالاتری دارند، به اینترفرون بتا پاسخ نمی‌دهند که باعث ایمونوپاتوژنز ام‌اس در بین بیماران مبتلا به ام‌اس می‌شود [۱۳]. با توجه به اینکه علت به‌وجودآوردن‌دهی این بیماری به‌طور

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) نوعی اختلال خودایمنی ناتوان‌کننده‌ی سیستم عصبی مرکزی (CNS) است که دارای تظاهرات بالینی متنوعی شامل اختلالات حسی و بینایی، نقص حرکتی، خستگی شدید، درد و اختلالات شناختی است. تغییرات در علائم بالینی با توزیع فضایی‌زمانی ضایعات پاتولوژیک در CNS، یکی از ویژگی‌های تعیین‌کننده‌ی MS است [۱]. تقریباً ۱ تا ۲/۵ میلیون نفر (عمدتاً زن، با نسبت ۲:۱ زن به مرد) در سراسر جهان تحت تأثیر ام‌اس قرار می‌گیرند [۲].

انواع عوامل ژنتیکی و محیطی، از جمله اختلال در تنظیم سیستم ایمنی، دمی‌لیناسیون عصب مرکزی، کمبود ویتامین D، ویروس اپشتین بار و کشیدن سیگار، علل احتمالی ام‌اس در نظر گرفته شده است [۳]. در نهایت، ماهیت اولیه‌ی دقیق پاتوژنز MS ناشناخته باقی مانده است. اگرچه در مورد مکانیسم دقیق شروع بیماری اختلاف نظر وجود دارد، به‌خوبی شناخته شده است که التهاب نقش مهمی در پاتوژنز بیماری دارد [۴]. التهاب باعث افزایش تخریب سلول عصبی و دمی‌لیناسیون می‌شود که با تشکیل پلاک در ماده‌ی سفید شروع می‌شود و به تجمع ماکروفاژها و سلول‌های T در گردش خون محیطی می‌رسد [۴]. به‌عنوان بازیگران مهم در التهاب، سیتوکین‌ها پروتئین‌هایی هستند که از جریان خون، مایع مغزی‌نخاعی (CSF) یا هر دو آزاد می‌شوند و بلوغ و عملکرد سلول‌های ایمنی را تعدیل می‌کنند [۵].

به‌خلاف افراد سالم، ترشح بیش از حد T helper 1 (Th1) و سیتوکین‌های پیش‌التهابی به عدم تعادل در سطوح سرمی فاکتور نکروز تومور (TNF-α)، اینترفرون-گاما (IFN-γ)، اینترلوکین ۱ (IL-1)، IL-2، IL-12، IL-15، IL-6، کموکاین (C-X-C) لیگاند ۸ (CXCL8) و CXCL13، کموکاین (C-C) لیگاند ۲۰ (CCL20)، T helper 2 (Th2) و سیتوکین‌های ضدالتهابی IL-4، IL-5، IL-10، IL-13 در بیماران ام‌اس منجر می‌شود [۶]. علاوه بر این، ترشح فاکتورهای پیش‌التهابی افزایش و ترشح سیتوکین‌های ضدالتهابی در MS کاهش می‌یابد که ممکن است به تشدید دمی‌لیناسیون منجر شود [۶].

شایع‌ترین شکل ام‌اس مولتیپل اسکلروزیس عودکننده و فروکش‌کننده (RRMS) است (در حدود ۸۵ درصد بیماران دیده می‌شود) که در آن، سلول‌های ایمنی فعال محیطی به‌طور غیرطبیعی، به CNS حمله می‌کنند و به حملات التهابی به غلاف‌های میلین منجر می‌شود و این موضوع به دمی‌لین شدن منجر می‌شود. به دنبال دمی‌لیناسیون، آکسون‌های برهنه بیشتر مستعد آسیب‌های ناشی از سیتوکین‌ها و کموکاین‌های پیش‌التهابی مشتق از سلول‌های ایمنی، مانند فاکتور نکروز تومور (TNF)، اینترفرون (IFN-γ)، اینترلوکین ۶ (IL-6)، اینترلوکین ۱ [۷]، گیرنده‌ی کموکاین C-C نوع ۲ (CCR2) و اینترلوکین ۱۷ می‌شوند [۸]. علاوه بر این، تخریب آکسون نیز می‌تواند توسط گونه‌های فعال اکسیژن و

آزاد و اختیاری است و تمام اطلاعات داوطلبان محرمانه است و نتایج در قالب اطلاعات کلی و گروهی منتشر خواهد شد. آزمودنی‌ها پس از آشنایی با برنامه‌ی تمرینی، به‌صورت تصادفی، به گروه‌های کنترل و تجربی تقسیم شدند. در طول دوره، شش نفر از آزمودنی‌ها به‌علت غیبت بیش از سه جلسه در تمرینات، عود بیماری و مسافرت در پس‌آزمون، از مطالعه خارج شدند و در نهایت، در هر گروه، ۱۵ نفر شرکت کردند.

