

بررسی نظام‌مند اثرات مکمل کلستروم بر سیستم ایمنی ورزشکاران

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۴ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۲/۱ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۳/۰۱

زمینه و هدف: ورزشکاران به دنبال راه‌هایی برای بهبود عملکرد ورزشی و محافظت خود در برابر اثرات طولانی مدت ورزش هستند. یکی از راهکارهای احتمالاً اثربخش، تجویز مکمل کلستروم است. هدف از این مطالعه تعیین تاثیر مکمل کلستروم بر عملکرد سیستم ایمنی ورزشکاران است.

روش بررسی: این مرور نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی زبان Embase, Scopus, Medline, Islamic World Science Citation, Scientific Information Database, Magiran, ScienceDirect و Cochrane و سایت Google Scholar بدون محدودیت زمانی تا آبان ۱۴۰۲ انجام شد. ۱۸ کارآزمایی بالینی تصادفی، با پیروی از پروتکل کارکین، برای بررسی اثرات مکمل کلستروم بر سیستم ایمنی بدن ورزشکاران بررسی شد.

یافته‌ها: یافته‌های این مطالعه نشان داد، مصرف روزانه ۳/۲ گرم مکمل کلستروم به مدت ۲۴ هفته می‌تواند تولید سیتوکین‌های التهابی ناشی از ورزش را کاهش دهد و سیتوکین‌های ضدالتهابی را افزایش دهد. علاوه بر این، مصرف روزانه ۲۰ گرم مکمل کلستروم می‌تواند از کاهش عملکرد نوتروفیل و کاهش پاسخ‌های ایمنی ناشی از ورزش طولانی مدت جلوگیری کند. در افراد دریافت‌کننده کلستروم در مقایسه با دارونما در مطالعاتی که بروز بیماری‌های دستگاه تنفسی فوقانی را بررسی کردند، بروز این بیماری کمتر بود. هیچ اثر معناداری بر تعداد لوکوسیت‌ها با هر دوزی از مکمل مشاهده نشد و نتایج مطالعات بر روی سایر شاخص‌های ایمنی ضد و نقیض بود.

نتیجه‌گیری: مکمل کلستروم می‌تواند عملکرد سیستم ایمنی بدن ورزشکاران را با تنظیم پارامترهای ایمنی و کاهش اثرات منفی ناشی از ورزش شدید، بهبود بخشد. با این حال به دلیل نتایج متناقض مطالعات، انجام تحقیقات بیشتر برای بررسی دوزهای مختلف کلستروم در ورزش‌های مختلف ضروری است.

کلمات کلیدی: ورزشکاران، کلستروم، سیستم ایمنی بدن، التهاب.

مهشاد مهتدی^۱، محمد جواد پسند^۱،
غزاله اسلامیان^{۲*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲- گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، میدان صنعت، بلوار فرحزادی، خ شهید حافظی، پلاک ۷، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی شهید بهشتی، گروه تغذیه سلولی مولکولی.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۳۵۷۴۸۳

E-mail: gh.eslamian@sbm.ac.ir

مقدمه

ناشی از ورزش، اغلب در طول ورزش شدید یا مسابقات ورزشی در ورزشکاران مشاهده شده است. شیوع بالای عفونت‌ها در ورزشکاران استقامتی بیشتر گزارش شده است. براساس مطالعات پیشین، بیماری‌های دستگاه تنفسی فوقانی در ورزشکاران ۶۵٪-۳۵٪ از کل بیماری‌های غیرمرتبط با آسیب‌های ورزشی را تشکیل می‌دهند.^۱ اهمیت کلستروم گاوی برای محافظت از گوساله تازه متولد شده در

فعالیت بدنی متوسط و تمرینات ورزشی تفریحی ممکن است عملکرد سیستم ایمنی فرد را بهبود بخشد و خطر ابتلا به عفونت‌ها را کاهش دهد.^{۱-۳} اما یک برنامه تمرینی فشرده ممکن است منجر به کاهش عملکرد سیستم ایمنی ورزشکار شود. سرکوب سیستم ایمنی

