

# نقش برخی مکمل‌های مواد مغذی در درمان بیماری مولتیپل اسکلروز (اسکلروز چند گانه): مقاله مروری

کریم پرستویی<sup>۱</sup>، میترا نادری<sup>۲</sup>، سپیده عباس زاده<sup>۱</sup>، مریم تقدیر<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران، <sup>۲</sup>کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۱۲/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۳۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** مولتیپل اسکلروز (MS) یک بیماری خودایمنی با علت ناشناخته و پاتوژنز پیچیده است که با التهاب مزمن، دمیلینه شدن و از دست دادن نورون‌ها مشخص می‌شود. این بیماری معمولاً به صورت اختلال حرکتی، اختلالات بینایی یا مشکلات حسی ظاهر می‌شود. اتیولوژی MS به طور دقیق شناخته شده نیست، با وجود این عوامل محیطی از جمله تغذیه، عدم تحرک بدنی، سیگار کشیدن و غلظت کم ویتامین D در این مورد نقش دارند. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که بیماران مبتلا به MS به علت کم تحرکی، بی‌اشتهایی، افسردگی و عوارض داروهای مصرفی در معرض خطر سوء تغذیه و کاهش دریافت ریزمغذی‌ها قرار دارند. بسیاری از بررسی‌ها اثرات مواد مغذی و الگوهای غذایی را در بیماران مبتلا به MS بررسی کرده‌اند، با این حال، نقش رژیم غذایی و مواد مغذی در پیشرفت بیماری به خوبی شناخته نشده است. لذا هدف از این مطالعه تعیین نقش برخی مکمل‌های مواد مغذی در درمان بیماری مولتیپل اسکلروز (اسکلروز چند گانه) بود.

**روش بررسی:** در این مقاله مروری روایتی، بانک‌های اطلاعاتی معتبر فارسی و انگلیسی شامل Scopus، Pubmed، Google Scholar، Magiran مورد جستجو قرار گرفتند و مقالاتی که اثر مکمل‌های مواد مغذی را در درمان بیماری مولتیپل اسکلروز مورد مطالعه قرار داده بودند، بررسی شدند.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه مروری نشان داد که برخی مواد مغذی مانند ویتامین D، ویتامین A، بیوتین، و هم‌چنین، اسیدهای چرب امگا ۳ و پروبیوتیک‌ها ممکن است منجر به بهبود ناتوانی، کاهش پیشرفت بیماری، کاهش عود بیماری، بهبود خستگی و افسردگی در بیماران مبتلا به MS شود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به این که برخی از مواد مغذی می‌توانند منجر به بهبود پاسخ التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران MS شوند، یک مداخله تغذیه‌ای مناسب و یا رعایت یک رژیم غذایی سالم ممکن است شدت و علائم بیماری MS را بهبود بخشد و به عنوان یک درمان تکمیلی احتمالی در این بیماری در نظر گرفته شود.

**واژه‌های کلیدی:** تغذیه، مولتیپل اسکلروز، ویتامین‌های محلول در آب، ویتامین‌های محلول در چربی

\*نویسنده مسئول: مریم تقدیر، تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی،

Email: mtaghdir@gmail.com

## مقدمه

می‌دهد که رژیم غذایی کم چربی که چربی‌های حیوانی و اشباع در آن با چربی‌های گیاهی و روغن ماهی جایگزین شده باشد، دریافت کافی ویتامین D و عوامل آنتی‌اکسیدان در کاهش ابتلا به بیماری و کند شدن سیر بیماری اثر مثبت دارد (۹ و ۱۰). در یک متآنالیز مشخص شد که دریافت اسیدهای چرب اشباع شده، به طور عمده در محصولات چربی حیوانی، ارتباط مثبتی با مرگ و میر ناشی از MS دارد (۱۱). از سوی دیگر پژوهش‌ها نشان می‌دهند که بیماران مبتلا به MS به علت کم تحرکی، بی‌اشتهایی، افسردگی و عوارض داروهای مصرفی در معرض خطر سوءتغذیه و کاهش دریافت ریزمغذی‌ها قرار دارند (۱۲) و این درحالی است که به علت استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت غیر طبیعی دستگاه ایمنی، نیاز آنان به بعضی ریزمغذی‌ها بیش از افراد سالم است. همچنین این بیماران به علت کم تحرکی و دریافت کورتیکواستروئیدها، مستعد پوکی استخوان بوده و دریافت مقادیر کافی کلسیم و ویتامین D برای آن‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۳). بسیاری از پژوهش‌ها اثرات مواد مغذی و الگوهای غذایی را در بیماران مبتلا به MS بررسی کرده‌اند، با این حال، نقش رژیم غذایی و مواد مغذی در پیشرفت بیماری به خوبی شناخته نشده است (۶). با توجه به اهمیت نقش تغذیه و برخی مواد مغذی مانند؛ ویتامین D، اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ در پیشگیری و درمان بیماری MS

مولتیپل اسکلروز (MS)<sup>(۱)</sup> یک بیماری التهابی مزمن با واسطه ایمنی است که بر سیستم عصبی مرکزی (CNS)<sup>(۲)</sup> تأثیر می‌گذارد و منجر به فرآیندهای تخریب‌کننده عصبی در سیستم عصبی می‌شود که با التهاب و از دست دادن میلین مشخص می‌شود. این بیماری معمولاً به صورت اختلال حرکتی، اختلالات بینایی یا مشکلات حسی ظاهر می‌شود. علائم دیگر شامل؛ درد، خستگی و اختلال شناختی است (۱). این بیماری بیشتر بزرگسالان جوان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲). بروز و شیوع MS در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه رو به افزایش است. بیش از ۲/۳ میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا هستند. شیوع و بروز این بیماری در کشورهای حوزه خلیج فارس به ترتیب؛ ۳۹/۳۱ و ۵/۰۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شده است (۳). میزان شیوع بیماری در ایران ۱۰۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد که شیوع بالایی را نشان می‌دهد (۴). اتیولوژی MS به طور دقیق شناخته شده نیست، اما فرآیندی پیچیده است که عوامل ژنتیک و محیطی در آن نقش دارند و به همین دلیل استعداد فردی به این بیماری و سیر بیماری در بین مبتلایان بسیار متفاوت است (۵). عوامل محیطی از جمله؛ عفونت‌های ویروسی، تغذیه، عدم تحرک بدنی، چاقی دوران کودکی، سیگار کشیدن و غلظت کم ویتامین D در این مورد نقش دارند (۶). برخی از پژوهش‌ها ارتباط بین خطر ابتلا به MS و عادات غذایی ناسالم را نشان داده‌اند (۸ و ۷). بررسی‌ها نشان

1-Multiple sclerosis (MS)

2-Central nervous system (CNS)

، این مطالعه با هدف مرور نقش مکمل‌های مواد مغذی در درمان بیماری مولتیپل اسکلروز انجام شد.