برنامه‌ی تمرینی

برنامه‌ی تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته، هر هفته دو جلسه، هر جلسه به مدت ۴۵ دقیقه انجام شد. شدت تمرینات مقاومتی به‌منظور رعایت اصل اضافه‌بار تدریجی بعد از هر دو جلسه مقاومت ترابانداها (بر اساس رنگ آن‌ها از زرد تا مشکی) افزایش می‌یافت و در هر حرکت، ۶ الی ۱۰ تکرار وجود داشت و شدت تمرینات بر اساس معیار درجه‌ی احساس فشار تمرین و توانایی صحبت کردن افراد حین انجام تمرینات در سطح متوسط انجام شد.

تمرینات مقاومتی در سه مرحله‌ی گرم کردن، تمرینات اصلی با تراباندا (حرکات آبداکشن شانه، پرس سینه، حرکت پارویی و آبداکشن هیپ و مدت زمان هر تمرین ۱۵ ثانیه) و بازگشت به حالت اولیه (بر اساس پروتکل) انجام گرفت. برنامه‌ی تمرینی به‌ترتیب شامل راه رفتن و حرکات کششی، تمرینات اندام فوقانی و بالاتنه، تمرینات اندام تحتانی و پایین‌تنه، حرکات کششی و بازگشت به حالت اولیه بود. پس از اتمام دوره‌ی تمرین در مرحله‌ی پس‌آزمون، تست عملکرد حرکتی و تعادل از هر دو گروه گرفته شد و نتایج تجزیه‌وتحلیل شدند. قابل ذکر است که هر دو گروه در دوره‌ی تمرین، دارو مصرف می‌کردند.

ابزار و روش‌های اندازه‌گیری

۱. اندازه‌گیری عملکرد حرکتی به‌وسیله‌ی آزمون برخاستن و رفتن [۲۰]: در این تست، آزمودنی بر صندلی دسته‌دار معمولی (با بلندی نشیمنگاه ۴۵ سانتی‌متر) می‌نشست و به پشت صندلی تکیه می‌داد، درحالی‌که کف پاهای او بر زمین و پشت خط مشخص‌کننده قرار داشت. سپس، از فرد خواسته می‌شد به‌محض اینکه آزمونگر کلمه‌ی «برو» را گفت، از روی صندلی بلند شود و آزمون را انجام دهد. مراحلی که فرد در طی این آزمون انجام می‌داد، عبارت بودند از: بلند شدن از روی صندلی، طی کردن مسیر سه‌متری، دور زدن دور علامتی که در مسیر سه‌متری گذاشته شده بود، برگشت مسیر سه‌متری، نشستن روی صندلی و تکیه دادن که برحسب ثانیه محاسبه می‌شد. سرعت انتخابی تا حدی بود که فرد می‌توانست به‌صورت ایمن و با گام‌های منظم و معمولی راه برود [۲۰].

به منظور اندازه‌گیری تعادل از تست عملکردی رسیدن فرد به محل تعیین شده بدون کفش و جوراب استفاده شد. آزمودنی ابتدا اندام بالایی خود را درحالی‌که دست در حالت نیمه‌مشت بود، به اندازه‌ی ۹۰ درجه از مفصل شانه به حالت فلکسور بالا می‌برد. در این مرحله، از محل متاکارپ

کامل مشخص نشده است، در بحث درمان این بیماری، نظریه‌های متفاوتی ارائه شده است که شامل تلاش برای توقف روند بیماری و کاهش التهاب و ترمیم آسیب‌های به‌وجودآمده‌ی مخصوص ترمیم میلین است [۱۶].

انجام فعالیت‌های بدنی بخش بسیار مهمی از درمان بیماری ام‌اس است. در پژوهش‌هایی که اخیراً انجام شده است، نشان داده‌اند که انجام تمرینات بدنی می‌تواند عوارض ناشی از بیماری ام‌اس، مانند خستگی و افسردگی و بیماری‌های قلبی و عروقی را بهبود ببخشد و پاسخ سیستم ایمنی را از طریق تولید سایتوکین‌هایی که در ایجاد التهاب و پاسخ ایمنی نقش دارند، بهتر کند [۱۷].

تمرینات مقاومتی امروزه از جمله تمریناتی است که بیشتر محل توجه قرار گرفته و بیماران ام‌اس بیشتر از آن‌ها استفاده می‌کنند؛ زیرا شامل تمریناتی تخصصی است که موجب تقویت عضلات می‌شود که همین امر بر توانایی وضعیت عضلات برای حفظ تعادل بدن و حمایت از ستون فقرات تأکید می‌کند [۱۸]. رحیمی و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که انجام تمرینات مقاومتی باعث افزایش استقامت عضلانی، قدرت و تعادل در بیماران مبتلا به ام‌اس می‌شود [۱۹]. این محققان بیان کردند که از تمرینات مقاومتی می‌توان به‌عنوان درمانی مکمل در کنار داروهای شیمیایی برای بیماران ام‌اس استفاده کرد.