کلستروم را در ورزشکاران مورد بررسی قرار داده‌اند.^{۲۰} نتایج حاصل از کارآزمایی‌های بالینی موجود درباره اثر مکمل کلستروم بر شاخص‌های سیستم ایمنی ورزشکاران ضد و نقیض است. از طرفی هیچ اتفاق نظری در ارتباط با دوز و مدت زمان مصرف این مکمل در ورزش‌های مختلف وجود ندارد. بنابراین مطالعه مرور نظام‌مند حاضر، با هدف تعیین اثر مکمل کلستروم بر پیامدهای مختلف سیستم ایمنی در ورزشکاران انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه، به روش مرور نظام‌مند براساس دستورالعمل کاکرین و چک‌لیست مواراد ترجیحی در گزارش مرورهای نظام‌مند و فراتحلیل (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses; PRISMA) انجام شد. به‌منظور جستجو و شناسایی مطالعات انجام شده با هدف تعیین اثرات مکمل کلستروم بر پیامدهای سیستم ایمنی ورزشکاران، ابتدا جستجوی کلید واژه‌ها توسط دو نفر از محققین (م.م و م.پ)، براساس استراتژی زیر در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی زبان Scopus, Medline, Scientific Information, Magiran, ScienceDirect, Embase و Islamic World Science Citation Database و Cochrane به صورت مستقل، صورت گرفت. جستجو به هر دو زبان فارسی و انگلیسی نیز در Google Scholar انجام شد و از امکان مقالات مرتبط این وبسایت برای جستجوی مقالات استفاده گردید. همچنین، منابع درج شده در انتهای مقالات مرتبط نیز به صورت دستی مورد بررسی قرار گرفت. در صورت اختلاف نظر با نفر سوم (غ.ا) مشورت شد. نتایج به مطالعات انسانی با طراحی کارآزمایی تصادفی کنترل‌دار که با مکمل کلستروم در ورزشکاران مداخله کرده بودند، محدود شد.

مطالعات حیوانی، شبه تجربی (بدون گروه کنترل)، مقالات مروری، پایان‌نامه‌ها، گزارش مورد، نامه به سردبیر، چکیده مقاله همایش‌ها، کتاب‌ها و مقالات غیرانگلیسی و غیرفارسی زبان از این مرور نظام‌مند خارج و در نهایت مطالعات به مقالات مبتنی بر هدف این مرور نظام‌مند محدود شد. در انتخاب مطالعه محدودیتی از نظر نژاد و قومیت وجود نداشت. بررسی اولیه مقالات توسط دو محقق

برابر ابتدا به عفونت‌ها به خوبی شناخته شده است و منجر به بررسی مزایای ایمنی آن به‌عنوان یک مکمل غذایی در گونه انسانی شده است.^{۲۱} کلستروم گاوی، شیر اولیه تولید شده توسط گاو ماده (آغوز) است که معمولاً در طی ۴۸ ساعت اول پس از زایمان به‌دست می‌آید.^{۲۲}

این ترکیب حاوی لاکتوفرین، α -لاکتالبومین، لیزوزیم، لاکتوپراکسیداز، پلی پپتید غنی از پرولین و کازین است.^{۲۰-۲۱} در مقایسه با شیر معمولی، کلستروم حاوی ۵۰ تا ۳۰۰ برابر غلظت ایمونوگلوبولین‌ها، ۲۵۰ برابر غلظت بالاتر لاکتوفرین و تا دو برابر حاوی سایر پروتئین‌ها و پپتیدهای ضد میکروبی است.^{۲۱}

شواهدی وجود دارد که مکمل کلستروم می‌تواند با حفظ یکپارچگی سد روده، عملکرد سیستم ایمنی را به‌ویژه در ورزشکاران حفظ کند.^{۲۲} کلستروم در مطالعات انسانی و حیوانی به‌طور موفقیت‌آمیزی از سد روده‌ای محافظت کرده است.^{۲۳-۲۴} یک کارآزمایی بالینی نشان داد مکمل خوراکی کلستروم می‌تواند تعداد روزهای ابتلا به عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی (Upper respiratory infection; URI) را کاهش دهد.^{۲۱}

در یک مطالعه، پس از دو هفته مصرف ۲۰ گرم مکمل کلستروم، افزایش ۲۳٪ در غلظت ایمونوگلوبولین بزاقی (Salivary immunoglobulin A; S-IgA) مشاهده شد.^{۲۵} در مطالعه دیگر، مصرف نوشیدنی حاوی کلستروم در دوندگان تفریحی برای ۱۲ هفته منجر به افزایش ۷۹٪ غلظت S-IgA در حالت استراحت شد.^{۲۸} اما برخی مطالعات تفاوت معناداری در غلظت S-IgA بین گروه مکمل و دارونما گزارش نکردند.^{۲۴-۲۶} با این حال، مطالعات جدیدتر اثرات سودمند مکمل کلستروم را با تحریک انفجار اکسیداتیو نوتروفیل و تخفیف کاهش پاسخ‌های ایمنی در اثر انجام ورزش طولانی مدت یافته‌اند.^{۲۵،۲۱}