### روش بررسی

در این مقاله مروری روایتی، بانک‌ها اطلاعاتی معتبر فارسی و انگلیسی شامل Google Scholar، Magiran، Scopus، Pubmed مورد جستجو قرار گرفتند. از کلمات کلیدی درشت مغذی‌ها، ریز مغذی‌ها، مداخلات رژیم، مکمل‌های رژیمی، مولتیپل اسکلروز، ویتامین‌های محلول در آب، ویتامین‌های محلول در چربی و معادل انگلیسی آنها Macronutrients، Dietary intervention، Dietary Micronutrients، Fat soluble vitamins، Multiple sclerosis، Water soluble vitamins. استفاده شد. نتایج مقالات چاپ شده در بازه زمانی ۱۹۹۵-۲۰۲۲ که اثر مکمل‌های مواد مغذی شامل؛ ریز مغذی‌ها، درشت مغذی‌ها و سایر مکمل‌های رژیمی را در درمان MS مورد بررسی قرار داده بودند به صورت مقاله مروری نگارش شد.

### یافته‌ها

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است و به شکل طبیعی در غذاهای حیوانی و گیاهی یافت می‌شود، ولی رژیم غذایی حاوی مقادیر کمی از این ویتامین بوده و منبع اصلی برای تأمین ویتامین، نور خورشید می‌باشد (۱۴). فرم فعال ویتامین D (۲۵ و ۱ دی هیدروکسی کله کلسیفرول (OH)2D3) ۲۵ و ۱ یا

کلسی‌تریول) است که به وسیله دو واکنش هیدروکسیلاسیون در کبد و کلیه‌ها تشکیل می‌شود (۱۵). غلظت ویتامین D ممکن است تحت تأثیر فراهم زیستی، اختلالات متابولیکی و یا عملکردی یا حتی کم‌قرار گرفتن در معرض نور خورشید باشد. مصرف کم ویتامین D یا قرار گرفتن کم در معرض نور خورشید، که مهمترین منبع آن است، با خطر بالای ابتلا به MS و همچنین بدتر شدن بیماری و افزایش خطر عود آن ارتباط دارد (۱۶).<sup>۱</sup> غلظت سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به MS به میزان قابل توجهی کمتر از افراد سالم است. کمبود ویتامین D یک عامل خطر برای MS محسوب می‌شود (۱۷ و ۱۸). در یک مطالعه نشان داده شد که اگر زنان باردار ۲ تا ۳ لیوان شیر در روز مصرف کنند، ممکن است خطر ابتلا به MS در فرزندان کاهش یابد (۱۹)، اگرچه که در مطالعه دیگری مشخص شد که مصرف شیر کامل، با افزایش خطر بروز MS همراه است (۲۰). با این حال، لانگر-گولد و همکاران (۲۱) نشان دادند که غلظت کم ویتامین D با افزایش خطر عود MS بعد از زایمان ارتباطی ندارد. برخی از پژوهش‌ها نشان دادند که افزایش غلظت سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D به خوبی قابل تحمل بوده و اثر تعدیل‌کننده در سیستم ایمنی داشته، باعث کم شدن میزان عود بیماری و خستگی می‌شود و همچنین نمره مقیاس ناتوانی (EDSS)<sup>(۱)</sup> را بهبود می‌بخشد (۲۲-۲۵). علایم

1-Expanded Disability Status Scale(EDSS)

بهبود بخشند(۳۲). MS ممکن است علت پوکی استخوان ثانویه باشد و مکمل ویتامین D می‌تواند برای پیشگیری و درمان این اختلال مفید باشد. هنگامی که بیماران مبتلا به MS دوزهای بالای ویتامین D را به عنوان درمان بیماری دریافت کردند، مشخص شد که ویتامین D با حفظ هموستاز کلسیم و فسفر نقش مهمی در حفظ سلامت استخوان‌ها ایفا می‌کند(۳۰ و ۱۶) تجویز خوراکی ویتامین D از طریق مکانیسم‌های مختلف، مانند؛ مکانیسم‌های ضدالتهابی و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی، در مهار سلول‌های CD4 T4+ تنظیم‌کننده سیستم ایمنی عمل می‌کند(۱۶). نتایج یک مطالعه مروری نشان داد که افزایش ۱۰ تا ۵۰ نانومول در لیتر ویتامین D سرم با کاهش خطر عود بیماری، امتیاز ناتوانی کمتر و کاهش خطر بروز ضایعات جدید مرتبط است(۳۳).<sup>۱</sup>

ویتامین A یک ویتامین محلول در چربی است و نقش مهمی در تنظیم عملکرد ایمنی دارد. کمبود ویتامین A منجر به کاهش ایمنی و در نتیجه افزایش بیماری و مرگ و میر می‌شود(۳۴). نتایج مطالعه پرستویی و همکاران نشان داد که مکملیاری با ویتامین D و ویتامین A به طور معنی‌داری بیان ژن سیتوکین‌های التهابی را در موش‌های مبتلا به انفالومیلیت خودایمن تجربی (EAE)<sup>(۳)</sup> (در مدل‌های حیوانی MS) کاهش می‌دهد(۳۵). در یک مرور سیستماتیک مشخص شد که مکمل ویتامین A می‌تواند

بیماری در MS با افزایش تولید سیتوکین‌های التهابی و کاهش تولید برخی از سیتوکین‌های ضد التهابی مرتبط است. داکوستا و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که فرم فعال ویتامین D، سطح سیتوکین‌های التهابی را کاهش داده و با کاهش ناتوانی‌های عصبی در بیماران مبتلا به MS ارتباط دارد(۲۶). مطالعه‌ای در یک مدل تجربی موش نشان داد که فرم فعال ویتامین D می‌تواند به طور مستقیم تمایز سلول‌های T را تنظیم کند و در استراتژی‌های پیشگیرانه و درمانی برای بیماری‌های خودایمنی با واسطه لنفوسیت T کمکی(TH17)<sup>(۱)</sup> استفاده شود(۲۷). پژوهش‌های *in vitro* نشان داده‌اند که مکمل ویتامین D منجر به کاهش میزان اینترلوکین ۱۷ که یک سیتوکین پیش‌التهابی است می‌شود(۲۹ و ۲۸). طغیانی فر و همکاران در یک مطالعه، اثر مصرف دوز بالای خوراکی ویتامین D در بیماران MS عود کننده - بهبود دهنده (RRMS)<sup>(۲)</sup> را بررسی کردند. نتایج نشان داد، که ویتامین D با تغییر میزان اینتر کولین ۱۷ دارای اثرات تعدیل‌کننده ایمنی در بیماری MS است(۳۰). یافته‌های مطالعه بازیار و همکاران نشان داد ویتامین D می‌تواند یک نقش دو طرفه در ایجاد تعادل بین سیتوکین‌های التهابی و ضدالتهابی داشته باشد و با دارا بودن نقش آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو در بهبود بقاء بیماران MS مؤثر باشد(۳۱). در مطالعه‌ای دیگر تأثیر ویتامین D برافسردگی در بیماران مبتلا به RRMS مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که ویتامین D می‌تواند علایم افسردگی را در این بیماران

1-T helper (TH17)  
2-Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS)  
3-Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE)