با توجه به ویژگی‌های منحصربه‌فرد تمرینات قدرتی و مطالعه‌ی کم‌درباره‌ی این افراد، به‌ویژه دربارهِ اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا در بیماران مبتلا به ام‌اس، هدف از انجام این تحقیق دستیابی به پاسخی برای پرسش‌هایی مثل «آیا تمرینات مقاومتی بر سطح سایتوکین‌های پیش‌التهابی اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا در زنان جوان مبتلا به ام‌اس تأثیر خواهد داشت» است.

روش بررسی

مطالعه‌ی حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه‌ی آماری تحقیق حاضر را ۸۰ نفر از زنان جوان مبتلا به ام‌اس مراجعه‌کننده به انجمن ام‌اس شهرستان ارومیه تشکیل دادند. از جامعه‌ی آماری مدنظر، ۳۶ نفر به‌طور داوطلبانه در تحقیق حاضر شرکت کردند. شرایط ورود به مطالعه عبارت‌اند از: زنان جوان ۳۰ الی ۳۵ سال، توانایی انجام تمرینات قدرتی، قرار نداشتن در مراحل شدید و حاد بیماری و گذشتن از بیماری ام‌اس به مدت ۲ سال. معیارهای خروج از مطالعه عبارت‌اند از: غیبت بیش از سه جلسه‌ی متوالی در تمرینات مقاومتی، ابتلا به بیماری‌های مؤثر بر انجام تمرینات بدنی و عود بیماری در تمامی گروه‌ها. قبل از شروع مطالعه در جلسه‌ی توجیهی، شیوه‌ی صحیح انجام تمرینات مقاومتی و خطرهای احتمالی برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و همه‌ی شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه را پر کردند. در این فرم تأکید شده است که شرکت در مطالعه و خروج از آن برای داوطلبان کاملاً

جندی شاپور

خونی به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی-گراد نگهداری شد و سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد و در نهایت، سرم استخراج شد. سپس، سرم استخراج شده برای سنجش شاخص‌های اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا به کار رفت و از روش الایزای کیت ساخت شرکت زیلبیو، آلمان استفاده شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-22 انجام شد. به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. بعد از حصول اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها، به منظور تعیین تفاوت‌های بین گروهی، از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد. مقدار خطا در تمام موارد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد ($P < 0/05$).

یافته‌ها

اطلاعات توصیفی مربوط به سن، قد و وزن آزمودنی‌ها در مرحله قبل از مداخله تمرین به همراه محاسبه تفاوت‌های آماری بین این دو گروه در جدول ۱ آورده شده است. مقایسه بین گروهی داده‌ها در مرحله قبل از شروع مداخله نشان می‌دهد که تفاوت داده‌ها در دو گروه معنی‌دار نیست و به عبارتی، همسانی متغیرهای دو گروه تأیید می‌شود. میانگین و انحراف معیار متغیرها در دو گروه کنترل و تجربی در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون، در جدول ۲ و نمودار ۱ و ۲ نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که با حذف اثر پیش‌آزمون و مقایسه پس‌آزمون‌ها، بین گروه کنترل و گروه تجربی در متغیرهای وزن بدن ($P = 0/001$) و BMI ($P = 0/001$)، تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همچنین، اینترلوکین ۱۷ ($P = 0/003$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار و اینترفرون بتا ($P = 0/002$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد. در پژوهش حاضر، مقادیر اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا و تغییرات آن‌ها در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی ارزیابی شد. نتایج حاصل از آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که با حذف اثر پیش‌آزمون و مقایسه پس‌آزمون، بین دو گروه کنترل و تجربی، در مقادیر اینترلوکین ۱۷ کاهش معنی‌دار و در مقادیر اینترفرون بتا، افزایش معنی‌داری وجود دارد. بنابراین، با توجه به جدول و اندازه‌ی اثر گزارش شده، تأثیر مداخله ورزشی بر متغیرهای ذکر شده بیشتر بود.

سوم، نقطه‌ای بر صفحه علامت زده می‌شد. در مرحله دوم آزمون، از فرد خواسته شد بدون اینکه تعادل خود را از دست بدهد، با حفظ اتکا و بدون جابه‌جایی، پاهای تنه و دست خود را تا حد امکان به سمت جلو حرکت دهد. بعد از رسیدن به حداکثر جابه‌جایی ممکن، برای بار دوم محل قرار گرفتن متاکارپ سوم روی صفحه خط‌کشی شده علامت زده شد و مقدار آن در ستون جدول ارزیابی فرد یادداشت شد. تفاوت بین آن‌ها نیز محاسبه شد و در ستون مربوط به پرسش‌نامه‌ی هر فرد (برحسب سانتی‌متر) یادداشت شد که این مقدار FR فرد بود [۲۰].

