

Evaluation of the Effect of Twelve Weeks of Pilates Exercise on Serum Interleukin-10 (IL-10) and Interleukin-1 Beta (IL-1 β) Levels in Women with Multiple Sclerosis (MS)

Reihaneh Hoveida¹, Ayat Mohebifar^{2*}, Sara Panah Yazdan¹

1- Department of Biology, Do.C., Islamic Azad University, Dorud, Iran

2- Young Researchers and Elites Club, Department of Biology, Islamic Azad University, Varamin Branch, Peshwa, Tehran, Iran

***Corresponding Author:** Dr Ayat Mohebifar, PhD student in Genetics, Young Researchers and Elites Club, Department of Biology, Islamic Azad University, Varamin Branch, Peshwa, Tehran, Iran; **Email:** AyatMohebifar@yahoo.com

| Received | 28/05/2025

| Revised | 13/11/2025

| Accepted | 25/01/2026

| Abstract |

Background and Aim: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, progressive autoimmune disease characterized by inflammation of the central nervous system and dysregulation of immune responses. In the pathophysiology of MS, pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1 beta (IL-1 β) and anti-inflammatory cytokines like interleukin-10 (IL-10) play critical roles. This study aimed to evaluate the effect of a twelve-week Pilates training program on serum levels of IL-10 and IL-1 β in women with MS.

Materials and Methods: This quasi-experimental study with a pre-test–post-test design and a control group was conducted on 18 women with relapsing-remitting MS. Participants were randomly assigned to either an experimental group (n=9) or a control group (n=9). The experimental group underwent supervised Pilates training for 12 weeks, three sessions per week. Venous blood samples were collected before and after the intervention. Serum levels of IL-10 and IL-1 β were assessed using the ELISA method. Data were analyzed using paired and independent t-tests in SPSS version 21.

Results: In the experimental group, IL-10 levels significantly increased ($p=0.02$), while IL-1 β levels showed a non-significant decrease ($p=0.08$). No significant changes were observed in the control group.

Conclusion: The findings suggest that regular Pilates exercise may enhance immune regulation and reduce systemic inflammation in women with MS by increasing IL-10 and moderately reducing IL-1 β levels.

| Keywords |

Multiple Sclerosis|
Pilates|
Interleukin-10|
Interleukin-1 Beta|
Inflammation|
Exercise|

| Iau Science |

اثر زیجایی تأثیر دوازده هفته تمرین‌های پیلاتس بر سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ (IL-10) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS)

ریحانه هویدا^۱، آیت محبی‌فر^{۲*}، سارا پناه یزدان^۱

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد دورود، دانشگاه آزاد اسلامی، دورود، ایران

۲- باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین، پیشوا، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: آیت محبی‌فر، دانشجوی دکتری ژنتیک، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین، پیشوا، تهران، ایران؛ پست الکترونیکی: AyatMohebfar@yahoo.com

تاریخ دریافت | ۱۴۰۴/۰۳/۰۷ | تاریخ ویرایش | ۱۴۰۴/۰۸/۲۲ | تاریخ پذیرش | ۱۴۰۴/۱۱/۰۵

چکیده

زمینه و هدف: مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خودایمنی مزمن و پیشرونده است که با التهاب در سیستم عصبی مرکزی و اختلال در پاسخ‌های ایمنی همراه است. در پاتوفیزیولوژی این بیماری، سایتوکاین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۱۰ بتا (IL-1β) و سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین-۱۰ (IL-10) نقش مهمی ایفا می‌کنند. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین‌های پیلاتس بر سطح سرمی IL-10 و IL-1β در زنان مبتلا به MS بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل بود که روی ۱۸ زن مبتلا به MS از نوع عودکننده-فروکش‌یابنده انجام شد. شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی به دو گروه تجربی (۹ نفر) و کنترل (۹ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی در یک برنامه تمرینی پیلاتس به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته شرکت کردند. نمونه‌گیری خون وریدی از تمامی شرکت‌کنندگان پیش و پس از مداخله انجام شد. سطوح سرمی IL-10 و IL-1β با استفاده از روش ELISA اندازه‌گیری گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t زوجی و مستقل در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ تحلیل شدند.

نتایج: در گروه تجربی، سطح IL-10 به‌طور معناداری افزایش یافت ($p=0/02$) و سطح IL-1β کاهش یافت، هرچند این کاهش معنادار نبود ($p=0/08$) در گروه کنترل تغییری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که تمرین‌های پیلاتس می‌تواند با افزایش IL-10 و کاهش نسبی IL-1β به بهبود پاسخ ایمنی و کاهش التهاب در بیماران MS کمک کند.

واژگان کلیدی

مالتیپل اسکلروزیس |
پیلاتس |
اینترلوکین-۱۰ |
اینترلوکین-۱ بتا |
التهاب |
ورزش |

علوم Iau |

۱ | مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری التهابی مزمن و ناتوان‌کننده سیستم عصبی مرکزی (CNS) است که با زوال میلین، آسیب آکسون‌ها و در نهایت اختلال در هدایت عصبی مشخص می‌شود (۱). این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های نورودژنراتیو در میان بالغین جوان به‌ویژه زنان است و بروز آن طی دهه‌های اخیر در بسیاری از کشورها روندی صعودی داشته است (۲ و ۳). مکانیسم پاتولوژیک MS عمدتاً به واسطه حمله خودایمنی سلول‌های T و B ماکروفاژها به میلین و نورون‌ها اتفاق می‌افتد که در این فرایند، سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی نقش تعیین‌کننده‌ای دارند (۴).