با کاهش بیان ژن سیتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین ۱۷ و IFN- $\gamma$  و همچنین افزایش بیان ژن سیتوکین‌های ضدالتهابی، سطح سیتوکین‌های سرم و علائم بالینی در بیماری‌های خود ایمنی را بهبود بخشد (۳۶). از سوی دیگر، در مطالعه بیطرفان و همکاران مشخص شد که درمان با ویتامین A باعث بهبود توانایی شناختی و مقابله با ناتوانی (کامپوزیت عملکردی MS) می‌شود، اما نمره EDSS و عود بیماری را، تغییر نمی‌دهد (۳۷). مطالعه دیگری نشان داد که اسید رتینوئیک، متابولیت فعال ویتامین A، می‌تواند از طریق تعدیل بیان ژن گیرنده‌های خاص مانند Forkhead box P3 (FoxP3)، اختلال ایجاد شده در تعادل لنفوسیت T کمکی (Thelper یا Th17) و لنفوسیت‌های T تنظیمی (Treg) را که در ایمونوپاتوژنز بیماری MS نقش دارند برطرف کند (۳۸). نتایج مطالعه دیگری نشان داد که ترکیب ویتامین A با امگا ۳ ممکن است به کنترل پیشرفت بیماری در بیماران مبتلا به RRMS تحت درمان با IFN-B (اینتر فرورن بتا) کمک کند (۳۹). پژوهش‌های دیگری نشان داده‌اند که غلظت سرمی بالاتر رتینول به طور معنی‌داری با کاهش بروز ضایعات جدید و بهبود خستگی و افسردگی در بیماران مبتلا به MS ارتباط دارد (۴۰ و ۴۱).

ریبوفلاوین یا ویتامین B<sub>2</sub>، یک ویتامین محلول در آب و موجود در انواع مواد غذایی است (۴۲). مهم‌ترین اشکال فعال بیولوژیکی ریبوفلاوین، فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD) و فلاوین مونوکلوئوتید (FMN)، در طیف وسیعی از واکنش‌های

اکسیداسون - احیاء، که برخی از آنها برای عملکرد سلول‌های هوازی کاملاً ضروری هستند، شرکت می‌کنند (۴۳). ریبوفلاوین همچنین برای عملکرد صحیح سیستم عصبی، غدد درون ریز، قلب و عروق و سیستم ایمنی حیاتی است. برای انسان‌ها و حیواناتی که قادر به سنتز ریبوفلاوین نیستند، منابع اصلی غذا و فعالیت‌های میکرو فلور روده است (۴۴). ریبوفلاوین با انجام فعالیت‌های ضد درد و ضدالتهابی بر سیستم ایمنی بدن تأثیر می‌گذارد (۴۵). در مطالعه نقاش‌پور و همکاران که تأثیر مکمل ریبوفلاوین را بر روی EAE بررسی کردند، نتایج نشان داد که ریبوفلاوین می‌تواند تأثیر مثبتی بر روی بهبود ناتوانی‌های حرکتی مرکزی، مانند اختلالات حرکتی عصبی نشان دهد (۴۶). در یک مطالعه دیگر دریافت ۵ میلی‌گرم ریبوفلاوین منجر به کاهش معنی‌داری در امتیاز ناتوانی شد (۴۷)، اما در مطالعه دیگری دریافت مکمل ریبوفلاوین به میزان ۱۰ میلی‌گرم به مدت ۶ ماه اثر معنی‌داری بر کاهش میزان عود بیماری و امتیاز ناتوانی نشان نداد (۴۸).

کوبالامین (ویتامین B<sub>12</sub>) به عنوان ریزمغذی کلیدی شناخته می‌شود. این ویتامین به عنوان کوفاکتور در واکنش‌های متیلاسیون در سنتز و ترمیم DNA، متابولیسم اسیدهای چرب و برخی اسیدهای آمینه و همچنین عملکرد طبیعی سیستم عصبی نقش دارد (۴۹). هموسیستئین به وسیله متیونین سنتتاز به متیونین تبدیل می‌شود که به ویتامین B<sub>12</sub> و فولات به عنوان کوفاکتور نیاز دارد، بنابراین کمبود ویتامین

B12 و فولات منجر به هیپرهوموسیستئینمی می‌شود. هیپرهوموسیستئینمی بر در دسترس بودن متیونین که برای سنتز DNA و RNA ضروری است، اثر می‌گذارد. علاوه بر این، تغییراتی که شامل متیلاسیون می‌شوند، می‌توانند باعث هیپومتیلاسیون پروتئین پایه میلین (MBP)<sup>(۱)</sup> که جزء اصلی میلین CNS است، شده و در نتیجه منجر به بی‌ثبات ساختارهای میلین شود. بنابراین ممکن است که هیپرهوموسیستئینمی نقش مهمی در MS داشته باشد (۵۰). علاوه بر این، ویتامین B12 یک کوفاکتور مهم در تشکیل میلین است و بنابراین کمبود آن با دمیلیناسیون و دژنراسیون آکسون همراه است (۵۱). مقدسی و همکاران کاهش معنی‌داری در سطوح فولات و ویتامین B12 و افزایش معنی‌داری در سطح هموسیستئین سرم در بیماران مبتلا به RRMS مشاهده کردند (۵۲). نتایج یک متآنالیز نشان داد که هموسیستئین در خون افراد مبتلا به MS در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود (۵۰). بین کمبود ویتامین B12 و انواع کم خونی به خصوص کم خونی پرئیشز با بیماری MS ارتباط معنی‌داری مشاهده شده است (۵۳ و ۵۴). در مطالعه نودری و همکاران، مکمل ویتامین B12 و اسید فولیک منجر به کاهش هموسیستئین و بهبود کم‌خونی شد، هم‌چنین کیفیت زندگی بیماران مبتلا به RRMS اعم از جسمی و روحی را بهبود بخشید (۵۵). مطالعه دیگری نیز نشان داد که مصرف ویتامین B12 و اسید فولیک به طور قابل توجهی باعث بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به MS می‌شود (۵۶). برخی پژوهش‌های دیگر

نشان داده‌اند که هیچ ارتباطی بین کمبود ویتامین B12 و زمان شروع و مدت زمان علایم MS و وضعیت ناتوانی وجود ندارد (۵۱). هم‌چنین نتایج دو مطالعه مروری نشان داد که دریافت مکمل ویتامین B12 با دوز ۶۰-۱ میلی‌گرم اثری بر روی پیشرفت ناتوانی ندارد (۵۷ و ۵۸).<sup>۱</sup>

بیوتین یا ویتامین B8 یک کوفاکتور در واکنش‌های کربوکسیلاسیون است که در متابولیسم انرژی، سنتز اسیدهای چرب و کاتابولیسم اسیدهای آمینه نقش دارد (۵۹). مکملیاری با بیوتین با دوز بالا (۶۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم) در بیماران MS به طور معنی‌داری منجر به کاهش امتیاز ناتوانی شد (۶۰-۶۲). مشخص است که در MS، سنتز میلین کاهش می‌یابد. دوزهای بالای بیوتین در بیماران مبتلا به MS می‌تواند با ارتقا رملینه شدن آکسون‌ها از طریق افزایش تولید میلین و کاهش هیپوکسی آکسون‌ها از طریق افزایش تولید انرژی، تأثیر مثبتی برای بیماران مبتلا به MS داشته باشد (۶۲).

