

The Effects of Combined Home-Based Exercise and Olive Oil Supplementation on Interleukin-6 Levels and Quality of Life in Women with Multiple Sclerosis

Zeynab Ghasemi Minai, Mohammad Fathi*, Razieh Rezaei

Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Human Sciences, Lorestan university, Khorramabad, Iran

Article Info:

Received: 25 Jan 2026

Revised: 16 May 2026

Accepted: 2 Aug 2026

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease of the central nervous system characterized by inflammation, demyelination, and axonal damage, affecting patients' functioning and quality of life. Interleukin-6 (IL-6) is a pro-inflammatory cytokine involved in MS pathogenesis. Exercise and nutritional interventions, including extra-virgin olive oil supplementation, have attracted attention as non-pharmacological strategies. This study aimed to investigate the effects of an eight-week home-based combined aerobic-resistance exercise program accompanied by extra-virgin olive oil supplementation on interleukin-6

Materials and Methods: This quasi-experimental study used a pretest-posttest design with a control group and included 48 women with relapsing-remitting MS and an EDSS score of 1–4. Participants were randomly assigned to four groups (n = 12 per group): exercise, extra-virgin olive oil supplementation, combined exercise and supplementation, and control. The exercise groups performed home-based combined aerobic-resistance exercise for eight weeks, three sessions per week, with each session lasting 60 minutes. The supplementation group consumed 25 mL of extra virgin olive oil daily, while the combined group received both interventions. IL-6 was assessed using ELISA.

Results: After controlling for baseline values, no significant between-group differences were observed in IL-6 ($F=0.263$, $p=0.852$, $\eta^2=0.019$) or quality of life ($F=1.507$, $p=0.227$, $\eta^2=0.102$). However, descriptive findings indicated reduced IL-6 and improved quality of life, particularly in the combined group. Baseline values of both variables were significant predictors of their respective post-test values.

Conclusion: Eight weeks of home-based combined exercise accompanied by extra-virgin olive oil supplementation was associated with descriptive improvements in IL-6 and quality of life; however, these differences were not statistically significant after adjustment for baseline values. Future studies with larger samples and longer intervention periods are needed to determine whether these findings translate into clinically meaningful effects.

Keywords:

1. Cytokines
2. Dietary Supplements
3. Resistance Training
4. Inflammation
5. Biomarkers

*Corresponding Author: Mohammad Fathi

Email: fathi.m@lu.ac.ir

تأثیر ترکیبی تمرین ورزشی خانگی و مکمل یاری روغن زیتون بر سطوح اینترلوکین-۶ و کیفیت زندگی زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

زینب قاسمی مینائی، محمد فتحی*، راضیه رضایی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۱۱ مرداد ۱۴۰۵

اصلاحیه: ۲۶ اردیبهشت ۱۴۰۵

دریافت: ۵ بهمن ۱۴۰۴

چکیده

مقدمه: مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خودایمنی سیستم عصبی مرکزی است که با التهاب، دمیالینه شدن و آسیب آکسونی مشخص می شود و بر عملکرد و کیفیت زندگی بیماران تأثیر می گذارد. اینترلوکین-۶ (IL-۶) سایتوکاینی پیش التهابی است که در پاتوژنز MS نقش دارد. مداخلات ورزشی و تغذیه ای، از جمله مصرف مکمل روغن زیتون فراپکر، به عنوان راهبردهای غیردارویی مورد توجه قرار گرفته اند. هدف این مطالعه بررسی تأثیر یک برنامه هشت هفته ای تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی خانگی همراه با مکمل یاری روغن زیتون فراپکر بر سطوح اینترلوکین-۶ (IL-۶) و کیفیت زندگی زنان مبتلا به MS بود. **مواد و روش ها:** این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون-پس آزمون همراه با گروه کنترل انجام شد و ۴۸ زن مبتلا به MS عودکننده-بهبودیابنده با نمره EDSS بین ۱ تا ۴ را شامل شد. شرکت کنندگان به طور تصادفی به چهار گروه (۱۲ نفر در هر گروه) تقسیم شدند: تمرین ورزشی، مکمل یاری روغن زیتون فراپکر، ترکیب تمرین و مکمل یاری، و کنترل. گروه های ورزشی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه، تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی خانگی انجام دادند. گروه مکمل روزانه ۲۵ میلی لیتر روغن زیتون فراپکر مصرف کردند، در حالی که گروه ترکیبی هر دو مداخله را دریافت کرد. سطح IL-۶ با روش الایزا سنجیده شد و کیفیت زندگی با پرسش نامه WHOQOL-BREF ارزیابی گردید. **یافته ها:** پس از کنترل مقادیر پایه، تفاوت معنی داری بین گروه ها در (IL-۶) ($\eta^2=0/19$, $P=0/852$, $F=0/263$) یا کیفیت زندگی ($\eta^2=0/102$, $P=0/227$, $F=1/507$) مشاهده نشد. با این حال، یافته های توصیفی نشان دهنده کاهش IL-۶ و بهبود کیفیت زندگی، به ویژه در گروه ترکیبی بود. مقادیر پایه هر دو متغیر پیش بینی کننده های معنی دار مقادیر پس آزمون آن ها بودند. **نتیجه گیری:** هشت هفته تمرین ترکیبی خانگی همراه با مکمل یاری روغن زیتون فراپکر با بهبودهای توصیفی در IL-۶ و کیفیت زندگی همراه بود؛ با این حال، این تفاوت ها پس از تعدیل مقادیر پایه از نظر آماری معنی دار نبودند. مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ تر و دوره مداخله طولانی تر برای تعیین معنی دار بودن بالینی این یافته ها ضروری است.

واژه های کلیدی:

- ۱- سایتوکاین ها
- ۲- مکمل های غذایی
- ۳- تمرین مقاومتی
- ۴- التهاب
- ۵- نشانگرهای زیستی

*نویسنده مسئول: محمد فتحی

پست الکترونیک: fathi.m@lu.ac.ir

یافته است. فعالیت بدنی و استفاده از مکمل‌های طبیعی از مهم‌ترین راهکارهای غیردارویی برای کاهش التهاب، تعدیل پاسخ ایمنی و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن محسوب می‌شوند. شواهد نشان می‌دهد که این مداخلات می‌توانند از طریق تنظیم مسیرهای مولکولی، به حفظ سلامت سلولی و بافتی کمک کنند (۲۲).

مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی می‌توانند فرآیندهای التهابی در بیماران مبتلا به MS را تعدیل کنند (۲۳). همچنین، با افزایش شیوع بیماری‌های عفونی، اهمیت انجام تمرینات خانگی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است، هرچند تأثیر تمرینات ترکیبی خانگی بر سطوح سایتوکاین‌ها هنوز به‌طور کامل بررسی نشده است (۲۴). ورزش به‌عنوان روشی کم‌هزینه، علاوه بر بهبود عملکرد عضلانی و کاهش خستگی، موجب ارتقای سلامت روان، بهبود خلق‌وخو و کاهش علائم افسردگی نیز می‌شود (۲۵-۲۷).

علاوه بر مداخلات ورزشی، استفاده از مکمل‌های غذایی طبیعی نیز به‌عنوان راهکاری کمکی برای کاهش التهاب، تعدیل پاسخ ایمنی و بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. شواهد نشان می‌دهد که برخی از این مکمل‌ها با تأثیر بر مسیرهای التهابی و تنظیم عملکرد سیستم ایمنی، می‌توانند در پیشگیری و کنترل بیماری‌های مزمن و التهابی، به‌ویژه بیماری‌های خودایمنی، نقش مؤثری ایفا کنند (۲۸، ۲۹).

در میان مکمل‌های طبیعی، روغن زیتون به دلیل دارا بودن اسیدهای چرب غیراشباع و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، از خواص ضدالتهابی قابل توجهی برخوردار است (۳۰-۳۲). مطالعات نشان داده‌اند که مصرف روغن زیتون می‌تواند با کاهش سطوح نشانگرهای التهابی از جمله IL-۶ و CRP و نیز مهار مسیرهای التهابی نظیر COX-۲، در تنظیم پاسخ ایمنی مؤثر باشد (۳۳، ۳۴). همچنین، این مکمل با بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن می‌تواند در کاهش استرس اکسیداتیو و کنترل بیماری‌های التهابی و خودایمنی مانند MS نقش حمایتی داشته باشد (۳۵).

با وجود شواهدی مبنی بر اثرات مفید فعالیت بدنی و مکمل‌های طبیعی در کاهش التهاب و بهبود عملکرد سیستم ایمنی، شواهد مربوط به اثر هم‌زمان این دو مداخله بر شاخص‌های التهابی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به MS همچنان محدود است. از این‌رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات ترکیبی خانگی

ام اس^۱ (MS) نوعی بیماری عصبی است که غلاف میلین آکسون‌های CNS^۲ را تخریب می‌کند (۱). این بیماری التهابی مزمن با ضایعات دمی‌لینه‌کننده در مغز و نخاع مشخص می‌شود (۲). و عمدتاً در سنین ۲۰ تا ۴۰ سال تشخیص داده می‌شود (۳). شیوع جهانی آن حدود ۲.۵ میلیون نفر است (۴). به دلیل علائم متنوع، "بیماری هزار چهره" نامیده می‌شود (۵). علائم شامل مشکلات جسمانی و روانی مانند عدم تعادل، افسردگی، خستگی، اختلال تکلم و بینایی، و ضعف عضلانی است (۶). که کیفیت زندگی و استقلال فرد را کاهش می‌دهد (۷).

محققان MS را یک بیماری خودایمنی ناشی از حمله سیستم ایمنی به مغز می‌دانند (۸). در بیماران، رادیکال‌های آزاد و اکسید نیتریک در آستروسیت‌ها و میکروگلیا تولید می‌شوند (۹). التهاب و دمی‌لیناسیون باعث آسیب آکسون و کندی انتقال پیام‌های عصبی می‌شود (۱۰). استرس اکسیداتیو با فعال‌سازی مسیرهای مضر، آسیب بیشتری به الیگودندروسیت‌ها و آکسون‌ها وارد می‌کند (۱۱). یکی از پیامدهای مهم التهاب در MS، افزایش تولید سایتوکاین‌های التهابی است. سایتوکاین‌ها پروتئین‌های پیام‌رسان با نقش مهم در تعاملات سلولی هستند (۱۲). آن‌ها در پاتوژنز بیماری‌های التهابی مانند MS نقش کلیدی دارند (۱۳). اینترلوکین-۶ (IL-۶) یک سایتوکاین چندمنظوره است که در ایمنی ذاتی و اکتسابی نقش دارد (۱۴). در MS نشانه‌های التهابی با پاسخ خودایمنی به CNS مرتبط است و IL-۶ نقش مهمی در این بیماری دارد (۱۵-۱۶). سطوح بالای IL-۶ در بیماری‌های خودایمنی و حتی سرطان دیده می‌شود (۱۷). مطالعه چن و همکاران نشان داد که IL-۶ در بیماران MS به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است (۱۸). استلماسیاک و همکاران نیز ارتباط مستقیم غلظت IL-۶ با شدت بیماری را گزارش کردند (۱۹).

با توجه به علائم جسمانی، شناختی و روانشناختی، بیماری MS تأثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیماران دارد. ضعف عضلانی، خستگی مزمن، اختلال در تعادل و مشکلات شناختی می‌توانند توانایی انجام فعالیت‌های روزمره را کاهش داده و زمینه‌ساز افسردگی، اضطراب و کاهش مشارکت اجتماعی شوند (۲۰، ۲۱).

با توجه به نقش التهاب و استرس اکسیداتیو در پیشرفت بیماری، توجه پژوهشگران به مداخلات غیردارویی افزایش

¹ Multiple sclerosis

² Central Nervous System

همراه با مصرف روغن زیتون بر سطوح IL-6 و کیفیت زندگی زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس انجام شد.