در این میان، اینترلوکین-۱ بتا ($IL-1\beta$) یکی از سایتوکاین‌های پیش‌التهابی اصلی است که با افزایش نفوذپذیری سد خونی-مغزی (BBB)، فعال‌سازی میکروگلیا، افزایش تولید نیتریک اکسید و مهار بازسازی میلین، به تخریب بافت عصبی در MS دامن می‌زند (۵ و ۶). در مقابل، اینترلوکین-۱۰ ($IL-10$) به‌عنوان سایتوکاینی ضدالتهابی شناخته می‌شود که با مهار تولید سایتوکاین‌های التهابی نظیر $TNF-\alpha$ و $IL-6$ ، کاهش فعالیت سلول‌های T کمک‌کننده نوع یک ($Th1$) و تقویت سلول‌های T تنظیمی (Treg)، نقش محافظتی در بیماری‌های خودایمنی ایفا می‌کند (۷ و ۸). نسبت $IL-10$ به $IL-1\beta$ می‌تواند به‌عنوان شاخصی از تعادل سیستم‌ایمنی در MS موردبررسی قرار گیرد (۹). با توجه به ماهیت مزمن و پیشرونده MS و محدودیت اثربخشی داروهای موجود، طیف وسیعی از مداخله‌های غیردارویی به‌ویژه فعالیت‌های بدنی منظم به‌عنوان رویکردهای مکمل مطرح شده‌اند (۱۰).

تمرین‌های ورزشی هوازی و مقاومتی در مطالعه‌های مختلف، با بهبود عملکرد حرکتی، کاهش خستگی، بهبود کیفیت زندگی و حتی تعدیل پروفایل‌های ایمنی بیماران مبتلا به MS همراه بوده‌اند (۱۱ و ۱۲). مکانیسم‌های احتمالی این اثرها شامل کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود عملکرد میتوکندریایی، افزایش نوروترنژ و تنظیم ترشح سایتوکاین‌ها است (۱۳ و ۱۴). یکی از فرم‌های تمرینی موردتوجه در سال‌های اخیر، تمرین‌های پیلاتس است که ترکیبی از حرکت‌های کششی، تعادلی، تنفسی و تقویتی با تمرکز بر عضله‌های مرکزی بدن و کنترل وضعیت است (۱۵).

تمرین‌های پیلاتس، به‌واسطه ماهیت کم‌فشار و قابل تطبیق بودن با شرایط بیماران، در مطالعه‌های متعددی اثرهای مثبتی بر پارامترهای عملکردی، انعطاف‌پذیری، تعادل و حتی سلامت روانی افراد با بیماری‌های نورولوژیک از جمله MS نشان داده‌اند (۱۶ و ۱۷). باین‌حال، هنوز اطلاعات محدودی درباره تأثیر تمرین‌های پیلاتس بر پروفایل سایتوکاینی بیماران مبتلا به MS، به‌ویژه در زنان، وجود دارد. از آنجاکه تمرین‌های پیلاتس علاوه بر اثرهای جسمانی، ممکن است از طریق مسیرهای نورواندوکراین و ایمونولوژیک نیز موجب تعدیل پاسخ‌های التهابی شود، بررسی اثر آن بر نشانگرهای بیولوژیک همچون $IL-10$ و $IL-1\beta$ می‌تواند گام مهمی در فهم مکانیزم‌های سودمند این نوع تمرین باشد.

۲ | مواد و روش‌ها

این پژوهش نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل، با هدف بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین‌های پیلاتس بر سطح سرمی سایتوکاین‌های $IL-10$ و $IL-1\beta$ در زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS) در کلینیک تخصصی بیماری‌های عصبی دزفول انجام شد. جامعه آماری شامل تمامی زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس از نوع عودکننده-فروکش‌یابنده (RRMS) مراجعه‌کننده به این کلینیک در سال اجرای پژوهش بود. پس از بررسی معیارهای ورود و خروج، از میان ۲۶ بیمار واجد شرایط اولیه، ۱۸ نفر که معیارهای ورود را داشتند و تمایل به همکاری داشتند انتخاب و به‌صورت تصادفی ساده به دو گروه تجربی (۹ نفر) و کنترل (۹ نفر) تقسیم شدند. شدت بیماری در این افراد خفیف تا متوسط بوده و دامنه ناتوانی بین ۱ تا ۵ براساس مقیاس ADSS تعیین شد. تشخیص بیماری براساس معیارهای McDonald و تأیید متخصص مغز و اعصاب صورت گرفت و معیارهای ورود شامل سن ۲۵ تا ۴۵ سال، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم در شش ماه گذشته، عدم سابقه حرفه‌ای یا تمرین ساختاریافته ورزشی، عدم بارداری و نداشتن سابقه مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم‌ایمنی در شش ماه اخیر بود. باین‌حال، میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه تجربی $2/5 \pm 34/7$ سال و در گروه کنترل $4/8 \pm 33/9$ سال بود که نشان می‌دهد دامنه واقعی سنی شرکت‌کنندگان در محدوده نسبتاً همگنی قرار داشت. پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از تمامی شرکت‌کنندگان، گروه تجربی در یک برنامه تمرینی پیلاتس ساختاریافته شرکت کردند که به‌مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۹۰ دقیقه برگزار می‌شد.

سه تلاش متوالی به‌عنوان مقدار نهایی قدرت دست در نظر گرفته شد. تمامی آزمون‌ها در شرایط استاندارد و در زمان مشابه روز (بین ساعت ۹ تا ۱۱ صبح) انجام شدند تا اثر نوسان‌های فیزیولوژیک به حداقل برسد.

داده‌ها از نظر توزیع نرمال با آزمون شاپیرو-ویلک^۲ بررسی شدند. برای مقایسه تغییرهای قبل و بعد از مداخله در هر گروه (تحلیل درون‌گروهی) از آزمون t زوجی استفاده شد. برای مقایسه تفاوت میان دو گروه تجربی و کنترل (تحلیل بین‌گروهی) در مقادیر پس‌آزمون از آزمون t مستقل بهره گرفته شد. آزمون لون^۳ جهت بررسی همگنی واریانس‌ها پیش از آزمون‌های بین‌گروهی انجام شد. همچنین، برای بررسی رابطه بین تغییرهای سایتوکاین‌های IL-10، IL-1β و شاخص‌های عملکرد فیزیکی از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. سطح معنی‌داری آماری در تمامی آزمون‌ها کمتر از ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

۳ | نتایج

در این مطالعه، ۱۸ زن مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس با میانگین سنی ۳۵/۵ سال به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین پيلاتس (۹ نفر) و کنترل (۹ نفر) تقسیم شدند. تمرین‌های پيلاتس به‌مدت دوازده هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه به‌مدت ۴۵ دقیقه اجرا شد. پیش از مداخله و پس از پایان دوازده هفته، سطوح سرمی IL-10 و IL-1β در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. در ادامه، ابتدا تغییرهای درون‌گروهی (قبل و بعد از مداخله) و سپس تفاوت‌های بین‌گروهی در مقادیر سایتوکاین‌های بیان‌شده موردبررسی آماری قرار گرفتند. در ادامه یافته‌ها در قالب جدول و نمودارهای مربوطه ارائه شده‌اند.