در این تحقیق، شدت ناتوانی بیماران را با استفاده از ابزار EDSS (Expanded Disability Status Scale)، پزشک نورولوژیست اندازه‌گیری کرد. این پرسش‌نامه حالات و عملکردهای مختلف سیستم اعصاب مرکزی (عملکرد سیستم راه‌های هرمی، مخچه‌ای، ساقه‌ی مغز، حسی، روده، مثانه، بینایی و مغزی) را می‌سنجد. این مقیاس، نمره‌ای بین صفر تا ۱۰ را به بیماران (بسته به میزان آسیب وارد شده به سیستم اعصاب مرکزی) خواهد داد. هرچه میزان آسیب بیشتر باشد، نمره‌ی کسب شده بیشتر است. روایی آزمون ناتوانی جسمانی توسعه‌یافته توسط Kretz، در ایران نیز هنجار بوده است [۲۰].

از آنجایی که حساسیت به گرما یکی از مشکلات شایع این بیماران است، به آزمودنی‌ها توصیه شد پیش از شروع تمرین دوش بگیرند و با خود نوشیدنی سرد داشته باشند. علاوه بر این، به دلیل وجود اختلالات حسی در این بیماران، به آن‌ها توصیه شد که پیش از شروع ورزش، ادرارشان را تخلیه کنند [۲۱]. به منظور اندازه‌گیری متغیرهای آنترپومتریکی، وزن با حداقل پوشش و با استفاده از ترازوی دیجیتالی و با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد و قد با استفاده از یک متر نواری غیرقابل ارتجاع و در وضعیت ایستاده در کنار دیوار اندازه‌گیری شد. شاخص توده‌ی بدنی با استفاده از وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد.

اندازه‌گیری متغیرهای خونی

برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌گیری خونی ۲۴ ساعت قبل و بعد از آخرین جلسه تمرینی، در ساعت هفت الی هشت صبح و در پی ۱۰ الی ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. در هر مرحله، ۵ سی‌سی خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. برای جداسازی سرم، نمونه‌های

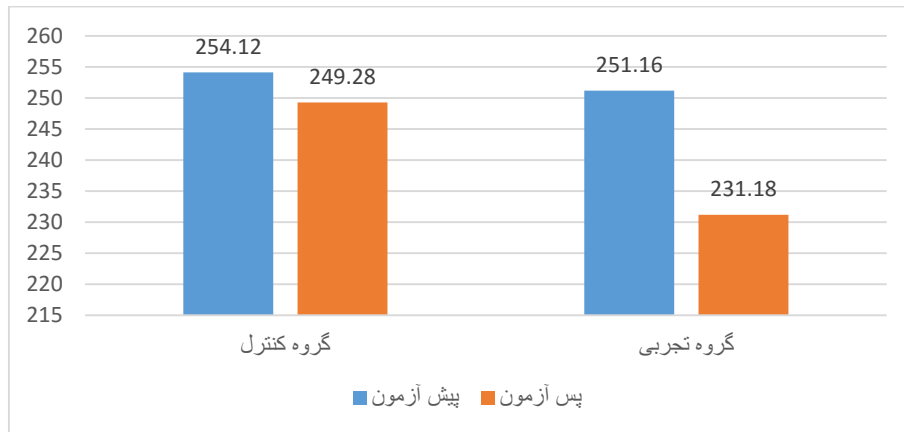
جدول ۱. نتایج بین‌گروهی داده‌ها در پیش‌آزمون

متغیر	گروه کنترل	گروه تجربی	P-value
سن (سال)	۳۳/۱۱±۰/۱۵	۳۲/۱۵±۴/۳۲	۰/۷
قد (سانتی‌متر)	۱۶۰/۱۲±۱۴/۳	۱۵۹/۱۷±۲/۴۸	۰/۶
وزن (کیلوگرم)	۷۹/۱۸±۱/۲۱	۸۰/۲۱±۲/۲۹	۰/۲
BMI (کیلوگرم/متر مربع)	۳۰/۸۵±۲/۱۲	۳۱/۸۲±۰/۲۹	۰/۹۱