کوئرستین یکی از فلاونوئیدهای رژیم غذایی است که معمولاً در سبزیجات (مارچوبه و پیاز) و میوه‌ها (سیب، گیلاس و توت‌ها) یافت می‌شود (۶۳). بسیاری از پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند که کوئرستین دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضد ویروسی است و از بروز چاقی، دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان و پرفشاری خون پیشگیری می‌کند (۶۴ و ۶۵). در یک مطالعه اثر

1-Myelin Basic Protein(MBP)

بیماران مبتلا به MS را بررسی کردند و مشخص شد که مکمل کوآنزیم (Q10) می‌تواند خستگی و افسردگی را در بیماران مبتلا به MS بهبود بخشد (۷۳). با وجود این در مطالعه دیگری مشخص شد که مکمل کوآنزیم Q10 تأثیری بر امتیاز ناتوانی ندارد (۷۴). کارنیتین و استیل ال کارنیتین، با کمک به انتقال اسیدهای چرب به داخل میتوکندری، نقش مهمی در تولید انرژی دارد. لبرون و همکاران در یک مطالعه دریافتند که میانگین غلظت سرمی کارنیتین به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به MS که داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کردند، کمتر از بیماران بود که دارو دریافت نمی‌کردند. بیماران تحت درمان با دارو که سطوح سرمی کارنیتین در آنها کاهش یافته بود، روزانه ۳-۶ گرم ال کارنیتین دریافت کردند. پس از ۳ ماه، ۶۳ درصد از بیماران بهبود خستگی را تجربه کردند (۷۵). در مطالعه دیگری مکملیاری با استیل ال کارنیتین در بیماری MS اثری بر روی خستگی نشان داد (۷۶).<sup>۱</sup>

اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA)<sup>(۲)</sup> بعد از ویتامین D دومین ماده مغذی‌ای هستند که اثر آنها در بیماران مبتلا به MS بررسی شده است (۳۳). در یک مطالعه آینده‌نگر، افزایش مصرف PUFAها شامل اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ با کاهش خطر ابتلا به MS مرتبط بود (۷۷). برای جلوگیری از افزایش روند التهابی MS، مصرف

کوئرستین بر روی EAE بررسی شد، نتایج نشان داد که درمان با کوئرستین باعث مهار سیتوکین‌های التهابی می‌شود (۶۶). کوئرستین علاوه بر مهار سیتوکین‌های پیش‌التهابی، اینترکولین ۶ (IL-6) و IL-1β ترشح سایتوکاین‌های ضد التهابی، مانند اینتر کولین ۱۰ (IL-10) را نیز افزایش می‌دهد (۶۷).

کورکومین دارای خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و نوروپروتکتیو است (۶۸). در سال‌های اخیر در مورد اثر کورکومین برای درمان EAE پژوهش‌هایی انجام شده است (۶۹). کورکومین از طریق مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدتکثیر و ضد تمایز می‌تواند اثرات محافظت‌کننده عصبی در بیماری MS داشته باشد (۷۰).

خلیلی و همکاران در مطالعه بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور خود تأثیر مصرف روزانه لپیوتیک اسید (LA) بر استرس اکسیداتیو در بیماران MS را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که مصرف LA منجر به بهبود قابل توجه ظرفیت آنتی‌اکسیدان کل (TAC)<sup>(۱)</sup> در مقایسه با گروه دارونما می‌شود. تغییر قابل توجهی در TAC در گروه درمان مشاهده شد، با این حال، سایر نشانگرهای استرس اکسیداتیو تحت تأثیر قرار نگرفتند (۷۱). برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که دریافت مکمل لپیوتیک اسید اثر معنی‌داری بر امتیاز EDSS ندارد (۷۲).

صنوبر و همکاران تأثیر مکمل

کوآنزیم (Q10) (۵۰۰ میلی‌گرم به مدت ۱۲ هفته) در

1-Total Antioxidant Capacity(TAC)  
2- Polyunsaturated Fatty Acids(PUFA)

زیاد سبزیجات، حبوبات، میوه‌ها و غلات کامل، مصرف زیاد اسیدهای چرب اشباع نشده (عمدتاً به شکل روغن زیتون)، مصرف متوسط ماهی، مصرف کم تا متوسط محصولات لبنی، گوشت و ماکیان تأکید می‌کند. پایبندی بیشتر به این رژیم با خطر کمتر ابتلا به MS مرتبط است (۸۳). شواهد موجود نشان می‌دهد که پیروی از رژیم غذایی مدیترانه‌ای در بیماران مبتلا به RRMS باعث بهبود التهاب سیستمیک مزمن و کاهش شدت خستگی در این بیماران می‌شود (۸۴).<sup>۱</sup>

در سال‌های اخیر، بسیاری از پژوهش‌های حیوانی و بالینی ثابت کرده‌اند که میکروبیوتای روده نقش مهمی در جنبه‌های مختلف فیزیولوژی انسان، مانند ایمنی، ایفا می‌کند و می‌تواند سیگنال‌های مغز را از طریق "محور میکروبیوم، روده و مغز" تنظیم کند (۸۵). میکروبیوم روده در بسیاری از اختلالات ایمنولوژیک، از جمله MS نقش دارد. پژوهش‌ها بر روی EAE هم‌چنین نشان داده است، تغییر میکروبیوم روده، خودایمنی CNS را تعدیل می‌کند (۸۶). در یک مطالعه متاآنالیز نشان داده شده است که تجویز پروبیوتیک با کاهش قابل توجه خطر مرگ و میر در موش‌های ماده همراه است هم‌چنین نتایج این متاآنالیز اثر امیدوار کننده پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و مدیریت EAE را نشان داد (۸۷). تغییر در میکروبیوم روده بیماران MS مشاهده شده است که با تغییر ایمنی در

اسیدهای چرب اشباع (SFA)<sup>(۱)</sup> و چربی‌های هیدروژنه از غذا باید کنترل شود. در یک مطالعه رژیم غذایی کم چرب با مکمل آنتی‌اکسیدان منجر به کاهش قابل توجه پروتئین واکنشی C (CRP)<sup>(۲)</sup> نسبت به دارونما شد. رژیم غذایی و مکمل‌های غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا ۳، مانند ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA)<sup>(۳)</sup> و دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA)<sup>(۴)</sup>، ممکن است متابولیسم سلولی و فرآیندهای التهابی مرتبط با MS را تعدیل کنند (۷۹ و ۷۸). در مطالعه‌ای که کوچکی و همکاران انجام دادند مصرف مکمل اسید چرب امگا ۳ و ویتامین D به مدت ۱۲ هفته در بیماران مبتلا به MS اثرات مفیدی در میزان ناتوانی و وضعیت متابولیک بیماران داشت (۸۰). در یک مطالعه بر روی بیماران مبتلا به RRMS مصرف مکمل اسید چرب امگا ۳ (روغن ماهی) نشان داد که می‌تواند به عنوان تعدیل کننده ایمنی عمل کند (۷۹). در مطالعه‌ای که به وسیله شیری و همکاران انجام شد، نشان داده شد که ترکیب اسید چرب امگا ۳، ویتامین A و ویتامین D به طور معنی‌داری ترشح سیتوکاین‌های التهابی را کاهش می‌دهد (۸۱). با وجود این بسیاری از پژوهش‌ها هیچ اثر قابل توجهی بر عود یا پیشرفت ناتوانی با مصرف مکمل PUFA به تنهایی پیدا نکردند. اثرات مثبت دیده شده ممکن است به دلیل نوع رژیم غذایی یا افزودن سایر ویتامین‌ها باشد که کفایت تغذیه‌ای بیشتری را فراهم کرده‌اند. اخیراً علاقه به رژیم غذایی مدیترانه‌ای در کاهش خطر بیماری‌های مزمن افزایش یافته است (۸۲). الگوی رژیم غذایی مدیترانه‌ای بر مصرف