ساختار هر جلسه شامل مراحل گرم کردن، حرکات‌های کششی و تقویتی با تمرکز بر عضله‌های مرکزی^۱ بدن، تمرین‌های تعادلی و تنفسی و در پایان مرحله سرد کردن بود (۱۸ و ۱۹). گروه کنترل طی این مدت هیچ‌گونه مداخله‌ای دریافت نکرد.

نمونه‌گیری خون وریدی در دو مرحله (پیش از مداخله و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) از ورید آنتی‌کوبیتال انجام شد (۵ میلی‌لیتر در هر نوبت) و نمونه‌ها پس از سانتریفوژ در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (۲۰). تعیین سطوح سرمی IL-10 و IL-1β با استفاده از کیت‌های ELISA ساخت شرکت زیست‌فناوران پژوهش و طبق دستورالعمل سازنده انجام گرفت (۲۱).

همچنین، برای ارزیابی عملکرد فیزیکی شرکت‌کنندگان از شاخص‌هایی مانند شدت خستگی (Fatigue Severity Scale - FSS)، تعادل پویا، آزمون Timed Up and Go (TUG)، قدرت اندام تحتانی، آزمون ۳۰ (Second Chair Stand) و قدرت اندام فوقانی با استفاده از دینامومتر JAMAR مدل (5030J1) استفاده شد. برای ارزیابی شاخص‌های عملکرد فیزیکی، از آزمون‌های استاندارد و معتبر استفاده گردید. شدت خستگی با استفاده از پرسشنامه Fatigue Severity Scale (FSS) شامل ۹ سؤال در مقیاس لیکرت ۷ درجه‌ای سنجیده شد؛ نمره بالاتر نشان‌دهنده خستگی بیشتر بود. تعادل پویا با آزمون Timed Up and Go (TUG) ارزیابی گردید، به‌طوری که شرکت‌کننده از حالت نشسته برخاسته، مسافتی به طول ۳ متر را طی کرده و مجدداً می‌نشست؛ زمان ثبت‌شده با کرنومتر به‌عنوان شاخص عملکرد تعادلی در نظر گرفته شد. قدرت اندام تحتانی با استفاده از آزمون ۳۰ Second Chair Stand اندازه‌گیری شد؛ شرکت‌کننده باید در مدت ۳۰ ثانیه بیشترین تعداد برخاستن از صندلی را بدون کمک از دست‌ها انجام می‌داد. قدرت اندام فوقانی نیز با استفاده از دینامومتر دستی (Handgrip Dynamometer, JAMAR Model 5030-J1) اندازه‌گیری شد. برای هر دست سه بار آزمون انجام شد و میانگین

³ Levene's Test

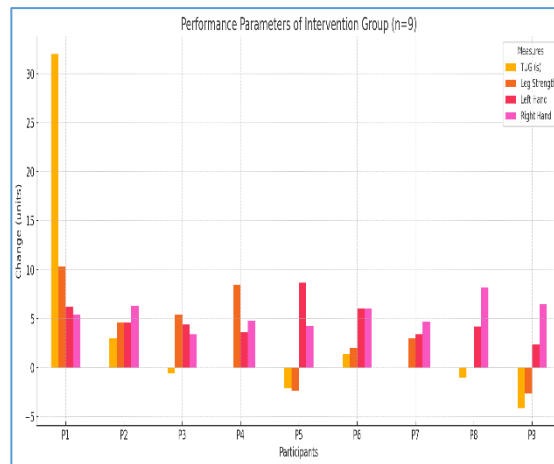
¹ Core Muscles

² Shapiro-Wilk

جدول ۱- ویژگی‌های عملکردی شرکت‌کنندگان گروه مداخله.

ردیف	قدرت دست راست (Handgrip) کیلوگرم	قدرت دست چپ (Handgrip) کیلوگرم	قدرت پا (Chair Stand) تعداد دفعات	تعادل پویا (TUG) ثانیه	شدت خستگی (FSS)
۱	+۵/۴۲	+۶/۲۳	+۱۰/۳۰	+۳۲	کاهش
۲	+۶/۳۲	+۴/۶۱	+۴/۶۱	+۳	بدون تغییر
۳	+۳/۴۰	+۴/۴۲	+۵/۴۲	-۰/۶۰	بدون تغییر
۴	+۴/۸۰	+۳/۶۵	+۸/۴۶	بدون تغییر	کاهش
۵	+۴/۲۸	+۸/۶۹	-۲/۳۲	-۲/۱۰	کاهش
۶	+۶/۰۲	+۶/۰۱	+۲/۰۱	+۱/۴۰	کاهش
۷	+۴/۷۰	+۳/۴۱	+۳/۰۲	بدون تغییر	کاهش
۸	+۸/۲۰	+۴/۲۰	بدون تغییر	-۱/۰۳	کاهش
۹	+۶/۵۱	+۲/۳۸	-۲/۶۱	-۴/۱۰	کاهش

پس از دوازده هفته تمرین پیلاتس، بیشتر شرکت‌کنندگان کاهش خستگی، بهبود تعادل و افزایش قدرت عضله‌های دست‌وپا را تجربه کردند. این نتایج نشان‌دهنده تأثیر مثبت تمرین‌های پیلاتس بر عملکرد فیزیکی بیماران است (جدول ۱).



نمودار ۱- ویژگی‌های شرکت‌کنندگان در دو گروه مداخله و کنترل.