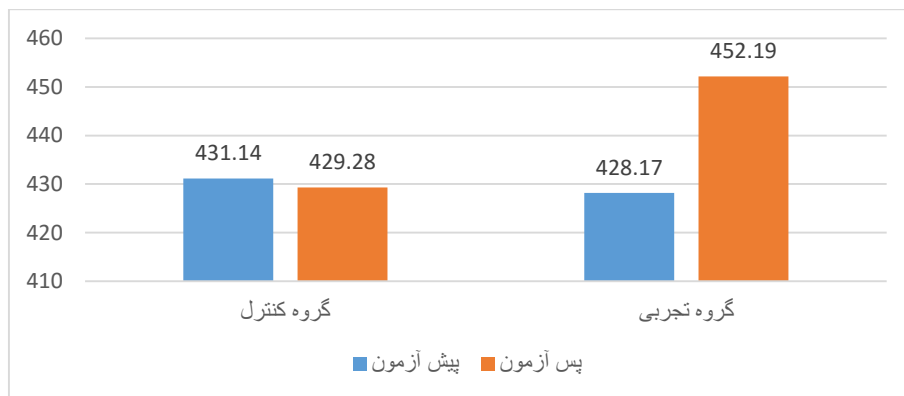
جدول ۲. نتایج تحلیل کوواریانس در مورد مقایسه‌ی داده‌های پس‌آزمون

متغیر	مرحله	گروه کنترل	گروه تجربی	P-value
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۷۹/۱۸±۱/۲۱	۸۰/۲۱±۲/۲۹	۰/۰۰۱*
	پس‌آزمون	۷۹/۳۹±۱/۱۹	۷۶/۱۳±۰/۱۹*	
BMI (کیلوگرم/مترمربع)	پیش‌آزمون	۳۰/۸۵±۲/۱۲	۳۱/۸۲±۰/۲۹	۰/۰۰۱*
	پس‌آزمون	۳۰/۲۱±۰/۵۶	۲۸/۳۶±۲/۸*	

* اختلاف معنی‌دار



نمودار ۱. تغییرات اینترلوکین ۱۷ در پیش‌آزمون و پس‌آزمون



نمودار ۲. تغییرات اینترفرون بتا در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

بحث

محدودی در مورد تأثیر تمرینات مقاومتی بر عوامل پیش‌التهابی و ضدالتهابی انجام گرفته است؛ از این‌رو، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر سطوح سرمی اینترلوکین ۱۷ و اینترفرون بتا در زنان مبتلا به ام‌اس است. نتایج این مطالعه نشان داد که انجام هشت هفته تمرینات مقاومتی باعث کاهش اینترلوکین ۱۷ در زنان جوان مبتلا به ام‌اس می‌شود. این نتایج با یافته‌های قربانیان و همکاران (۲۰۲۰) [۱۷]، رحیمی و همکاران (۲۰۱۵) [۱۲]، علیزاده و همکاران (۲۰۱۵) [۲۴] و نیک‌سرشت و همکاران (۲۰۱۴) [۲۵] همسو و با برخی از تحقیقات از جمله شیخ و همکاران (۲۰۱۰) [۲۶] و دوزوا و همکاران (۲۰۰۹) ناهمسو است [۲۷]. یکی از دلایل عدم همخوانی می‌تواند تعداد جلسات تمرینی و

بیماری ام‌اس نوعی بیماری التهابی و خودایمنی است که در اثر عدم تعادل سایتوکین‌های التهابی و ضدالتهابی ایجاد می‌شود [۲۲]. در بیماری ام‌اس، بیماران با مشکلاتی مانند خستگی، افسردگی و بیماری‌های قلبی و عروقی مواجه هستند که دلیل عمده‌ی آن عدم تحرک کافی است. در سال‌های گذشته، برخی از مطالعات تأثیر فعالیت بدنی بر اختلال در عملکرد فیزیولوژیکی را ثابت کرده است. همچنین، نشان داده شده است که انجام فعالیت‌های بدنی باعث تحریک تغییرات التهابی سایتوکین‌ها می‌شود و پیشرفت بیماری ام‌اس را تعدیل می‌کند [۲۳]. اما تحقیقات

جندی شاپور

مورد تأثیرگذاری تمرینات ورزشی بر اینترفرون بتا در زنان مبتلا به اماس انجام گرفته است.

تحقیقات نشان می‌دهد که اینترفرون بتا که از طریق بسیاری از سلول‌ها از جمله ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها، سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های گلیال و آستروسیت‌ها در سیستم عصبی و مرکزی ترشح می‌شود، باعث تحریک سیستم ایمنی از جمله ماکروفاژها و سلول‌های NK می‌شود. تصور بر این است که تولید اینترفرون بتا به صورت درون‌زا، به‌طور عمده، به‌وسیله‌ی سیگنالینگ از طریق گیرنده‌های TLR که به لیگندهای بیان‌شده توسط پاتوژن‌ها پاسخ می‌دهند، تنظیم می‌شود [۳۰]. مسیرهای سیگنالینگ داخل‌سلولی اینترفرون بتا برای القاکننده‌های ویروسی و غیرویروسی متفاوت است و احتمالاً هر مسیر به مکانیسم‌های پیام‌رسان گسسته‌ی دوم بستگی دارد. هر مسیر سیگنالینگ می‌تواند زیرمجموعه‌ی متنوع دیگر سیتوکین‌ها و کیموکین‌ها را که در پاسخ التهابی ایمنی ذاتی نقش دارند، القا یا تعدیل کند. نشان داده شده است که همه‌ی اینترفرون‌های نوع I نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی ذاتی و سازگار دارند [۳۱]. در واقع، بیان شده است که اینترفرون بتا از طریق تغییر در بیان پروتئین‌های درگیر در القای آنتی‌ژن، سلول‌های T را فعال می‌کند و بر همین اساس، اینترفرون بتا بیان اینترلوکین ۱۲ را کاهش می‌دهد و بیان سیتوکین‌های ضدالتهابی را ترویج می‌دهد [۳۲].