مواد و روش‌ها
گروه‌های پژوهش و نمونه‌ها

مطالعه حاضر با روش پژوهش نیمه تجربی و طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون و انتخاب تصادفی انجام گرفت. انجام این پژوهش از نوع تجربی و کاربردی بوده که در آزمایشگاه کارهای پژوهشی آن به انجام رسیده است، در این پژوهش پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق و پس از اطلاعیه در مرکز MS شهرستان خرم‌آباد ۵۶ آزمودنی به صورت تصادفی ساده از بین بیماران زن مبتلا به MS انتخاب شدند. معیارهای ورود به این پژوهش شامل: بیماری MS با درجه ناتوانی^۳ (EDSS) کمتر از ۴/۵ و دامنه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال، عدم سابقه ابتلا به بیماری قلبی-عروقی، عدم سابقه ابتلا به سرعت، عدم سابقه بیماری متابولیکی، عدم ابتلا به بیماری روانی، عدم داشتن سابقه بیماری ارتوپدی مانند درد شدید زانو، باردار نباشند، عدم استفاده از روغن زیتون یک ماه قبل از پژوهش، عدم تمرین در خانه یک ماه قبل از پژوهش. معیارهای خروج شامل: بستری شدن در بیمارستان، عدم تحمل تمرین، عدم حضور منظم در پروتکل و برنامه تمرین، عدم استفاده منظم از مکمل (بیشتر از ۳ بار). بیماران به ۴ گروه ۱۲ نفری (گروه تمرین + مکمل، گروه مکمل، گروه تمرین و گروه کنترل) تقسیم شدند. این مطالعه به صورت تک کور انجام شد؛ به طوری که با وجود عدم امکان کورسازی شرکت کنندگان به دلیل ماهیت تمرین ورزشی، آزمایشگر و تحلیل‌گر داده‌ها نسبت به تخصیص گروهی کور بودند و کلیه نمونه‌ها به صورت کدگذاری شده مورد بررسی قرار گرفتند. قبل از شروع مطالعه پرسش‌نامه مشخصات دموگرافیک (سن، قد، وزن، جنس، سطح تحصیلات)، پرسشنامه رضایت‌نامه کتبی بین بیماران تقسیم شد (حضور افراد با رضایت شخصی است).

حجم نمونه

میزان حجم نمونه ۱۲ نفر در هر گروه محاسبه گردید با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، و حداقل حجم نمونه لازم به تعداد ۱۲ نفر جهت هر گروه محاسبه گردید (۳۶).

مصرف روغن زیتون

در این مطالعه، شرکت کنندگان به مدت ۶ هفته روزانه ۲۵ میلی‌لیتر روغن زیتون فرابکر (EVOO) یا روغن زیتون تصفیه‌شده (ROO) را به صورت خام

پروتکل تمرین استقامتی

در یک مطالعه ۸ هفته‌ای، شرکت کنندگان یک برنامه تمرینی استقامتی را در خانه و تحت نظارت آنلاین انجام دادند. این برنامه شامل سه جلسه تمرین در هفته با راه رفتن روی تردمیل یا در فضای باز با شدت متوسط است. شدت تمرین با ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2 max) یا ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب (HRmax) هر فرد شروع می‌شود و هر دو هفته ۱۰ درصد افزایش می‌یابد. مدت زمان تمرین ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بسته به سطح توانایی شرکت کنندگان بود و هر جلسه شامل ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن است. ضربان قلب هدف با استفاده از فرمول (سن - ۲۲۰ = HRmax) محاسبه می‌شود و شرکت کنندگان با استفاده از یک مانیتور دیجیتال ضربان نبض آموزش می‌بینند که آن را کنترل کنند. همچنین از مقیاس تلاش درک شده (RPE) در محدوده ۱۰-۱۲ برای اطمینان از دستیابی و حفظ شدت تمرین استفاده شد. به شرکت کنندگان در گروه روغن زیتون و گروه کنترل نیز آموزش داده می‌شود که سطح فعالیت بدنی خود را تغییر ندهند (۳۸).

تمرین مقاومتی

برنامه تمرین مقاومتی ۸ هفته‌ای در خانه، بلافاصله پس از تمرین هوازی و تحت نظارت آنلاین انجام شد. شرکت کنندگان سه بار در هفته تمریناتی شامل بلند شدن از صندلی، لانچ رو به جلو، استپ آپ، بالا بردن پنجه-پاشنه پا و تا کردن ساق پا روی ران را با شدت متوسط انجام دادند. برای حفظ تعادل، از دیوار یا صندلی به عنوان تکیه‌گاه استفاده شد. مدت زمان تمرین ۳۰ دقیقه بوده و با توجه به سطح توانایی هر فرد تنظیم شد. این برنامه شامل دو فاز ۴ هفته‌ای است: فاز هایپرتروپی با ۲ ست ۸-۱۲ تکرار در هفته‌های اول و دوم و ۳ ست ۸-۱۲ تکرار در هفته‌های سوم و چهارم، و

³ Expanded disability status scale

و عمومی فرد را ارزیابی می‌کند. (WHOQOL-BREF). شامل چهار زیرمقیاس (سلامت جسمی، سلامت روان، روابط اجتماعی، و سلامت محیط اطراف) و یک نمره کلی است. پس از پاسخ‌دادن به سؤالات با مقیاس ۱ تا ۵، نمرات خام زیرمقیاس‌ها با استفاده از فرمول به نمرات استاندارد بین ۰ تا ۱۰۰ تبدیل می‌شوند که نمرات بالاتر نشان‌دهنده کیفیت زندگی بهتر هستند. این پرسشنامه به شرکت‌کنندگان در تحقیق، قبل و بعد از مداخله (به‌عنوان پیش‌آزمون و پس‌آزمون) داده می‌شود، در این مورد به‌عنوان پس‌آزمون ۴۸ ساعت پس از پایان تحقیق و مکمل‌دهی به آزمودنی‌ها (۳۹).