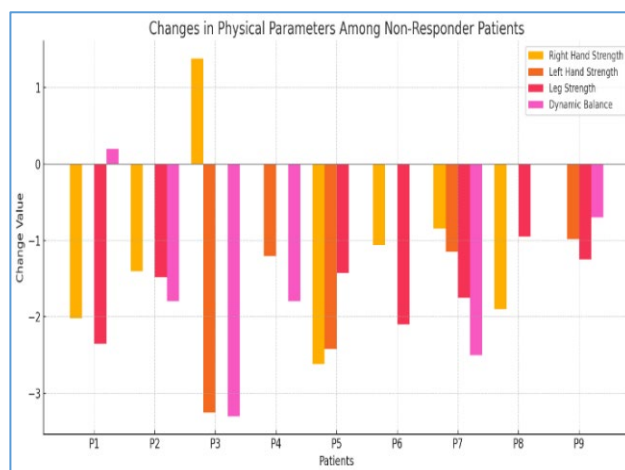
شرکت‌کنندگان افزایش داشته و فقط در چندمورد کاهش جزئی مشاهده می‌شود. این نمودار تأکید می‌کند که تمرین‌های پیلاتس منجر به بهبود قابل‌توجه در عملکرد فیزیکی اغلب شرکت‌کنندگان شده است.

نمودار ۱ تغییرهای عملکردی ۹ شرکت‌کننده گروه مداخله را نشان می‌دهد. بیشترین بهبود مربوط به تعادل پویا (TUG) در فرد ۱P با کاهش بیش از ۳۰ ثانیه است. قدرت عضله‌های دست (چپ و راست) و پا در بیشتر

جدول ۲- نتایج آزمون‌های عملکردی شرکت‌کنندگان گروه مداخله پس از دوازده هفته تمرین پیلاتس.

ردیف	قدرت دست راست (Handgrip) کیلوگرم	قدرت دست چپ (Handgrip) کیلوگرم	قدرت پا (Chair Stand) تعداد دفعات	تعادل پویا (TUG) ثانیه	شدت خستگی (FSS) امتیاز (۱-۷)
۱	کاهش	+۰/۲۰	-۲/۳۵	بدون تغییر	-۲/۰۲
۲	کاهش	-۱/۸۰	-۱/۴۸	بدون تغییر	-۱/۴۰
۳	بدون تغییر	-۳/۳۰	بدون تغییر	-۳/۲۵	+۱/۳۸
۴	کاهش	-۱/۸۰	بدون تغییر	-۱/۲۰	بدون تغییر
۵	کاهش	بدون تغییر	-۱/۴۳	-۲/۴۲	-۲/۶۲
۶	افزایش	بدون تغییر	-۲/۱۰	بدون تغییر	-۱/۰۶
۷	کاهش	-۲/۵۰	-۱/۷۵	-۱/۱۵	-۰/۸۵
۸	بدون تغییر	بدون تغییر	-۰/۹۵	بدون تغییر	-۱/۹۰
۹	کاهش	-۰/۷۰	-۱/۲۵	-۰/۹۸	بدون تغییر

این موارد نشان می‌دهند که در بیشتر بیماران غیرپاسخ‌دهنده، شاخص‌های قدرت عضلانی (دست راست، دست چپ، پا) کاهش یافته‌اند یا تغییری نداشته‌اند (جدول ۲).



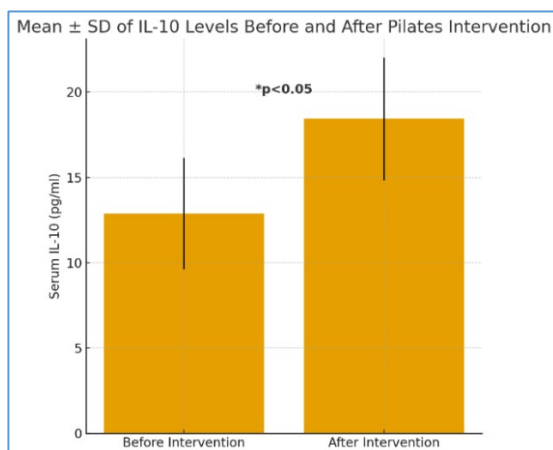
نمودار ۲- نتایج آزمون‌های عملکردی شرکت‌کنندگان گروه مداخله پس از دوازده هفته تمرین پیلاتس.

نمودار ۲ (نمودار میله‌ای) نشان می‌دهد که در بیماران غیرپاسخ‌دهنده، بیشترین کاهش مربوط به قدرت عضله‌های پا و تعادل پویا است. برخی افراد کاهش قابل توجهی در قدرت دست چپ نیز داشته‌اند. در مجموع، الگوی نمودار بیانگر اثر محدود یا منفی تمرین‌های پیلاتس بر شاخص‌های فیزیکی این گروه خاص از بیماران است.

جدول ۳- میانگین و خطای معیار سطح اینترلوکین-۱۰ (IL-10) در بیماران تحت تأثیر پیلاتس پیش و پس از مداخله.

متغیر	قبل از مداخله (pg/ml)	بعد از مداخله (pg/ml)	p-value
IL-10 میانگین (± SD)	۱۲/۸۸ ± ۳/۲۵	۱۸/۴۳ ± ۳/۰۶	*۰/۰۲

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. آزمون t زوجی برای مقایسه قبل و بعد از مداخله استفاده شد ($p < ۰/۰۵$).



نمودار ۳- این نمودار، تغییرهای میانگین سطح سرمی IL-10 قبل و بعد از دوازده هفته تمرین‌های پیلاتس را نشان می‌دهد. مقدار افزایش پس از مداخله از نظر آماری معنی‌دار است ($p < 0.05$).

جدول ۴- میانگین و خطای معیار سطح اینترلوکین-۱ بتا ($IL-1\beta$) در بیماران تحت تأثیر پیلاتس پیش و پس از مداخله.

متغیر	قبل از مداخله (pg/ml)	بعد از مداخله (pg/ml)	p-value
IL-1 β میانگین ($\pm$ SD)	۱۲/۴۳ $\pm$ ۳/۰۷	۱۰/۷۴ $\pm$ ۲/۴۵	(ns) ۰/۰۸

مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شده‌اند. آزمون t زوجی برای مقایسه قبل و بعد از مداخله استفاده شد. ns = غیر معنی‌دار ($p > 0.05$).

جدول ۵- تغییرهای اینترلوکین-۱۰ برای بیماران تحت تأثیر پیلاتس.

متغیر	قبل از مداخله (pg/ml)	بعد از مداخله (pg/ml)
میانگین IL-10	۶/۷۸	۴/۸۹
خطای معیار (S.E.M)	۲۳/۰۷	۲۰/۴۵

در پاسخ ضدالتهابی به تمرین‌های پیلاتس است و امکان دارد با ویژگی‌های فردی این بیماران مرتبط باشد.