1-Saturated Fatty Acids (SFA)  
2-C-Reactive Protein(CRP)  
3-Eicosapentaenoic Acid(EPA)  
4-Docosahexaenoic acid(DHA)

استخوان‌ها در بیماران MS می‌شود (۲۲-۲۵) و (۳۳-۳۰)، بنابراین توصیه به مصرف مکمل ویتامین D به این بیماران می‌تواند مفید باشد. با توجه به اثرات ویتامین A در تعدیل ایمنی و کاهش التهاب (۳۸ و ۳۶، ۳۵)، دریافت مکمل ویتامین A می‌تواند منجر به کاهش بروز ضایعات جدید، خستگی و افسردگی در بیماران مبتلا به MS شود (۴۱ و ۴۰)، پیشنهاد شده است که مکمل ویتامین A ممکن است یک رویکرد جدید برای پیشگیری و درمان MS باشد (۳۸). مکملیاری با بیوتین در بیماران مبتلا به MS نسبتاً کم خطر است، ولی هنوز نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه وجود دارد (۳۳).

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که کوئرستین و کورکومین اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی دارند و مکمل آنها ممکن است در درمان MS مفید باشد (۷۰-۶۶)، که نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه وجود دارد.<sup>۱</sup>

پژوهش‌های مختلف سودمند بودن افزایش دریافت PUFA و کاهش چربی‌های اشباع شده در ترکیب با افزایش برخی ویتامین‌ها برای بهبود پیشرفت MS را نشان می‌دهند (۳۳).

از آن جا که تغییر در میکروبیوم روده بیماران MS (۸۸) مشاهده شده است، بنابراین مصرف مکمل پروبیوتیک در این بیماران می‌تواند سودمند باشد (۹۱-۸۹).

این بیماران ارتباط دارد (۸۸). مطالعه تمتاجی و همکاران نشان داد که مصرف روزانه مکمل‌های پروبیوتیک، به مدت ۱۲ هفته بیان RNA پیام رسان مارکرهای التهابی اینترلوکین ۸ و فاکتور نکروز تومور آلفا<sup>(۱)</sup> را بیماران MS کاهش می‌دهد (۸۹). مکمل‌های پروبیوتیک منجر به یک واکنش ایمنی ضدالتهابی می‌شود. آنها ممکن است اثر هم افزایی با داروهای جدید MS داشته باشند (۹۰). با وجود این، برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که دریافت مکمل پروبیوتیک اثر معنی‌داری بر امتیاز ناتوانی ندارد (۳۳). در مطالعه دیگری تجویز پروبیوتیک در بیماران مبتلا به MS اثرات مطلوبی بر وضعیت ناتوانی پارامترهای سلامت روان، عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو داشت (۹۱).

## بحث

با توجه به پیشرونده بودن بیماری MS و عوارض مرتبط با آن و همچنین با توجه به اهمیت نقش تغذیه و مواد مغذی در درمان بیماری MS، هدف از این مطالعه تعیین نقش برخی مکمل‌های مواد مغذی در درمان بیماری مولتیپل اسکلروز (اسکلروز چند گانه) بود.

نتایج پژوهش‌های انجام شده نشان داد که دریافت مکمل ویتامین D منجر به تعادل بین سیتوکین‌های التهابی و ضدالتهابی، کاهش استرس اکسیداتیو، کم شدن میزان عود بیماری، خستگی، ناتوانی و افسردگی و همچنین حفظ سلامت

1-  $\alpha$ : Tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF)

نیاز به پژوهش‌های بیشتری است. نتایج این مطالعه مروری نشان داد که برخی مواد مغذی مانند ویتامین D، ویتامین A، بیوتین و هم‌چنین اسیدهای چرب امگا ۳ و پروبیوتیک‌ها ممکن است منجر به بهبود ناتوانی، کاهش پیشرفت بیماری، کاهش عود بیماری، بهبود خستگی و افسردگی در بیماران مبتلا به MS شود.

### تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته علوم تغذیه در بحران و حوادث غیر مترقبه از دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) با کد اخلاق IR.BMSU.REC. 1399.346 می‌باشد.

با توجه به نتایج ضد و نقیض به دست آمده در پژوهش‌های مختلف نیاز به تحقیقات بیشتری در زمینه ارتباط بین ریبوفلاوین، کوبالامین، لیپوئیک اسید، کوآنزیم (Q10) و کارنیتین با بیماری MS وجود دارد.

به طور کلی بر اساس نتایج به دست آمده در پژوهش‌های مختلف برخی مکمل‌های مواد مغذی در کنترل و درمان بیماری MS نقش دارند. نتایج مختلف به دست آمده در پژوهش‌ها می‌تواند به دلیل متفاوت بودن دوز مکمل، مدت زمان مداخله، حجم نمونه و تفاوت در نوع بیماری MS باشد. تعیین دوز مناسب مکمل‌ها و مدت زمان مداخله امکان پذیر نبود. تعیین دوز مناسب مکمل‌ها و هم‌چنین مدت زمان دریافت مکمل در اثربخشی دریافت مکمل‌ها بسیار اهمیت دارد لذا پیشنهاد می‌شود برای دستیابی به نتایج قطعی‌تر در مورد نقش مواد مغذی در درمان MS، پژوهش‌های مداخله‌ای بیشتری با حجم نمونه بیشتر و مدت زمان طولانی‌تر بر روی انواع بیماری MS انجام شود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به این که برخی از مواد مغذی می‌توانند منجر به بهبود پاسخ التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران MS شوند، بنابراین یک مداخله تغذیه‌ای مناسب ممکن است شدت و علائم بیماری MS را بهبود بخشد و به عنوان یک درمان تکمیلی احتمالی در این بیماری در نظر گرفته شود. اگر چه که هنوز