رعایت اصول اخلاقی

اطلاعات پژوهش، نوع تمرین و عوارض احتمالی تمرین و مکمل در یک جلسه توجیهی همراه با متخصص مغز و اعصاب به افراد توضیح داده شد. فرم‌ها به افراد مورد مطالعه داده شد و پس از تکمیل دریافت گردید. به همه افراد ماهیت و نمونه کار و اطلاعات مربوط به پژوهش داده شد. همچنین به تمام آنها اطمینان داده شد که اطلاعات محرمانه است و صرفاً جهت استفاده در کارهای پژوهشی استفاده می‌شوند و هر زمان که تمایل داشته باشند، می‌توانند از پژوهش خارج شوند. در این پژوهش قبل از شروع مطالعه و تمرین شاخص‌های اینترلوکین ۶ و کیفیت زندگی اندازه‌گیری شد. این مطالعه دارای کد اخلاق به شناسه IR.SSRC.REC.۱۴۰۴.۰۹۴ و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی به شماره IRCT۲۰۲۵۱۱۰۳۰۶۷۸۷۰N۱ می‌باشد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. تمامی داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی آنالیز شدند. جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، آزمون (شپرو و لیک) در نظر گرفته شد. در صورت طبیعی بودن توزیع داده‌های ۴ گروه، از روش ANCOVA پس از کنترل مقادیر پیش‌آزمون استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، آنترپومتریکی و مقادیر متغیرهای پژوهش در پیش‌آزمون و پس‌آزمون به تفکیک گروه‌های مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. بر اساس آمار توصیفی، گروه‌های پژوهش از نظر سن و قد از وضعیت نسبتاً مشابهی برخوردار بودند. همچنین، مقادیر وزن و شاخص توده بدنی در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های مختلف تغییرات اندکی را

فاز قدرتی با ۲ ست ۸-۱۰ تکرار در هفته‌های پنجم تا هشتم. برای افزایش شدت تمرین از جلیقه با مقاومت اولیه ۵/۰ درصد وزن بدن استفاده می‌شود که هر دو هفته بین ۵/۰ تا ۱ درصد افزایش می‌یابد. یک متخصص ورزشی خانم به صورت تصویری بر تمرینات نظارت می‌کند و یک متخصص مغز و اعصاب نیز تغییرات و مصرف داروهای بیماران را بررسی می‌کند (۳۹).

استخراج نمونه

خون‌گیری از تمام آزمودنی‌ها در دو نوبت شامل ۴۸ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت بعد از اتمام آخرین جلسه تمرین، در حالت ناشتا و از ورید بازویی انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی با ماده ی ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری و پس از جداسازی پلاسما و سلول‌های PBMC در فریزر دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. و سپس آزمایشات مورد نیاز صورت گرفت.

سنجش اینترلوکین ۶

در این مطالعه، ژنوتایپینگ IL-6 در تمامی بیماران انجام شد. به‌منظور استخراج DNA ژنومی، نمونه خون وریدی (۲۰ میلی‌لیتر) در زمان تشخیص جمع‌آوری و DNA از لکوسیت‌های خون محیطی استخراج شد. ژنوتایپینگ پلی‌مورفیسم ژن IL-6 با استفاده از سنجش TaqMan Validate و دستگاه ABI-Prism ۷۹۰۰ HT (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت. به‌منظور اندازه‌گیری سطوح IL-6، نمونه‌های خون محیطی با لیپوپلی‌ساکارید (LPS) تحریک و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون سانتریفیوژ شدند. غلظت IL-6 در سوپرناتانت با استفاده از کیت الایزای انسانی IL-6 Quantikine (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA; Cat No: ۵۰۶۰۵۰) اندازه‌گیری شد. حساسیت کیت ۰,۷ pg/mL، دامنه اندازه‌گیری ۳/۱۳-۳۰۰ pg/mL و ضریب تغییرات داخل و بین آزمون به ترتیب کمتر از ۵ درصد و ۱۰ درصد بود. جذب نوری نمونه‌ها با میکروپلیت خوان در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری و غلظت IL-6 بر اساس منحنی استاندارد محاسبه شد (۳۷، ۴۰).

فاکتور کیفیت زندگی

سازمان بهداشت جهانی (WHO) برای ایجاد انسجام در پژوهش‌ها و سنجش کیفیت زندگی، پرسش‌نامه کیفیت زندگی WHOQOL-BREF را طراحی کرده است. این پرسشنامه ۲۶ سؤالی که در سال ۱۹۹۶ بر اساس نسخه ۱۰۰ سؤالی اولیه ایجاد شد، کیفیت زندگی کلی

نتایج تحلیل کوواریانس

به منظور بررسی اثر مداخله پس از کنترل مقادیر پیش‌آزمون، از تحلیل کوواریانس یک‌راهه (ANCOVA) استفاده شد. نتایج این تحلیل در جدول ۲ ارائه شده است برای متغیر اینترلوکین-۶، پس از کنترل مقادیر پیش‌آزمون، اثر گروه معنی‌دار نبود ($F=(3/40)0/263$ ، $F=0/852$ ، $P=0/19$ ، $\eta^2=0/019$). این یافته نشان می‌دهد که بین چهار گروه پژوهش از نظر مقادیر پس‌آزمون اینترلوکین-۶ تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. در مقابل، اثر پیش‌آزمون بر مقادیر پس‌آزمون اینترلوکین-۶ معنی‌دار بود ($F=(1/40)1341/532$ ، $P<0/001$ ، $\eta^2=0/971$). به گونه‌ای که مقادیر اولیه اینترلوکین-۶ سهم بسیار زیادی در تبیین تغییرات مقادیر پس‌آزمون داشت همچنین، نتایج تحلیل کوواریانس برای کیفیت زندگی نشان داد که پس از تعدیل اثر پیش‌آزمون، اثر گروه معنی‌دار نبود ($F=(3/40)11/507$ ، $P=0/227$ ، $\eta^2=0/102$). بنابراین، بین گروه‌های تمرین، مکمل، تمرین همراه با مکمل و کنترل از نظر نمرات کیفیت زندگی در پس‌آزمون تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. با این حال، اثر پیش‌آزمون بر کیفیت زندگی پس‌آزمون معنی‌دار بود ($F=(1/40)123/680$ ، $P<0/001$ ، $\eta^2=0/756$) که نشان می‌دهد نمرات کیفیت زندگی در پیش‌آزمون نقش

نشان داد. بررسی متغیرهای اصلی پژوهش نشان داد که مقادیر اینترلوکین-۶ در مرحله پیش‌آزمون در چهار گروه تقریباً مشابه بود. بررسی آمار توصیفی نشان داد که پس از مداخله، مقادیر اینترلوکین-۶ کاهش‌هایی مشاهده شد، اما نتایج تحلیل استنباطی نشان داد تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود، در حالی که در گروه کنترل تغییر چشمگیری مشاهده نشد. همچنین، نمرات کیفیت زندگی در گروه‌های مداخله پس از اجرای برنامه نسبت به مرحله پیش‌آزمون افزایش یافت، با این حال نتایج تحلیل استنباطی نشان داد این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود، در حالی که در گروه کنترل تغییر محسوسی مشاهده نشد.