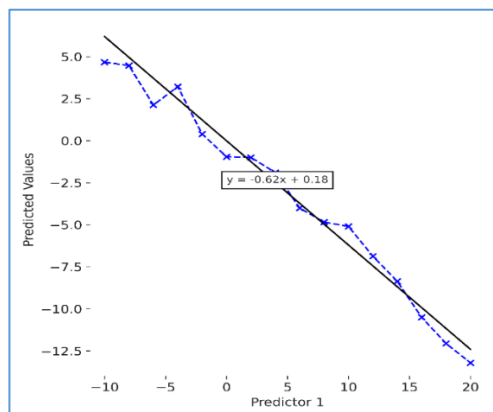
نتایج میانگین IL-10 در این گروه از ۶/۷۸ به ۴/۸۹ pg/ml کاهش یافته، که برخلاف سایر شرکت‌کنندگان، بیانگر ضعف

جدول ۶- تغییرهای اینترلوکین-۱ بتا ($IL-1\beta$) در بیماران غیر پاسخ‌دهنده به تمرین.

متغیر	قبل از مداخله (pg/ml)	بعد از مداخله (pg/ml)
میانگین IL-1 β	۱۲/۶۰	۱۲/۷۳
خطای معیار (S.E.M)	۲۳/۲۰	۲۴/۵۰

نشان می‌دهد که در گروه غیرپاسخ‌دهنده، تمرین‌های پيلاتس تأثیر مشخصی بر کاهش التهاب نداشته‌اند.

تغییرهای سطح اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) در بیماران غیرپاسخ‌دهنده به تمرین، پس از فعالیت ورزشی سطح IL-1β از ۱۲/۶۰ به ۱۲/۷۳ pg/ml افزایش جزئی داشته است. این یافته



نمودار ۴- همبستگی بین سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ (IL-10) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) در گروه تجربی پس از مداخله تمرینی.

پس از مداخله نشان می‌دهد. معادله خط رگرسیون براساس داده‌های به‌دست آمده به‌صورت زیر است:

$$y = -0.62x + 0.18$$

این نمودار رابطه منفی و خطی IL-10 سایتوکاین ضدالتهابی و IL-1β سایتوکاین پیش‌التهابی را نشان می‌دهد. نمودار ۴ رابطه بین سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ (IL-10) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) را در گروه تجربی

۴ بحث

تعدیل سیتوکاین‌ها، تحلیل کوواریانس (ANCOVA) نیز نشان داد که پس از کنترل اثرهای پایه، تفاوت بین گروه‌ها در سطح IL-10 همچنان معنی‌دار باقی مانده است ($P=0.028$) ($F=1.15$, $df=5/84$)، که بیانگر تأثیر خالص تمرین‌های پيلاتس است. در مقابل، تغییرهای IL-1β از نظر آماری معنادار نبودند ($p>0.05$)، اما این عدم معناداری می‌تواند ناشی از محدودیت حجم نمونه باشد. نسبت IL-10/IL-1β نیز که در نمودار ۵ ارائه شده است، از 0.25 ± 0.93 به 0.36 ± 0.19 افزایش یافت ($p=0.019$) افزایش این نسبت به‌طور فیزیولوژیک بیانگر بهبود تعادل ایمنی و غلبه پاسخ‌های ضدالتهابی بر پاسخ‌های التهابی است که با فرضیه اصلی پژوهش همخوانی دارد (۲۲). افزایش IL-10 می‌تواند با مهار فعالیت سلول‌های T-helper نوع یک (Th1) و کاهش تولید سیتوکاین‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ ، $IFN-\gamma$ و IL-6 همراه باشد که از مکانیسم‌های کلیدی در کنترل پاسخ‌های خودایمنی در MS محسوب می‌شوند. از دیدگاه نوروایمونولوژیک، IL-10 همچنین از طریق مهار فعال‌سازی میکروگلیا در سیستم عصبی مرکزی، به کاهش دیمیلیناسیون و حفاظت نورونی کمک می‌کند (۲۳). این یافته‌ها نشان می‌دهند که تمرین‌های پيلاتس، به‌عنوان نوعی فعالیت ذهن-

براساس یافته‌های این پژوهش، دوازده هفته تمرین‌های منظم پيلاتس منجر به تغییرهای معنادار در شاخص‌های ایمنی و عملکردی زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS) گردید. همان‌گونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، میانگین غلظت سرمی اینترلوکین-۱۰ (IL-10) پس از مداخله تمرینی از 12.88 ± 3.25 pg/ml به 18.43 ± 3.60 pg/ml افزایش یافت که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0.021$). این افزایش بیانگر فعال‌سازی مسیرهای ضدالتهابی، به‌ویژه محورهای تنظیمی Th2 و Treg است، که نقش کلیدی در سرکوب التهاب مزمن و تعدیل پاسخ‌های خودایمنی دارند. سطح اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) از 12.43 ± 3.07 pg/ml به 10.74 ± 2.45 pg/ml کاهش یافت؛ هرچند این کاهش از لحاظ آماری معنادار نبود ($p=0.083$)، اما از نظر فیزیولوژیکی واجد اهمیت است و نشان‌دهنده گرایش سیستم ایمنی به سمت پاسخ‌های ضدالتهابی است. در نمودارهای ۳ و ۴، روند افزایش IL-10 و کاهش IL-1β در گروه مداخله به‌صورت آشکار نمایان است. این تغییرها که در گروه کنترل مشاهده نشدند، تأییدی است بر نقش تمرین‌های پيلاتس در تنظیم ایمنی از طریق