نتیجه گیری

از آنجایی که تمرینات مقاومتی باعث کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین ۱۷ و افزایش اینترفرون بتا در بیماران مبتلا به اماس می‌شود، به نظر می‌رسد که می‌توان از انجام مداخلات تمرینی به‌عنوان داروی مکمل در کنار داروهای شیمایی برای جلوگیری از پیشرفت بیماری اماس استفاده کرد، هر چند به انجام مطالعات متعدد و بیشتری در این زمینه نیاز است. در نتیجه، پیشنهاد می‌شود که مطالعات در شدت‌های مختلف ورزشی و با تعداد آزمودنی‌های بیشتر انجام شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

کلیه اصول اخلاقی در این پژوهش رعایت شده است، پژوهشگران از تمام مراحل روند تحقیق آگاهی داشتند، و اجازه‌ی خروج از مطالعه در هر زمان از پژوهش به آن‌ها داده شد. اطلاعات کاملاً محرمانه نگه داشته شد. هیچ هزینه‌ای از مشارکت‌کنندگان گرفته نشد.

حامی مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های دولتی، خصوصی و

نوع تمرین باشد. زیرا تحقیق حاضر شامل هشت هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط بود، درحالی‌که تمرینات دوزوا و همکاران ۱۲ هفته تمرینات شدید بود. از آنجایی‌که انجام تمرینات با شدت بالا می‌تواند سیتوکین‌های پیش‌التهابی را فعال کند و این سیتوکین‌ها بیان اینترلوکین ۱۷ را افزایش می‌دهند، احتمالاً یکی از دلایلی که در مطالعه‌ی دوزوا و همکاران، اینترلوکین ۱۷ افزایش یافته است، شدت تمرینی بالا است. احتمالاً سازوکار درگیر مربوط به این موضوع است که ورزش شدید سبب رهاسازی سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود و این سیتوکین‌ها، سیتوکین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین ۱۰ و اینترفرون بتا را تولید می‌کنند. این‌طور به نظر می‌رسد که تولید متوالی سیتوکین‌های التهابی و ضدالتهابی دلیل شروع تولید اینترلوکین ۱۷ از طریق لکوسیت‌های محیطی خون و عضله‌ی اسکلتی باشد [۲۲]. علیزاده و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیق خود که درباره‌ی موش‌های نر با برنامه‌ی تمرین هوازی و بی‌هوازی بود، کاهش سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ را گزارش کردند [۲۴].

در برخی مطالعات درباره‌ی فعالیت ورزشی برای کاهش سطوح سرمی اینترلوکین ۱۷، بر شدت تمرین تأکید ویژه شده است. برای مثال، دوزوا و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که یک جلسه تمرین شدید اینترلوکین ۱۷ موش‌ها را افزایش می‌دهد، درحالی‌که یک جلسه فعالیت ورزشی با شدت متوسط، تولید آن را در موش تغییر نمی‌دهد [۲۷]. به نظر می‌رسد برای کاهش عوامل پیش‌التهابی، مخصوصاً اینترلوکین ۱۷، شدت تمرین نباید بالا در نظر گرفته شود. در مطالعه‌ی حاضر نیز که کاهش در سیتوکاین پیش‌التهابی اینترلوکین ۱۷ در اثر تمرین رخ داده، شدت تمرین زیاد نبوده است. در واقع، انجام تمرینات مقاومتی از طریق کاهش اینترلوکین ۱۷ پلازما، اثر ضدالتهابی مفیدی دارد و ممکن است سیتوکین‌های التهابی آستروسیت و CSF را تحت تأثیر قرار دهد. همچنین، از سیتوکین‌ها و اینترفرون بتا به‌عنوان یک مکانیسم کاهش‌دهنده‌ی اینترلوکین ۱۷ یاد شده است. به نظر می‌رسد یکی از دلایل کاهش اینترلوکین ۱۷ اثرهای ضدالتهابی اینترفرون بتا باشد [۲۸].

همچنین، انجام تمرینات بدنی می‌تواند پاسخ‌های هورمونی و ایمنی در بدن را فعال کند و این قابلیت را دارد که التهاب مزمن عصبی و آسیب‌های مربوط به آن را با هدف قرار دادن سیتوکین‌های التهابی و ضدالتهابی بهبود بخشد [۲۸]. علاوه بر آن، انجام فعالیت بدنی باعث می‌شود که پروفایل سیتوکینی در بیماران مزمن به اثر ضدالتهابی سوق پیدا کند که باعث کاهش التهاب می‌شود [۲۹].