پیش از اجرای تحلیل کوواریانس، پیش‌فرض‌های این آزمون بررسی شد. نتایج نشان داد که برای متغیر اینترلوکین-۶، فرض همگنی شیب‌های رگرسیون ($F=(3/40)2/095$ ، $P=0/116$) و همگنی واریانس‌ها ($F=(3/44)1/529$ ، $P=0/220$) برقرار بود. همچنین برای متغیر کیفیت زندگی، فرض همگنی شیب‌های رگرسیون برقرار بود ($F=(3/40)1/005$ ، $P=0/401$)، اما آزمون لون معنی‌دار شد ($F=(3/44)4/510$ ، $P=0/008$). با توجه به برابر بودن حجم نمونه در تمامی گروه‌ها، نتایج تحلیل کوواریانس برای این متغیر با احتیاط تفسیر شدند.

جدول ۱- میانگین $\pm$ انحراف معیار ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، آنترپومتریک و متغیرهای پژوهش در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	زمان	تمرین (n=12)	مکمل (n=12)	تمرین + مکمل (n=12)	کنترل (n=12)
سن (سال)	-	32/14 $\pm$ 5/12	31/7 $\pm$ 4/42	34/33 $\pm$ 1/14	32/1 $\pm$ 4/76
قد (سانتی‌متر)	-	157/17 $\pm$ 1/42	161/2 $\pm$ 7/17	161/23 $\pm$ 6/31	159/42 $\pm$ 1/87
اینترلوکین-۶	پیش‌آزمون	6/42 $\pm$ 0/98	5/38 $\pm$ 0/88	5/94 $\pm$ 1/35	5/78 $\pm$ 0/77
	پس‌آزمون	6/0 $\pm$ 20/97	5/18 $\pm$ 0/87	5/1 $\pm$ 31/19	5/0 $\pm$ 82/78
کیفیت زندگی	پیش‌آزمون	67/76 $\pm$ 2/06	67/64 $\pm$ 1/56	68/97 $\pm$ 2/79	67/63 $\pm$ 3/12
	پس‌آزمون	75/2 $\pm$ 17/52	72/2 $\pm$ 55/08	75/2 $\pm$ 83/36	67/3 $\pm$ 44/00
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	51/21 $\pm$ 7/43	49/1 $\pm$ 3/21	49/98 $\pm$ 1/35	49/12 $\pm$ 8/76
	پس‌آزمون	49/98 $\pm$ 1/35	51/21 $\pm$ 6/43	50/3 $\pm$ 6/11	52/2 $\pm$ 2/77
BMI (kg/m ²)	پیش‌آزمون	19/86 $\pm$ 8/67	18/13 $\pm$ 9/88	18/94 $\pm$ 2/17	20/77 $\pm$ 5/69
	پس‌آزمون	19/76 $\pm$ 9/78	19/75 $\pm$ 6/18	19/30 $\pm$ 0/95	21/17 $\pm$ 7/32

بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی مبتنی بر منزل، مکمل سازی با روغن زیتون فراپکر و ترکیب این دو مداخله بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ (IL-۶) و کیفیت زندگی زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس انجام شد. نتایج

قابل توجهی در پیش بینی نمرات پس آزمون داشته است به طور کلی، نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که پس از تعدیل اثر مقادیر پایه، بین گروه های پژوهش از نظر مقادیر پس آزمون اینترلوکین-۶ و کیفیت زندگی تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$). با این حال، مقادیر پیش آزمون هر دو متغیر پیش بینی کننده معنی داری برای مقادیر پس آزمون بودند ($P < 0/001$).

جدول ۲- نتایج تحلیل کوواریانس برای متغیرهای پژوهش

متغیر	اثر	F(df)	P	ηp^2
اینترلوکین ۶	گروه	۰/۲۶۳ (۳/۴۰)	۰/۸۵۲	۰/۰۱۹
	پیش آزمون	۱۳۴۱/۵۳۲ (۱/۴۰)	$P < 0/001$	۰/۹۷۱
کیفیت زندگی	گروه	۱/۵۰۷ (۳/۴۰)	۰/۲۲۷	۰/۱۰۲
	پیش آزمون	۱۲۳/۶۸۰ (۱/۴۰)	$P < 0/001$	۰/۷۵۶

برخی شاخص های التهابی شوند، اما تغییر معنی داری در غلظت محیطی IL-۶ بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ایجاد نمی کنند و پاسخ این سیتوکاین به ویژگی های برنامه تمرینی، شدت فعالیت، وضعیت بیماری و درمان دارویی وابسته است (۴۱). در مقابل، برخی مطالعات کاهش معنی دار IL-۶ را پس از اجرای برنامه های تمرینی طولانی تر یا با شدت بالاتر گزارش کرده اند (۲۳). اختلاف بین نتایج مطالعه حاضر و این مطالعات احتمالاً ناشی از تفاوت در مدت مداخله، حجم نمونه، سطح ناتوانی بیماران، نوع تمرین، وضعیت دارویی و روش اندازه گیری شاخص های التهابی است (۴۱، ۲۳). یکی از دلایل احتمالی عدم مشاهده تغییر معنی دار در IL-۶، ماهیت پیچیده پاسخ های التهابی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس است. این سیتوکاین تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله شدت بیماری، درمان های تعدیل کننده سیستم ایمنی، استرس روانی، کیفیت خواب، وضعیت تغذیه، ترکیب بدنی و حتی زمان نمونه گیری خون قرار می گیرد. از سوی دیگر، بیشتر شرکت کنندگان مطالعه حاضر داروهای تعدیل کننده بیماری دریافت می کردند که خود می توانند غلظت پایه سیتوکاین های التهابی را تغییر دهند و در نتیجه امکان آشکار شدن اثر مستقل تمرین یا مکمل را کاهش دهند (۴۳، ۴۲). از دیدگاه فیزیولوژیک، انتظار می رود تمرینات ورزشی