بدن، نه تنها باعث بهبود عملکرد جسمی می‌شود بلکه با اثر بر محورهای عصبی-ایمنی، فرایندهای التهابی مرتبط با پیشرفت بیماری را نیز تعدیل می‌کند. از نظر عملکرد فیزیکی نیز نتایج جدول‌های ۱ و ۲ نشان دادند که تمرین‌های پیلاتس منجر به کاهش معنی‌دار خستگی (FSS)، بهبود تعادل پویا (TUG) و افزایش قدرت عضلانی شده است. کاهش خستگی در بیماران MS معمولاً با کاهش مارکرهای التهابی و افزایش اندورفین‌ها و نوروترانسمیترهای تنظیمی مانند سروتونین و دوپامین مرتبط است (۲۴). در این پژوهش، میانگین FSS به میزان $3/9 \pm 0/8$ واحد کاهش یافت ($p=0/014$) که با یافته‌های داگلاس و همکاران^۱ (۲۰۱۴) درباره اثر تمرین‌های ترکیبی بر کاهش خستگی و افزایش عملکرد حرکتی بیماران MS مطابقت دارد (۲۳). علاوه بر آن، بهبود معنی‌دار در آزمون تعادل پویا (کاهش زمان TUG از $13/2 \pm 2/40$ s به $11/90 \pm 1/40$ s) نشان‌دهنده ارتقای کنترل عصبی-عضلانی و افزایش پایداری قامت است که احتمالاً از طریق بهبود هماهنگی بین سیستم دهلیزی و حس عمقی حاصل شده است. افزایش قدرت عضلانی نیز (به‌ویژه در عضله‌های اندام فوقانی) می‌تواند ناشی از افزایش کارایی واحدهای حرکتی، افزایش سنتز پروتئین و کاهش آتروفی ناشی از بی‌حرکتی باشد (۲۵). پژوهش‌های مشابه نیز اثر تمرین‌های پیلاتس بر افزایش قدرت، انعطاف‌پذیری و بهبود فعالیت عملکردی در بیماران عصبی تأیید کرده‌اند (۲۶). تحلیل همبستگی داده‌های ایمونولوژیک نیز نشان دادند که بین تغییرهای IL-10 و IL-1 β رابطه منفی معنی‌داری وجود دارد ($r=-0/64$, $p=0/01$) به این معنا که با افزایش IL-10، سطوح IL-1 β کاهش یافته است. چنین الگویی حاکی از وجود یک محور متقابل میان مسیرهای ضدالتهابی و التهابی است که پیش‌تر نیز توسط رهنما و همکاران^۲ (۲۰۱۷) گزارش شده است (۲۲). در واقع، IL-10 به‌طور مستقیم با مهار تولید IL-1 β و IL-6 در مونوسیت‌ها، از فعال شدن بیشتر سلول‌های T جلوگیری می‌کند و به بازسازی تعادل سایتوکاینی کمک می‌نماید.

مطالعه حاضر با مطالعه‌های جدیدتر نیز همسو است. نجفی و همکاران^۳ (۲۰۲۲) در مرور سیستماتیک خود نشان دادند که ورزش منظم با افزایش IL-10 و بهبود نسبت IL-

TNF- α در بیماران MS همراه است (۲۴). به همین ترتیب، قربانیان و محمودپور^۴ (۲۰۲۰) گزارش کردند که هشت هفته تمرین‌های پیلاتس همراه با ماساژ، منجر به کاهش IL-17 و بهبود شاخص‌های التهابی می‌شود (۲۵). از سوی دیگر، مالکوفسکا^۵ (۲۰۲۳) تأکید کرده‌اند که پاسخ سایتوکاینی به نوع تمرین بستگی دارد و تمرین‌ها با شدت متوسط، بهترین نتایج را در بهبود ایمنی نشان می‌دهند (۲۶). از دیدگاه مکانیسمی، تمرین‌های پیلاتس می‌توانند از طریق فعال‌سازی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و افزایش ترشح کورتیزول موجب کاهش التهاب سیستمیک شوند. در عین حال، تنفس کنترل‌شده و تمرکز ذهنی در پیلاتس سبب کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک و افزایش توان پاراسمپاتیکی می‌شود که این تغییرها در کاهش سطوح CRP، TNF- α و IL-1 β نقش دارد (۲۷ و ۲۸). همچنین، فعالیت‌های ذهن-بدن مانند پیلاتس با بهبود هم‌تنظیمی بین قشر پیش‌پیشانی، آمیگدالا و هیپوتالاموس، پاسخ‌های استرسی را تعدیل کرده و در نتیجه التهاب نورونی را مهار می‌کنند.

یافته‌های حاضر با سایر پژوهش‌های فیزیولوژیکی نیز مطابقت دارد؛ کوردرو و همکاران^۶ (۲۰۱۸) نشان دادند که فعالیت‌های استقامتی باعث افزایش IL-10 و کاهش TNF- α می‌شوند (۲۹)، درحالی‌که گونزالس-آلوارس و همکاران (۲۰۱۹) در متآنالیزی جامع گزارش کردند که فعالیت بدنی منظم موجب کاهش التهاب سیستمیک و بهبود عملکرد شناختی در بیماران MS می‌شود (۳۰). همچنین، کاستلانو و همکاران (۲۰۲۰) تأکید کردند که تمرینات ذهن-بدن با کاهش سطوح سایتوکاین‌های التهابی و افزایش BDNF می‌توانند بازسازی عصبی را تقویت کنند (۳۱). از سوی دیگر، ابراهیمی و همکاران^۷ (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرین‌های مقاومتی باعث بهبود کیفیت زندگی، افزایش قدرت عضلانی و کاهش سایتوکاین‌های التهابی در زنان مبتلا به MS می‌شود (۳۲). در متآنالیز اخیر دوو و همکاران^۸ (۲۰۲۴) تمرین‌های ساختارمند مانند پیلاتس، یوگا و تمرین‌های ترکیبی به‌طور معناداری سایتوکاین‌های التهابی (TNF- α , IL-1 β) را کاهش داده و در مقابل، IL-10 و IL-4 را افزایش داده‌اند که مؤید

⁵ Małkowska et al.

⁶ Cordero et al.

⁷ Ebrahimi et al.

⁸ Du et al.

¹ Dalgas et al.

² Rahnema et al.

³ Najafi et al.

⁴ Ghorbanian and Mahmoudpoor

آگاهانه کتبی از تمامی ۱۸ بیمار شرکت کننده اخذ گردید و به آنان اطمینان داده شد که اطلاعات شخصی و بالینی آنان، محرمانه باقی خواهد ماند و در هر مرحله از پژوهش، حق انصراف دارند. همچنین هیچیک از شرکت کنندگان در طول پژوهش دچار عارضه یا آسیب جدی نشدند.