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که انجام هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش اینترفرون بتا در زنان جوان مبتلا به اماس می‌شود. بیشتر تحقیقات انجام‌گرفته در مورد اینترفرون بتا جنبه‌ی درمانی و دارویی در مورد بیماران مبتلا به اماس دارد. از این‌رو، تحقیقات بسیار اندکی در

غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان به یک اندازه در روند پژوهش مشارکت داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله، از آزمودنی‌های این مطالعه که نهایت همکاری را با پژوهشگران داشتند، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

References

- [1] Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology*. 2015;15(9):545-58. [DOI: [10.1038/nri3871](https://doi.org/10.1038/nri3871)] [PMCID]
- [2] Valadkeviciene D, Kavaliunas A, Kizlaitiene R, Jocys M, Jatuzis D. Incidence rate and sex ratio in multiple sclerosis in Lithuania. *Brain Behav*. 2019;9(1):e01150. [DOI: [10.1002/brb3.1150](https://doi.org/10.1002/brb3.1150)] [PMID] [PMCID]
- [3] Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. 2015;14(3):263-73. [DOI: [10.1016/S1474-4422\(14\)70267-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70267-4)] [PMID]
- [4] Wong VL, Holahan MR. A systematic review of aerobic and resistance exercise and inflammatory markers in people with multiple sclerosis. *Behavioural pharmacology. Behav Pharmacol*. 2019;30(8):653-660. [DOI: [10.1097/FBP.0000000000000514](https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000514)] [PMID]
- [5] Bettcher BM, Johnson SC, Fitch R, Casaletto K, Heffernan KS, Asthana S, et al. [P2–208]: CSF AND PLASMA LEVELS OF INFLAMMATION DIFFERENTIALLY RELATE TO CNS MARKERS OF ALZHEIMER'S DISEASE PATHOLOGY AND NEURONAL DAMAGE. *Alzheimer's & Dementia*. 2017;13(14):P689-P. [DOI: [10.1016/j.jalz.2017.06.860](https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.06.860)]
- [6] Bai Z, Chen D, Wang L, Zhao Y, Liu T, Yu Y, et al. Cerebrospinal Fluid and Blood Cytokines as Biomarkers for Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of 226 Studies With 13,526 Multiple Sclerosis Patients. *Front Neurosci*. 2019;13:1026. [DOI: [10.3389/fnins.2019.01026](https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01026)] [PMID] [PMCID]
- [7] Ljubisavljevic S, Stojanovic I, Pavlovic R, Sokolovic D, Pavlovic D, Cvetkovic T, et al. Modulation of nitric oxide synthase by arginase and methylated arginines during the acute phase of experimental multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2012;318(1-2):106-11. [DOI: [10.1016/j.jns.2012.03.015](https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.03.015)] [PMID]
- [8] McCoy CE. miR-155 Dysregulation and Therapeutic Intervention in Multiple Sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1024:111-131. [DOI: [10.1007/978-981-10-5987-2_5](https://doi.org/10.1007/978-981-10-5987-2_5)] [PMID]
- [9] Levin MC, Douglas JN, Meyers L, Lee S, Shin Y, Gardner LA. Neurodegeneration in multiple sclerosis involves multiple pathogenic mechanisms. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2014;4:49-63. [DOI: [10.2147/DNND.S54391](https://doi.org/10.2147/DNND.S54391)] [PMID]
- [10] Shahidi RM, ASKARI R, Hosseini KSA. The Effect of 8 Weeks of Resistance Training on Changes in IL4, IL17 and Muscle Strength in Women with Multiple Sclerosis. 2020. [DOI: [10.22059/jsb.2019.261859.1292](https://doi.org/10.22059/jsb.2019.261859.1292)]
- [11] Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen H, Knudsen C, et al. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology*. 2009;73(18):1478-84. [DOI: [10.1212/WNL.0b013e3181bf98b4](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181bf98b4)] [PMID]
- [12] Rahimi AMM, Edalatmanesh M. The effect of eight weeks of resistance training on interleukin-17 and cortisol levels MS patients. *Sports Science Quarterly*. 2015;7(20):36-52.
- [13] Scheidel J, Schäfer H, Ackermann J, Hebel M, Schäfer T, Döering C, et al. Bioinformatics analysis quantifies neighborhood preferences of cancer cells in Hodgkin lymphoma. *bioRxiv*. 2017:228981. [DOI: [10.1101/228981](https://doi.org/10.1101/228981)]
- [14] Marziniak M, Meuth S. Current perspectives on interferon Beta-1b for the treatment of multiple sclerosis. *Adv Ther*. 2014;31(9):915-31. [DOI: [10.1007/s12325-014-0149-1](https://doi.org/10.1007/s12325-014-0149-1)] [PMID] [PMCID]