تحلیل کوواریانس نشان داد که پس از کنترل مقادیر پیش آزمون، تفاوت آماری معنی داری بین گروه های مطالعه از نظر سطوح IL-۶ و کیفیت زندگی مشاهده نشد. با این حال، مقادیر پیش آزمون هر دو متغیر، پیش بینی کننده های معنی دار مقادیر پس آزمون بودند که نشان می دهد وضعیت اولیه آزمودنی ها سهم قابل توجهی در تغییرات مشاهده شده داشته است در ارتباط با اینترلوکین-۶، اگرچه آمار توصیفی کاهش نسبی این شاخص را در گروه های مداخله، به ویژه گروه تمرین همراه با مکمل، نشان داد، اما این کاهش پس از کنترل اختلافات اولیه به سطح معنی داری آماری نرسید. این یافته بیانگر آن است که طی دوره هشت هفته ای مداخله، تغییرات ایجاد شده فراتر از تغییرات ناشی از وضعیت اولیه شرکت کنندگان نبوده است. علاوه بر این، اندازه اثر گروه برای IL-۶ بسیار کوچک بود ($\eta p^2 = 0/019$)؛ به عبارت دیگر، تنها حدود ۲ درصد از تغییرات مقادیر پس آزمون IL-۶ به نوع مداخله نسبت داده می شود. بنابراین، اگرچه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد، اما اندازه اثر نیز نشان می دهد که تأثیر مداخله بر این شاخص در مطالعه حاضر محدود بوده است یافته حاضر با نتایج برخی مطالعات و مرورهای نظام مند اخیر همسو است که گزارش کرده اند تمرینات ورزشی اگرچه ممکن است موجب بهبود

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به استفاده از طراحی نیمه‌تجربی با گروه کنترل، تصادفی‌سازی آزمودنی‌ها، اجرای برنامه تمرینی استاندارد مبتنی بر منزل، ارزیابی هم‌زمان شاخص زیستی و پیامد بالینی و استفاده از تحلیل کوواریانس برای کنترل اختلافات اولیه اشاره کرد. استفاده از ANCOVA موجب شد اثر تفاوت‌های پایه بر نتایج کاهش یافته و برآورد دقیق‌تری از اثر واقعی مداخله حاصل شود.

با وجود این، مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز بود. مدت زمان مداخله نسبتاً کوتاه، حجم نمونه محدود، عدم امکان کنترل کامل رژیم غذایی، کیفیت خواب، استرس روزانه و فعالیت بدنی خارج از برنامه تمرینی و همچنین مصرف هم‌زمان داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی از جمله عواملی بودند که می‌توانستند بر نتایج اثرگذار باشند. علاوه بر این، تنها یک شاخص التهابی اندازه‌گیری شد و بررسی هم‌زمان سایر سیتوکاین‌ها و نشانگرهای استرس اکسیداتیو می‌توانست تصویر جامع‌تری از پاسخ‌های زیستی ارائه دهد.

پیام کاربردی پژوهش: اگرچه تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد، اما روند تغییرات توصیفی، اندازه اثر کیفیت زندگی و شواهد مطالعات پیشین نشان می‌دهد که تمرینات ترکیبی مبتنی بر منزل همراه با مصرف روغن زیتون فرابرک می‌تواند به‌عنوان یک راهکار مکمل، ایمن، کم‌هزینه و قابل اجرا در کنار درمان‌های دارویی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مورد توجه قرار گیرد. این مداخلات به‌ویژه برای بیماران که دسترسی محدودی به مراکز توان‌بخشی دارند، از نظر عملی ارزشمند هستند و می‌توانند بخشی از برنامه‌های توان‌بخشی مبتنی بر جامعه را تشکیل دهند.

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان داد که پس از کنترل مقادیر پیش‌آزمون، هشت هفته تمرین ترکیبی مبتنی بر منزل، مصرف روغن زیتون فرابرک یا ترکیب این دو مداخله، تفاوت آماری معنی‌داری در سطوح IL-6 و کیفیت زندگی نسبت به گروه کنترل ایجاد نکرد. با این حال، روند تغییرات مشاهده‌شده، اندازه اثر کیفیت زندگی و شواهد موجود در مطالعات پیشین نشان می‌دهد که افزایش مدت مداخله، استفاده از حجم نمونه بیشتر و کنترل دقیق‌تر عوامل مداخله‌گر ممکن است بتواند اثرات واقعی این مداخلات را آشکارتر سازد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بدین‌وسیله از تمامی بیماران محترمی که با وجود محدودیت‌های بیماری، با صبر و پشتکار در این پژوهش شرکت کردند، صمیمانه سپاسگزاری می‌کنند. همچنین از همکاری و پشتیبانی کادر

منظم از طریق بهبود عملکرد عضلات اسکلتی، افزایش ترشح میوکاین‌ها، کاهش چربی احشایی، بهبود حساسیت به انسولین و تعدیل فعالیت سلول‌های ایمنی موجب کاهش التهاب سیستمیک شوند (۴۴). همچنین پلی‌فنول‌های موجود در روغن زیتون فرابرک، به‌ویژه اولئوروپتین و هیدروکسی‌تیروزول، با مهار مسیرهای NF- κ B و MAPK کاهش استرس اکسیداتیو می‌توانند تولید سیتوکاین‌های پیش‌التهابی را کاهش دهند (۴۵). با این وجود، به نظر می‌رسد مدت زمان مداخله در مطالعه حاضر برای بروز این سازگاری‌های زیستی کافی نبوده است.