۷ | تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی ۱۸ بیمار شرکت کننده در این پژوهش که با حوصله و همکاری خود امکان انجام این مطالعه را فراهم کردند، صمیمانه سپاسگزاری می شود. همچنین از مسئولان کلینیک تخصصی بیماری های عصبی دزفول و کارشناسان آزمایشگاه زیست فناوری پژوهش به دلیل تسهیل در نمونه گیری و انجام آزمون های الایزا تشکر می گردد.

۸ | تعارض منافع

نویسندگان اعلام می دارند که هیچگونه تعارض منافع مرتبط با این پژوهش وجود ندارد. همچنین این مقاله هیچ حمایت مالی از سازمان یا نهادی دریافت نکرده است.

۹ | سهم نویسندگان

ریحانه هویدا: طراحی مطالعه و نگارش پیش نویس را بر عهده داشت.

آیت محبی فر: (نویسنده مسئول) داده پردازی، تحلیل آماری و ویرایش نهایی را انجام داد.

سارا پناه یزدان: در هماهنگی با بیماران و اجرای تمرین ها مشارکت نمود.

در نهایت تمامی نویسندگان نسخه نهایی را تأیید نموده اند.

۱۰ | کد اخلاق

ندارد.

یافته های این پژوهش است (۳۳ و ۳۴). این نتایج نشان می دهند که مداخله های مبتنی بر فعالیت بدنی از جمله پیلاتس می توانند بخشی از درمان چندبُعدی MS باشند، زیرا نه تنها عملکرد جسمی را بهبود می دهند بلکه از مسیرهای ایمنی و عصبی نیز اثر درمانی دارند (۳۳ و ۳۴).

علاوه بر اثرهای تعدیل مسیرهای ایمنی و التهابی، تمرین های منظم مانند پیلاتس می تواند از طریق مکانیسم های نوروماسکولار، حسی و عصبی نیز به بهبود عملکرد حرکتی بیماران مبتلا به MS کمک کنند. به عنوان مثال، فعالیت بدنی باعث افزایش فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فعال سازی مسیرهای نورواپتیک می شود که منجر به تقویت سیناپس ها، رشد عصبی و بهبود کنترل عضلانی می گردد (۳۵). همچنین، تمرین های مقاومتی و تعادلی باعث بهبود حس عمقی (proprioception)، هماهنگی عصبی-عضلانی و ثبات قامت می شوند که کاهش خستگی و افزایش تعادل و قدرت عضلانی را تسهیل می کند (۳۶). بنابراین، اثرهای مثبت پیلاتس در بیماران MS نه تنها ناشی از کاهش التهاب، بلکه از ترکیب تغییرها در شبکه های عصبی-عضلانی، حس عمقی، ثبات حرکتی و بازسازی عصبی نیز نشأت می گیرد.

۱۵ | نتیجه گیری

باتوجه به نتایج این پژوهش، تمرین های پیلاتس به عنوان یک مداخله غیردارویی، توانست پاسخ های ایمنی بیماران مبتلا به MS را تعدیل کند (افزایش IL-10 و کاهش IL-1 β) و هم زمان شاخص های عملکردی آن ها، از جمله خستگی، تعادل و قدرت عضلانی بهبود یابد. این یافته ها نشان می دهند که پیلاتس می تواند به عنوان یک رویکرد مکمل در مدیریت علائم فیزیولوژیک و ارتقای کیفیت زندگی بیماران MS مؤثر باشد، هرچند پاسخ افراد ممکن است تحت تأثیر ویژگی های فردی مانند شدت بیماری، وضعیت پایه و ظرفیت تطابق فیزیولوژیک متفاوت باشد.

۱۶ | ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین انجام شده است. با توجه به اینکه مطالعه حاضر فاقد کد اخلاقی مصوب بوده، تمامی مراحل پژوهش براساس اصول اعلامیه هلسینکی و رعایت موازین اخلاقی در پژوهش های زیست پزشکی صورت گرفت. پیش از آغاز مطالعه، رضایت نامه

| Extended Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system, characterized by demyelination and progressive disability, predominantly affecting young women. The pathophysiology involves an imbalance between pro-inflammatory IL-1 β and anti-inflammatory IL-10, which play critical roles in disease activity and progression. Despite available pharmacotherapies, their limitations have increased interest in complementary non-pharmacological strategies, with exercise being a promising candidate. Among exercise modalities, Pilates is particularly suitable for MS patients due to its low-impact nature and documented benefits on physical function, yet its specific immunological effects remain underexplored. This quasi-experimental pre-test/post-test-controlled trial evaluated the effect of a twelve-week Pilates program on serum IL-10 and IL-1 β in women with relapsing remitting MS. Eighteen women (aged 25–45 years, EDSS 1–5) were randomly assigned to an experimental group (n=9) undergoing supervised Pilates training (three 90-minute sessions weekly) or a control group (n=9). Blood samples were collected before and 48 hours post intervention, with cytokine levels measured by ELISA, alongside functional assessments including FSS, TUG, Chair Stand, and handgrip strength. Data were analyzed using paired and independent t tests and Pearson correlation, with significance set at $p < 0.05$. Results showed that in the experimental group, IL-10 significantly increased from 12.88 ± 3.25 to 18.43 ± 3.60 pg/mL ($p = 0.02$), while IL-1 β decreased from 12.43 ± 3.07 to 10.74 ± 2.45 pg/mL, though this reduction did not reach statistical significance ($p = 0.08$). The IL-10/IL-1 β ratio improved significantly ($p = 0.019$), and functional parameters, including fatigue, balance, and muscle strength, showed significant improvements compared to controls. Correlation analysis revealed a negative relationship between IL-10 and IL-1 β changes ($r = -0.64$, $p = 0.01$), supporting a reciprocal regulatory mechanism. These findings suggest that the beneficial effects of Pilates are likely mediated through neuroendocrine pathways, including HPA axis activation and autonomic balance modulation. In conclusion, twelve weeks of Pilates training can enhance anti-inflammatory responses and improve physical function in women with RRMS, suggesting its potential as a safe and effective adjunctive therapy. However, larger studies with extended follow-up are warranted to confirm these findings and further elucidate the underlying mechanisms.

| Keywords

Multiple Sclerosis, Pilates, Interleukin-10, Interleukin-1 Beta, Inflammation, Exercise.