## REFERENCES

1. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(9): 545-58.
2. Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J, Group MS, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler J* 2017; 23(8): 1123-36.
3. Etemadifar M, Nikanpour Y, Neshatfar A, Mansourian M, Fitzgerald S. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Persian Gulf area: a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 40: 101959.
4. Mirmosayyeb O, Shaygannejad V, Bagherieh S, Hosseinabadi AM, Ghajarzadeh M. Prevalence of multiple sclerosis (MS) in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 2022; 43: 233-41.
5. Steinman L. Multiple sclerosis: a coordinated immunological attack against myelin in the central nervous system. *Cell* 1996; 85(3): 299-302.
6. Penesová A, Dean Z, Kollár B, Havranová A, Imrich R, Vlček M, et al. Nutritional intervention as an essential part of multiple sclerosis treatment? *Physiol Res* 2018; 67(4): 521-33.
7. Sakoda A, Matsushita T, Nakamura Y, Watanabe M, Shinoda K, Masaki K, et al. Environmental risk factors for multiple sclerosis in Japanese people. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 38: 101872.
8. Jakimovski D, Weinstock-Guttman B, Gandhi S, Guan Y, Hagemeyer J, Ramasamy DP, et al. Dietary and lifestyle factors in multiple sclerosis progression: results from a 5-year longitudinal MRI study. *J Neurol* 2019; 266(4): 866-75.
9. Agnello E, Palmo A. The efficacy of dietetic intervention in multiple sclerosis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2004; 50(4): 317-23.
10. Zhang SM, Willett WC, Hernán MA, Olek MJ, Ascherio A. Dietary fat in relation to risk of multiple sclerosis among two large cohorts of women. *Am J Epidemiol* 2000; 152(11): 1056-64.
11. Esparza ML, Sasaki S, Kesteloot H. Nutrition, latitude, and multiple sclerosis mortality: an ecologic study. *Am J Epidemiol* 1995; 142(7): 733-7.
12. Payne A. Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis. *J Hum Nutr Diet* 2001; 14(5): 349-57.
13. Schwarz S, Leweling H. Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler J* 2005; 11(1): 24-32.
14. Christakos S, Hewison M, Gardner DG, Wagner CL, Sergeev IN, Rutten E, et al. Vitamin D: beyond bone. *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1287(1): 45-58.
15. Nonnecke B, McGill J, Ridpath J, Sacco R, Lippolis J, Reinhardt T. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhoea virus (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preruminant calves. *J Dairy Sci* 2014; 97(9): 5566-79.
16. Smolders J, Peelen E, Thewissen M, Cohen Tervaert JW, Menheere P, Hupperts R, et al. Safety and T cell modulating effects of high dose vitamin D3 supplementation in multiple sclerosis. *PLoS one* 2010; 5(12): e15235.
17. Mazdeh M, Seifirad S, Kazemi N, Seifrabie MA, Dehghan A, Abbasi H. Comparison of vitamin D3 serum levels in new diagnosed patients with multiple sclerosis versus their healthy relatives. *Acta Med Iran* 2013; 51(5): 289-92.
18. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *Jama* 2006; 296(23): 2832-8.
19. Mirzaei F, Michels KB, Munger K, O'Reilly E, Chitnis T, Forman MR, et al. Gestational vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring. *Ann Neurol* 2011; 70(1): 30-40.
20. Munger KL, Chitnis T, Frazier AL, Giovannucci E, Spiegelman D, Ascherio A. Dietary intake of vitamin D during adolescence and risk of multiple sclerosis. *J Neurol* 2011; 258(3): 479-85.
21. Langer-Gould A, Huang S, Van Den Eeden SK, Gupta R, Leimpeter AD, Albers KB, et al. Vitamin D, pregnancy, breastfeeding, and postpartum multiple sclerosis relapses. *Arch Neurol* 2011; 68(3): 310-3.
22. Dörr J, Ohlraun S, Skarabis H, Paul F. Efficacy of vitamin D supplementation in multiple sclerosis (EVIDIMS Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012; 13(1): 1-6.
23. Kimball SM, Ursell MR, O'Connor P, Vieth R. Safety of vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3): 645-51.
24. Soilu-Hänninen M, Äivo J, Lindström BM, Elovaara I, Sumelahti ML, Färkkilä M, et al. A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to

- interferon  $\beta$ -1b in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83(5): 565-71.
25. Kampman MT, Steffensen LH, Mellgren SI, Jørgensen L. Effect of vitamin D3 supplementation on relapses, disease progression, and measures of function in persons with multiple sclerosis: exploratory outcomes from a double-blind randomised controlled trial. *Mult Scler J* 2012; 18(8): 1144-51.
26. da Costa DSM, Hygino J, Ferreira TB, Kasahara TM, Barros PO, Monteiro C, et al. Vitamin D modulates different IL-17-secreting T cell subsets in multiple sclerosis patients. *J Neuroimmunol* 2016;299:8-18.
27. Chang JH, Cha HR, Lee DS, Seo KY, Kweon MN. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 inhibits the differentiation and migration of TH17 cells to protect against experimental autoimmune encephalomyelitis. *PloS one* 2010; 5(9): e12925.
28. Correale J, Ysraelit MC, Gaitán MI. Vitamin D-mediated immune regulation in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2011; 311(1-2): 23-31.
29. Joshi S, Pantalena LC, Liu XK, Gaffen SL, Liu H, Rohowsky-Kochan C, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 ameliorates Th17 autoimmunity via transcriptional modulation of interleukin-17A. *Mol Cell Biol* 2011; 31(17): 3653-69.
30. Toghanifar N, Ashtari F, Zarkesh-Esfahani SH, Mansourian M. Effect of high dose vitamin D intake on interleukin-17 levels in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Neuroimmunol* 2015; 285: 125-8.
31. Bazyar H, Haidari F. The role of Vitamin D on levels of oxidative stress and inflammatory factors in patients with multiple sclerosis. *Sci J Kurdistan Univ Medical Sci* 2018; 23(4): 21-34.
32. Kotb MA, Kamal AM, Aldossary NM, Bedewi MA. Effect of vitamin D replacement on depression in multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 29: 111-7.
33. Tredinnick AR, Probst YC. Evaluating the effects of dietary interventions on disease progression and symptoms of adults with multiple sclerosis: an Umbrella review. *Adv Nutr* 2020;11(6):1603-15.
34. Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr Rev* 1998; 56(1): S38-S48.
35. Parastouei K, Mirshafiey A, Eshraghian MR, Shiri-Shahsavari MR, Soleymani-Mohammadi F, Chahardoli R, et al. The effect of 1, 25 (OH) 2 D3 (calcitriol) alone and in combination with all-trans retinoic acid on ROR- $\gamma$ t, IL-17, TGF- $\beta$ , and FOXP3 gene expression in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Nutr Neurosci* 2018; 21(3): 210-8.
36. Harirchian MH, Mohammadpour Z, Fatehi F, Firoozeh N, Bitarafan S. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluating the trend of cytokines to vitamin A supplementation in autoimmune diseases. *Clin Nutr* 2019; 38(5): 2038-44.
37. Bitarafan S, Saboor-Yaraghi A, Sahraian MA, Nafissi S, Togha M, Moghadam NB, et al. Impact of vitamin A supplementation on disease progression in patients with multiple sclerosis. *Arch Iran Med* 2015; 18(7): 435-40.
38. Saboor-Yaraghi AA, Harirchian MH, Mohammadzadeh Honarvar N, Bitarafan S, Abdolahi M, Siassi F, et al. The effect of vitamin A supplementation on FoxP3 and TGF- $\beta$  gene expression in Avonex-treated multiple sclerosis patients. *J Mol Neurosci* 2015; 56(3): 608-12.
39. Mousavi Nasl-khameneh A, Mirshafiey A, Naser Moghadasi A, Chahardoli R, Mahmoudi M, Parastouei K, et al. Combination treatment of docosahexaenoic acid(DHA) and all-trans-retinoic acid (ATRA) inhibit IL-17 and ROR $\gamma$ t gene expression in PBMCs of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurol Res* 2018; 40(1): 11-7.
40. Besler HT, Çomoğlu S, Okçu Z. Serum levels of antioxidant vitamins and lipid peroxidation in multiple sclerosis. *Nutr Neurosci* 2002; 5(3): 215-20.
41. Løken-Amsrud KI, Myhr KM, Bakke SJ, Beiske AG, Bjørnarå BT, et al. Retinol levels are associated with magnetic resonance imaging outcomes in multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2013; 19(4): 451-7.
42. Mazur-Bialy AI, Buchala B, Plytycz B. Riboflavin deprivation inhibits macrophage viability and activity—a study on the RAW 264.7 cell line. *Br J Nutr* 2013;110(3): 509-14.
43. Depeint F, Bruce WR, Shangari N, Mehta R, O'Brien PJ. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. *Chem Biol Interact* 2006; 163(1-2): 94-112.
44. McDowell LR. Vitamins in animal and human nutrition. 2<sup>nd</sup> ed. Iowa State University Press: Ames, Iowa, John Wiley & Sons; 2000; 311-47.