در خصوص کیفیت زندگی نیز اگرچه میانگین نمرات پس‌آزمون در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش یافت، اما پس از کنترل مقادیر پایه، تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود. با این حال، اندازه اثر مشاهده‌شده برای کیفیت زندگی ($\eta^2=0/102$) در محدوده کوچک تا متوسط قرار داشت که نشان می‌دهد حدود ۱۰ درصد از تغییرات کیفیت زندگی را می‌توان به مداخله نسبت داد. اگرچه این مقدار برای دستیابی به معنی‌داری آماری کافی نبود، اما از نظر بالینی می‌تواند نشان‌دهنده وجود روندی مثبت باشد که احتمالاً با افزایش حجم نمونه یا طولانی‌تر شدن دوره مداخله آشکارتر خواهد شد.

یافته‌های مربوط به کیفیت زندگی تا حدودی با نتایج مطالعاتی همخوانی دارد که گزارش کرده‌اند تمرینات هوازی، مقاومتی یا ترکیبی موجب بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌شود، اما میزان این بهبود به شدت تمرین، مدت مداخله، وضعیت عملکردی بیماران و ابزار اندازه‌گیری کیفیت زندگی وابسته است (۴۶، ۴۷). در مقابل، برخی پژوهش‌ها نیز همانند مطالعه حاضر تفاوت آماری معنی‌داری را در دوره‌های مداخله کوتاه‌مدت گزارش نکرده‌اند و بیان کرده‌اند که تغییرات کیفیت زندگی معمولاً به برنامه‌های تمرینی طولانی‌تر و مداخلات چندبعدی نیاز دارد (۴۸).

کیفیت زندگی مفهومی چندبعدی است که علاوه بر وضعیت جسمانی، تحت تأثیر عوامل روان‌شناختی، اجتماعی، اقتصادی، حمایت خانوادگی، افسردگی، اضطراب و خستگی قرار دارد. بنابراین، انتظار ایجاد تغییرات قابل توجه تنها در مدت هشت هفته و صرفاً از طریق تمرین یا مکمل‌سازی ممکن است واقع‌بینانه نباشد (۲۰). از سوی دیگر، تمرینات خانگی می‌توانند با افزایش استقلال عملکردی، کاهش ترس از فعالیت، افزایش اعتمادبه‌نفس و بهبود مشارکت در فعالیت‌های روزمره، آثار مثبتی ایجاد کنند که در کوتاه‌مدت الزاماً به تفاوت آماری بین گروه‌ها منجر نمی‌شود (۴۹).

داشتند، ق‌دردانی به عمل می‌آید. حمایت‌های علمی و اخلاقی دانشگاه و کمیته اخلاق در پژوهش نیز در انجام این مطالعه نقشی ارزشمند بر عهده داشتند.

درمان و مسئولین انجمن بیماران ام‌اس خرم‌آباد، و نیز کلیه کارشناسان ورزشی و تغذیه که در مراحل طراحی و اجرای تمرینات و مکمل‌دهی مشارکت

منابع

- Mayr N, Baumgartner C, Zeitlhofer J, Deecke Ld. The sensitivity of transcranial cortical magnetic stimulation in detecting pyramidal tract lesions in clinically definite multiple sclerosis. *Neurology*. 1991; 41(4): 566–569.
- Bizzoco E, Lolli F, Repice AM, Hakiki B, Falcini M, Barilaro A, et al. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution. *Journal of neurology*. 2009; 256: 1891–8.
- Ryan M, Piascik P. Providing pharmaceutical care to the multiple sclerosis patient. *Journal of the American Pharmaceutical Association*(1996). 2002; 42(5): 753–67.
- García-Muñoz C, Cortés-Vega M-D, Heredia-Rizo AM, Martín-Valero R, García-Bernal M-I, Casuso-Holgado MJ. Effectiveness of vestibular training for balance and dizziness rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*. 2020; 9(2): 590.
- Kantarci O, Wingerchuk D. Epidemiology and natural history of multiple sclerosis: new insights. *Current opinion in neurology*. 2006; 3(9): 248–54.
- Döring A, Pfueller CF, Paul F, Dörr J. Exercise in multiple sclerosis--an integral component of disease management. *Epma journal*. 2012; 3:1–13.
- McCabe MP. Mood and self-esteem of persons with multiple sclerosis following an exacerbation. *Journal of psychosomatic research*. 2005; 59(3): 161–6.
- Li Y. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *Imaging of CNS Infections and Neuroimmunology*. 2019: 155–64.
- Nair A, Frederick TJ, Miller SD. Astrocytes in multiple sclerosis: a product of their environment. *Cellular and molecular life sciences*. 2008; 65: 2702–20.
- Gilgun-Sherki Y, Melamed E, Offen D. The role of oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis: the need for effective antioxidant therapy. *Journal of neurology*. 2004; 8: 251–261.
- Gonsette R. Oxidative stress and excitotoxicity: a therapeutic issue in multiple sclerosis? *Multiple Sclerosis Journal*. 2008; 14(1): 22–34.
- Zhang J-M, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *International anesthesiology clinics*. 2007; 45(2): 27–37.
- Imitola J, Chitnis T, Khoury SJ. Cytokines in multiple sclerosis: from bench to bedside. *Pharmacology & therapeutics*. 2005; 106(2): 163–77.
- Hirano T, Kishimoto T. Interleukin-6. Peptide growth factors and their receptors I. 1991: 633–65–75.
- Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BM, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2005; 1.
- Brück W. The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage. *Journal of neurology*. 2005; 252: 3–9.
- Ryba-Stanisławowska M, Skrzypkowska M, Myśliwska J, Myśliwiec M. The serum IL-6 profile and Treg/Th17 peripheral cell populations in patients with type 1 diabetes. *Mediators of inflammation*. 2013; (1): 205–284.
- Chen Y-C, Yang X, Miao L, Liu Z-G, Li W, Zhao Z-X, et al. Serum level of interleukin-6 in Chinese patients with multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. 2012; 249(1-2): 109–11.
- Stelmasiak Z, Koziol-Montewka M, Dobosz B, Rejdak K, Bartosik-Psujek H, Mitosek-Szewczyk K, et al. Interleukin-6 concentration in serum and cerebrospinal fluid in multiple sclerosis patients. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2000; 6(6): 1104–8.
- Gil-González I, Martín-Rodríguez A, Conrad R, Pérez-San-Gregorio MÁ. Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review. *BMJ open*. 2020; 10(11): e041249.
- Maghbooli M, Nejhadalirezayi A, Mazloomzadeh S. Social support in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2022; 11(1): 37–45.
- Habibi S, Abdi A, Fazelifar S. the effect of aerobic training and resveratrol on ferroptosis in a rat model of Alzheimer's disease. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2023; 11(4): 1–11.