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9648):1502–17. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7
2. Wallin MT, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):269–85. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30443-5
3. Etemadifar M, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: a systematic review. *Iran J Neurol*. 2013;12(4):128–35. doi: 10.1016/j.jns.2007.12.030
4. Hemmer B, et al. Immunopathogenesis and immunotherapy of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol*. 2006;6(9):633–46. doi: 10.1038/nri1880
5. Rossi S, et al. Interleukin-1 β causes synaptic hyperexcitability in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2012;71(1):76–83. doi: 10.1002/ana.22512
6. Dinarello CA. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol Rev*. 2018;281(1):8–27. doi: 10.1111/imr.12621
7. Moore KW, et al. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annu Rev Immunol*. 2001;19:683–765. doi: 10.1146/annurev.immunol.19.1.683
8. Saraiva M, O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells. *Nat Rev Immunol*. 2010;10(3):170–81. doi: 10.1038/nri2711
9. Fainardi E, et al. Cytokine profile in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. *J Neuroimmunol*. 2008;193(1–2):160–3. doi: 10.1016/j.jneuroim.2007.11.008
10. Latimer-Cheung AE, et al. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(9):1829–36. doi: 10.1016/j.apmr.2013.05.015
11. Dalgas U, Stenager E. Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? *Mult Scler*. 2012;18(2):142–5. doi: 10.1177/1352458511426277
12. Pilutti LA, et al. The effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(9):1800–18. doi: 10.1016/j.apmr.2013.05.015
13. Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2008;269(1–2):85–91. doi: 10.1016/j.jns.2007.12.030
14. White LJ, Castellano V. Exercise and immune function in multiple sclerosis. *Sports Med*. 2008;38(2):91–100. doi: 10.2165/00007256-200838020-00002
15. Wells C, et al. The effectiveness of Pilates for people with multiple sclerosis: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2012;34(9):775–81. doi: 10.3109/09638288.2011.626486
16. Akbarfahimi M, et al. Effects of Pilates on quality of life in multiple sclerosis patients. *NeuroRehabilitation*. 2020;47(2):167–76. doi: 10.3233/NRE-192979
17. Marandi SM, et al. Effects of 8-week Pilates exercise on physical and psychological parameters in patients with multiple sclerosis. *J Bodyw Mov Ther*. 2013;17(3):364–8. doi: 10.1016/j.jbmt.2012.10.003
18. Segal, N. A., Hein, J., & Basford, J. R. (2004). The effects of Pilates training on flexibility and body composition: An observational study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(12), 1977–1981. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.01.036>
19. Suna, G., Ozdemir, F., & Baltaci, G. (2020). Effects of a Pilates exercise program on physical-functional performance in sedentary women: A randomized controlled trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 24(1), 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2019.06.008>
20. Lee J, Lilly GD, Doty RC, Podsiadlo P, Kotov NA. In vitro toxicity testing of nanoparticles in 3D cell culture. *Small*. 2009;5(10):1213–1221. doi: 10.1002/smll.200900344
21. Bradley PP, Priebe DA, Christensen RD, Rothstein G. Measurement of cutaneous inflammation: Estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol*. 1982;78(3):206–209. doi: 10.1038/jid.1982.69
22. Field A. *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. 5th ed. SAGE Publications; 2018.
23. Rahnema L, Abolhasani M, Rezaei M, Kordi MR. Effect of aerobic exercise on serum IL-10 and fatigue in women with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *J Res Med Sci*. 2017;22:108. doi: 10.4103/jrms.JRMS_56_17
24. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: Recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler J*. 2014;20(1):45–53. doi: 10.1177/1352458513489759
25. Stegink-Jansen CW, Lems WF, de Groot IB. Resistance exercise and inflammation in patients with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2005;27(22):1391–1396. doi: 10.1080/09638280500052512
26. Silverman MN, Sternberg EM. Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: From HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1261:55–63. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06633.x
27. Streeter CC, Gerbarg PL, Saper RB, Ciraulo DA, Brown RP. Effects of yoga on the autonomic nervous system, gamma-aminobutyric-acid, and allostasis in epilepsy, depression, and post-traumatic stress disorder. *Med Hypotheses*. 2012;78(5):571–579. doi: 10.1016/j.mehy.2012.01.021
28. Cordero MD, Alcocer-Gómez E, Cano-García FJ, De Miguel M, Sánchez-Alcázar JA. Oxidative stress correlates with headache symptoms in fibromyalgia: Coenzyme Q10 effect on clinical improvement. *PLoS ONE*. 2018;13(1):e0191212. doi: 10.1371/journal.pone.0191212
29. González-Álvarez M, Cuesta-Vargas AI, Galiano-Castillo N. Effects of physical exercise on inflammatory biomarkers in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med*. 2019;8(12):2104. doi: 10.3390/jcm8122104

30. Castellano V, Patel DI, White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *J Appl Physiol.* 2020;114(12):1697–1704. doi: 10.1152/japplphysiol.00121.2013
31. Ebrahimi S, Arastoo AA, Rezaei M, Sobhani V. Effects of resistance training on quality of life, physical function, fatigue and inflammation in women with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Int J MS Care.* 2019;21(4):178–184. doi: 10.7224/1537-2073.2018-036
32. Du Z, Liu J, Zhang Y, Zhao W. Effects of exercise on inflammatory cytokines in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol.* 2024;15:1198432. doi: 10.3389/fneur.2024.1198432
33. Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: Gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;35:250–256. doi: 10.1016/j.msard.2019.07.010
34. Smith C, George A, Hall E. Physical activity in multiple sclerosis: An updated meta-analysis and synthesis of current literature. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18(10):76. doi: 10.1007/s11910-018-0883-5
35. Andreu-Caravaca L, et al. Immediate and short-term effect of physical exercise on BDNF in multiple sclerosis patients: a systematic review and meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2025;39(4):256-269. doi:10.1002/nmr.25678.
36. Shirvani H. Therapeutic Exercise in Multiple Sclerosis: Mechanisms of Action. *Clin Rehabil.* 2025;39(1):45-62. doi:10.1016/j.clinre.2025.01.005.