- [15] Rommer P, Zettl U, Kieseier B, Hartung H, Menge T, Frohman E, et al. Requirement for safety monitoring for approved multiple sclerosis therapies: an overview. *Clin Exp Immunol*. 2014;175(3):397-407. [DOI: [10.1111/cei.12206](https://doi.org/10.1111/cei.12206)] [PMID] [PMCID]
- [16] Malani PN. Harrison's principles of internal medicine. *Jama*. 2012;308(17):1813-4. [DOI: [10.1001/jama.308.17.1813-b](https://doi.org/10.1001/jama.308.17.1813-b)]
- [17] Ghorbanian, B., Mahmoudpoor, A. The Effect of Pilates Training and Massage Therapy on Plasma Serum Levels of IL-17 and IFN-β as pro-Inflammatory Cytokines in Patients with Multiple Sclerosis (MS). *Journal of Sport Biosciences*, 2020; 12(1): 79-92. [DOI: [10.22059/jsb.2020.276588.1332](https://doi.org/10.22059/jsb.2020.276588.1332)]
- [18] Longworth JC. Psychophysiological effects of slow stroke back massage in normotensive females. *Advances in Nursing Science*. 1982;4(4):44-61. [DOI: [10.1097/00012272-198207000-00006](https://doi.org/10.1097/00012272-198207000-00006)] [PMID]
- [19] Moradi M, Sahraian MA, Aghsaie A, Kordi MR, Meysamie A, Abolhasani M, et al. Effects of eight-week resistance training program in men with multiple sclerosis. *Asian J Sports Med*. 2015;6(2):e22838. [DOI: [10.5812/asjms.6\(2\)2015.22838](https://doi.org/10.5812/asjms.6(2)2015.22838)] [PMID] [PMCID]
- [20] Khorshid Sokhangu M, Ebrahimi Atri A, Hashemi Javaheri SAA, Sarvari F. The Effect of Resistance Exercise on Motor Control in Woman with Multiple Sclerosis. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2015;9(9):10-8.
- [21] Babaei Bonab S. The effect of 12 weeks of Pilates training and ginger consumption on serum levels of BDNF and TNF-α in women with multiple sclerosis. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2020;20(3):307-17.
- [22] Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*. 2005;98(4):1154-62. [DOI: [10.1152/jappphysiol.00164.2004](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00164.2004)]
- [23] White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J Sports Sci*. 2006;24(8):911-4. [DOI: [10.1080/02640410500357036](https://doi.org/10.1080/02640410500357036)] [PMID]
- [24] Alizadeh H, Daryanoosh F, Moatari M, Hoseinzadeh K. Effects of aerobic and anaerobic training programs together with omega-3 supplement on interleukin-17 and CRP plasma levels in male mice. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29:236. [PMID] [PMCID]
- [25] Nikseresht M, Agha-Alinejad H, Azarbayjani MA, Ebrahim K. Effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on cytokines and insulin resistance in sedentary men who are obese. *J Strength Cond Res*. 2014;28(9):2560-8. [DOI: [10.1519/JSC.0000000000000441](https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000441)] [PMID]
- [26] Shih K-C, Janckila AJ, Kwok C-F, Ho L-T, Chou Y-C, Chao T-Y. Effects of exercise on insulin sensitivity, inflammatory cytokines, and serum tartrate-resistant acid phosphatase 5a in obese Chinese male adolescents. *Metabolism*. 2010;59(1):144-51. [DOI: [10.1016/j.metabol.2009.06.035](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.06.035)] [PMID]
- [27] Duzova H, Karakoc Y, Emre MH, Dogan ZY, Kilinc E. Effects of acute moderate and strenuous exercise bouts on IL-17 production and inflammatory response in trained rats. *J Sports*

Sci Med. 2009;8(2):219-24. [PMID] [PMCID]

- [28] Florindo M. Inflammatory cytokines and physical activity in multiple sclerosis. *ISRN Neurol.* 2014;2014:151572. [DOI: [10.1155/2014/151572](https://doi.org/10.1155/2014/151572)] [PMID] [PMCID]
- [29] Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop N, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:6-63. [PMID]
- [30] Pozzilli C, Prosperini L. Clinical markers of therapeutic response to disease modifying drugs. *Neurol Sci.* 2008 Sep;29 Suppl 2:S211-3. [DOI: [10.1007/s10072-008-0939-9](https://doi.org/10.1007/s10072-008-0939-9)] [PMID]
- [31] Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, Patra S, Ketels G, Heesen C, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2016;299:53-58. [DOI: [10.1016/j.jneuroim.2016.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2016.08.007)] [PMID]
- [32] Baccala R, Kono DH, Theofilopoulos AN. Interferons as pathogenic effectors in autoimmunity. *Immunol Rev.* 2005;204:9-26. [DOI: [10.1111/j.0105-2896.2005.00252.x](https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2005.00252.x)] [PMID]