23. Faramarzi M, Banitalebi E, Raisi Z, Samieyan M, Saberi Z, Ghahfarrokhi MM, et al. Effect of combined exercise training on pentraxins and pro-inflammatory cytokines in people with multiple sclerosis as a function of disability status. *Cytokine*. 2020; 134: 155196.
24. Rezaee S, Kahrizi S, Nabavi SM, Hedayati M. Vegf and tnf- α responses to acute and chronic aerobic exercise in the patients with multiple sclerosis. *Asian Journal of Sports Medicine*. 2020; 1(3).
25. White LJ, Dressendorfer RH. Exercise and multiple sclerosis. *Sports medicine*. 2004; 34: 1077–100.
26. Miri M, Tahami E, Veisi G. Improving muscle strength and neuroplasticity in multiple sclerosis patients: Combined effects of electromyographic biofeedback, isometric exercises and EEG monitoring. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2025; 13(3): 12–25.
27. Dean E, Al-Obaidi S, De Andrade A. Introduction (References).
28. Kajkolah M, Nahumi A, Asgari A, Bayrami A, Abdolmaleki A. Protective Effects of Saffron in Nervous System Diseases: A Narrative Review. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2024; 12(2): 74–86.
29. Kajkolah M, Mousavi F, Asgari A, Asadi A, Abdolmaleki A. Evaluation of Neuropharmacological Effects of Ginger: A Narrative Review. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2022; 10(3): 113–22.
30. Lucas L, Russell A, Keast R. Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. *Current pharmaceutical design*. 2011; 17(8): 754–68.
31. Sanchez-Rodriguez E, Biel-Glesson S, Fernandez-NavarroJR, CallejaMA, Espejo-CalvoJA, Gil-Extremiera B, et al. Effects of virgin olive oils differing in their bioactive compound contents on biomarkers of oxidative stress and inflammation in healthy adults: A randomized double-blind controlled trial. *Nutrients*. 2019; 11(3): 561.
32. Psaltopoulou T, Kosti RI, Haidopoulos D, Dimopoulos M, Panagiotakos DB. Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: a systematic review and a meta-analysis of 13800 patients and 23340 controls in 19 observational studies. *Lipids in health and disease*. 2011; 10: 1–16.
33. Basu A, Schell J, Scofield RH. Dietary fruits and arthritis. *Food & function*. 2018; 9(1): 70–7.
34. Yarla NS, Polito A, Peluso I. Effects of Olive Oil on TNF- α and IL-6 in Humans: Implication in Obesity and Frailty. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2018; 18(1): 63–74.
35. Jiménez-Sánchez A, Martínez-Ortega AJ, Remón-Ruiz PJ, Piñar-Gutiérrez A, Pereira-Cunill JL, García-Luna PP. Therapeutic properties and use of extra virgin olive oil in clinical nutrition: A narrative review and literature update. *Nutrients*. 2022; 14(7): 1440.
36. Siahpoosh A, Majdinasab N, Derakhshannezhad N, Khalili HR, Malayeri A. Effect of grape seed on quality of life in multiple sclerosis patients. *Journal of Contemporary Medical Sciences*. 2018; 4(3).
37. Khandouzi N, Zahedmehr A, Nasrollahzadeh J. Effect of polyphenol-rich extra-virgin olive oil on lipid profile and inflammatory biomarkers in patients undergoing coronary angiography: A randomised, controlled, clinical trial. *International journal of food sciences and nutrition*. 2021; 72(4): 548–58.
38. DeBolt LS, McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2004; 85(2): 290–7.
39. Jalili Sarqaleh A, Azizi M, Khamoshyan K. The effect of eight weeks of home based combined training with red grape juice supplementation on quality of life in women with multiple sclerosis. *Payavard Salamat*. 2022; 16(1): 49–60.
40. Bruno A, Dolcetti E, Azzolini F, Moscatelli A, Gambardella S, Ferese R, et al. Interleukin 6 SNP rs1818879 regulates radiological and inflammatory activity in multiple sclerosis. *Genes*. 2022; 13(5): 897.
41. Shobeiri P, Seyedmiraeei H, Karimi N, Rashidi F, Teixeira AL, Brand S, et al. IL-6 and TNF- α responses to acute and regular exercise in adult individuals with multiple sclerosis (MS): a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*. 2022; 27(1): 185.
42. Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *The Lancet Neurology*. 2010; 9(7): 727–39.
43. Hemmer B, Kerschensteiner M, Korn T. Role of the innate and adaptive immune responses in the course of multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2015; 14(4): 406–19.

44. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*. 2017; 47(8): 600–11.
45. Gorzynik-Debicka M, Przychodzen P, Cappello F, Kuban-Jankowska A, Marino Gammazza A, Knap N, et al. Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19(3): 686.
46. Flores VA, Šilić P, DuBose NG, Zheng P, Jeng B, Motl RW. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on health-related quality of life in multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2023; 75: 104746.
47. Beratto L, Bressy L, Agostino S, Malandrone F, Bricchetto G, Ponzano M. The effect of exercise on mental health and health-related quality of life in individuals with multiple sclerosis: A Systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2024; 83: 105473.
48. Gitman V, Moss K, Hodgson D. A systematic review and meta-analysis of the effects of non-pharmacological interventions on quality of life in adults with multiple sclerosis. *European Journal of Medical Research*. 2023; 28(1): 294.
49. Dalgas U, Langeskov-Christensen M, Stenager E, Riemenschneider M, Hvid LG. Exercise as medicine in multiple sclerosis—time for a paradigm shift: preventive, symptomatic, and disease-modifying aspects and perspectives. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019; 19(11): 88.