45. Bertollo CM, Oliveira ACP, Rocha LTS, Costa KA, Nascimento Jr EB, Coelho MM. Characterization of the antinociceptive and anti-inflammatory activities of riboflavin in different experimental models. *Eur J Pharmacol* 2006; 547(1-3): 184-91.
46. Naghashpour M, Amani R, Sarkaki A, Ghadiri A, Samarbafzadeh A, Jafarirad S, et al. Brain-derived neurotrophic and immunologic factors: beneficial effects of riboflavin on motor disability in murine model of multiple sclerosis. *Iran J Basic Med Sci* 2016; 19(4): 439.
47. Bisaga G, Odinak M, Boiko A, Popova N. Possibilities of treatment of multiple sclerosis exacerbations without corticosteroids: a role of metabolic and antioxidant therapy. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2011; 111(2): 44-8.
48. Naghashpour M, Majdinasab N, Shakerinejad G, Kouchak M, Haghhighizadeh MH, Jarvandi F, et al. Riboflavin supplementation to patients with multiple sclerosis does not improve disability status nor is riboflavin supplementation correlated to homocysteine. *Int J Vitam Nutr Res* 2014; 83(5): 281-290.
49. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006; 5(11): 949-60.
50. Dardiotis E, Arseniou S, Sokratous M, Tsouris Z, Siokas V, Mentis AFA, et al. Vitamin B12, folate, and homocysteine levels and multiple sclerosis: A meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2017; 17: 190-7.
51. Najafi MR, Shaygannajad V, Mirpourian M, Gholamrezaei A. Vitamin B12 deficiency and multiple sclerosis; is there any association? *Int J Prev Med* 2012; 3(4): 286-9.
52. Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mohebi N, Razjouyan H, Aghaei M. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in Iranian patients with multiple sclerosis: a case control study. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115(9): 1802-5.
53. Kocer B, Engur S, Ak F, Yilmaz M. Serum vitamin B12, folate, and homocysteine levels and their association with clinical and electrophysiological parameters in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2009; 16(3): 399-403.
54. Deleva NS. Multiple sclerosis associated with anaemic syndrome: a retrospective analysis and literature review. *Journal of IMAB—Annual Proceeding Scientific Papers* 2012; 18(1): 203-5.
55. Nozari E, Ghavamzadeh S, Razazian N. The effect of vitamin B12 and folic acid supplementation on serum homocysteine, anemia status and quality of life of patients with multiple sclerosis. *Clin Nutr Res* 2019; 8(1): 36-45.
56. Pietro KJ, Jensen AM, Schumacher JR, Anderson JW. Vitamin B12 intake correlated to physical and mental improvements in multiple sclerosis specific quality of life. *Int J Adv Nutr Health Sci* 2014; 2: 98-108.
57. Khosravi-Largani M, Pourvali-Talatappeh P, Roustaa AM, Karimi-Kivi M, Noroozi E, Mahjoob A, et al. A review on potential roles of vitamins in incidence, progression, and improvement of multiple sclerosis. *Eneurologicalsci* 2018; 10: 37-44.
58. Nemazannikova N, Mikkelsen K, Stojanovska L, Blatch GL, Apostolopoulos V. Is there a link between vitamin B and multiple sclerosis? *Med Chem* 2018; 14(2): 170-80.
59. Tong L. Structure and function of biotin-dependent carboxylases. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2013; 70(5): 863-91.
60. Sedel F, Papeix C, Bellanger A, Touitou V, Lebrun-Frenay C, Galanaud D, et al. High doses of biotin in chronic progressive multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler Relat Disord* 2015; 4(2): 159-69.
61. Tourbah A, Lebrun-Frenay C, Edan G, Clanet M, Papeix C, Vukusic S, et al. MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Mult Scler J* 2016; 22(13): 1719-31.
62. Sedel F, Bernard D, Mock DM, Tourbah A. Targeting demyelination and virtual hypoxia with high-dose biotin as a treatment for progressive multiple sclerosis. *Neuropharmacology* 2016; 110: 644-53.
63. Costa LG, Garrick JM, Roquè PJ, Pellacani C. Mechanisms of neuroprotection by quercetin: counteracting oxidative stress and more. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2986796: 10 pages.
64. Shi T, Bian X, Yao Z, Wang Y, Gao W, Guo C. Quercetin improves gut dysbiosis in antibiotic-treated mice. *Food Funct* 2020; 11(9): 8003-13.
65. Sato S, Mukai Y. Modulation of chronic inflammation by quercetin: The beneficial effects on obesity. *J Inflamm Res* 2020; 13: 421.

66. Muthian G, Bright JJ. Quercetin, a flavonoid phytoestrogen, ameliorates experimental allergic encephalomyelitis by blocking IL-12 signaling through JAK-STAT pathway in T lymphocyte. *J Clin Immunol* 2004; 24(5): 542-52.
67. Seo MJ, Lee YJ, Hwang JH, Kim KJ, Lee BY. The inhibitory effects of quercetin on obesity and obesity-induced inflammation by regulation of MAPK signaling. *J Nutr Biochem* 2015; 26(11): 1308-16.
68. Cheng KK, Yeung CF, Ho SW, Chow SF, Chow AH, Baum L. Highly stabilized curcumin nanoparticles tested in an in vitro blood-brain barrier model and in Alzheimer's disease Tg2576 mice. *The AAPS Journal* 2013; 15(2): 324-36.
69. Mavaddatyan L, Khezri S, Froushani SMA. Molecular effects of curcumin on the experimental autoimmune encephalomyelitis. *Vet Res Forum* 2021; 12(1): 47-52.
70. Qureshi M, Al-Suhaimi EA, Wahid F, Shehzad O, Shehzad A. Therapeutic potential of curcumin for multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2018; 39(2): 207-14.
71. Khalili M, Eghtesadi S, Mirshafiey A, Eskandari G, Sanoobar M, Sahraian MA, et al. Effect of lipoic acid consumption on oxidative stress among multiple sclerosis patients: a randomized controlled clinical trial. *Nutr Neurosci* 2014; 17(1): 16-20.
72. de Sousa CNS, da Silva Leite CMG, da Silva Medeiros I, Vasconcelos LC, Cabral LM, Patrocínio CFV, et al. Alpha-lipoic acid in the treatment of psychiatric and neurological disorders: a systematic review. *Metab Brain Dis* 2019; 34(1): 39-52.
73. Sanoobar M, Dehghan P, Khalili M, Azimi A, Seifar F. Coenzyme Q10 as a treatment for fatigue and depression in multiple sclerosis patients: A double blind randomized clinical trial. *Nutr Neurosci* 2016; 19(3): 138-43.
74. Schmitz K, Barthelmes J, Stolz L, Beyer S, Diehl O, Tegeder I. Disease modifying nutraceuticals for multiple sclerosis. *Pharmacol Ther* 2015; 148: 85-113.
75. Lebrun C, Alchaar H, Candito M, Bourg V, Chatel M. Levocarnitine administration in multiple sclerosis patients with immunosuppressive therapy-induced fatigue. *Mult Scler J* 2006; 12(3): 321-4.
76. Tejani AM, Wasdell M, Spiwak R, Rowell G, Nathwani S. Carnitine for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD007280.
77. Bjørnevik K, Chitnis T, Ascherio A, Munger KL. Polyunsaturated fatty acids and the risk of multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2017; 23(14): 1830-8.
78. Mauriz E, Laliena A, Vallejo D, Tunon M, Rodriguez-López J, Rodriguez-Perez R, et al. Effects of a low-fat diet with antioxidant supplementation on biochemical markers of multiple sclerosis long-term care residents. *Nutr Hosp* 2013; 28(6): 2229-35.
79. Shinto L, Marracci G, Baldauf-Wagner S, Strehlow A, Yadav V, Stuber L, et al. Omega-3 fatty acid supplementation decreases matrix metalloproteinase-9 production in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 80(2-3): 131-6.
80. Kouchaki E, Afarini M, Abolhassani J, Mirhosseini N, Bahmani F, Masoud SA, et al. High-dose  $\omega$ -3 fatty acid plus vitamin D3 supplementation affects clinical symptoms and metabolic status of patients with multiple sclerosis: a randomized controlled clinical trial. *J Nutr* 2018; 148(8): 1380-6.
81. Shiri-Shahsavari MR, Mirshafiey A, Parastouei K, Ebrahimi-Kalan A, Yekaninejad S, Soleymani F, et al. A novel combination of docosahexaenoic acid, all-trans retinoic acid, and 1, 25-dihydroxyvitamin D3 reduces T-bet gene expression, serum interferon gamma, and clinical scores but promotes PPAR $\gamma$  gene expression in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Mol Neurosci* 2016; 60(4): 498-508.
82. Galbete C, Schwingshackl L, Schwedhelm C, Boeing H, Schulze MB. Evaluating mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: an umbrella review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 2018; 33(10): 909-31.
83. Sedaghat F, Jessri M, Behrooz M, Mirghotbi M, Rashidkhani B. Mediterranean diet adherence and risk of multiple sclerosis: a case-control study. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016; 25(2): 377-84.
84. Bohlouli J, Namjoo I, Borzoo-Isfahani M, Poorbaferani F, Moravejolahkami AR, Clark CC, et al. Modified mediterranean diet v. traditional Iranian diet: efficacy of dietary interventions on dietary inflammatory index score, fatigue severity and disability in multiple sclerosis patients. *Br J Nutr* 2022; 128(7): 1274-84.
85. Yano JM, Yu K, Donaldson GP, Shastri GG, Ann P, Ma L, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell* 2015; 161(2): 264-76.
86. Berer K, Mues M, Koutrolos M, Rasbi ZA, Boziki M, Johnner C, et al. Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination. *Nature* 2011; 479(7374): 538-41.

87. Valizadeh S, Majdi Seghinsara A, Maleki Chollou K, Bahadori A, Abbaszadeh S, Taghdir M, et al. The efficacy of probiotics in experimental autoimmune encephalomyelitis (an animal model for MS): a systematic review and meta-analysis. *Lett Appl Microbiol* 2021; 73(4): 408-17.
88. Jangi S, Gandhi R, Cox LM, Li N, Von Glehn F, Yan R, et al. Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis. *Nat Commun* 2016; 7(1): 1-11.
89. Tamtaji OR, Kouchaki E, Salami M, Aghadavod E, Akbari E, Tajabadi-Ebrahimi M, et al. The effects of probiotic supplementation on gene expression related to inflammation, insulin, and lipids in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2017; 36(8): 660-5.
90. Tankou SK, Regev K, Healy BC, Tjon E, Laghi L, Cox LM, et al. A probiotic modulates the microbiome and immunity in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2018; 83(6): 1147-61.
91. Kouchaki E, Tamtaji OR, Salami M, Bahmani F, Kakhaki RD, Akbari E, et al. Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2017; 36(5): 1245-9.

# The Role of Some Nutritional Supplements in the Treatment of Multiple Sclerosis: A Review Article

Parastouei K<sup>1</sup>, Naderi M<sup>2</sup>, Abbaszadeh S<sup>1</sup>, Taghdir M<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Health Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran, <sup>2</sup>Student Research Committee, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 22 Feb 2022 Accepted: 21 Dec 2022

## Abstract:

**Background & aim:** Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease with unknown cause and complex pathogenesis, characterized by chronic inflammation, demyelination and loss of neurons. This disease usually manifests as movement disorders, vision disorders, or sensory problems. The etiology of MS is not precisely known, although environmental factors such as nutrition, physical inactivity, smoking and low vitamin D concentration play a role in this case. Researches show that patients with MS are at risk of malnutrition and reduced intake of micronutrients due to inactivity, anorexia, depression and side effects of drugs. Many studies have investigated the effects of nutrients and dietary patterns in patients with MS, however, the role of diet and nutrients in the progression of the disease is not well known. Therefore, the aim of the present study was to determine the role of some nutritional supplements in the treatment of multiple sclerosis.

**Methods:** In the present narrative review article, reliable Persian and English databases including Google Scholar, Pubmed, Scopus, Magiran were searched and articles that studied the effect of nutritional supplements in the treatment of multiple sclerosis were reviewed.

**Results:** The results of the present review study indicated that some nutrients such as vitamin D, vitamin A, biotin, as well as omega-3 fatty acids and probiotics may improve disability, reduce disease progression, reduce disease recurrence, improve fatigue and depression in patients. get MS

**Conclusion:** Considering that some nutrients can improve the inflammatory response and oxidative stress in MS patients, a suitable nutritional intervention or following a healthy diet may improve the severity and symptoms of MS and as a Possible complementary treatment should be considered in this disease.

**Key words:** nutrition, multiple sclerosis, water-soluble vitamins, fat-soluble vitamins

---

\*Corresponding author: Taghdir M, Health Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran Email: mtaghdir@gmail.com

Please cite this article as follows: Parastouei K, Naderi M, Abbaszadeh S, Taghdir M. The Role of Some Nutritional Supplements in the Treatment of Multiple Sclerosis: A Review Article. Armaghane-danesh 2022; 28(1): 43-58.