بروز بیماری در ورزشکاران، ممکن است باعث توقف روند تمرینی و حتی محروم شدن از شرکت در مسابقات شود. بنابراین، اجرای مداخلات مناسب که بتواند اثرات چنین بار تمرینی بالایی را کاهش دهد، ضروری به نظر می‌رسد.^{۲۶} در این راستا، مطالعات متعددی اثربخشی مکمل‌ها و استراتژی‌های مختلف تغذیه‌ای را با هدف به حداقل رساندن اختلالات سیستم ایمنی بدن پس از ورزش طولانی مدت، بررسی کرده‌اند. اما مطالعات محدودی، اثرات مکمل

شرکت‌کنندگان، نوع و دوز مکمل در گروه‌های پژوهش، مدت‌زمان اجرای مداخله و یافته‌ها از مقالات استخراج شد. تصمیم نهایی در مورد اطلاعات استخراج شده با توافق هر سه محقق انجام شد. دو نویسنده (م.م و م.پ) به‌طور مستقل خطرات احتمالی سوگیری مطالعات را با استفاده از ابزار خطر سوگیری کاکرین ROB2: Risk of bias 2.0 برای کارآزمایی‌های تصادفی و کنترل‌شده ارزیابی کردند. رتبه‌بندی نهایی برای هر دامنه طبق توصیه کاکرین به صورت "کم"، "بالا" یا "نامشخص" در جدول ۱ گزارش شد. اختلافات بین دو نویسنده توسط نویسنده سوم حل شد.

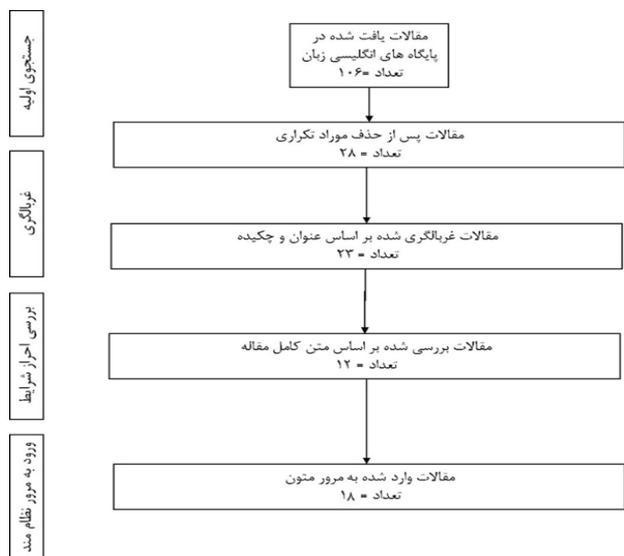
(م.م و م.پ) به‌صورت مستقل، براساس معیارهای ذکر شده انجام گردید و در صورت اختلاف نظر با نفر سوم (غ.ا) مشورت شد. متن کامل مقالات بررسی و داده‌های مربوط به پیامدهای سیستم ایمنی توسط دو نویسنده محققین (م.م و م.پ) به‌صورت مجزا استخراج شدند. فهرستی از عناوین و چکیده مقالات موجود در پایگاه‌های موردبررسی در نرم‌افزار اندنوت وارد و برای استخراج اطلاعات از فرم خلاصه نویسی استفاده شد. اطلاعات شامل نام نویسنده اول مقاله، نوع مطالعه، مکان انجام مطالعه، سال چاپ، تعداد شرکت‌کنندگان، متغیرهای موردبررسی، ویژگی‌های دموگرافیک

جدول ۱: ارزیابی خطر سوگیری کاکرین به تفکیک هر مطالعه

مطالعه / سال انتشار	فرآیند تصادفی‌سازی	پنهان سازی تخصیص	کورسازی شرکت کنندگان و پرسنل	کورسازی ارزیابی پیامد	داده‌های ناتمام پیامد	گزارش انتخابی سوگیری	ارزیابی کلی خطر سوگیری
Mero و همکاران/۱۹۹۷	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم
Mero و همکاران/۲۰۰۲	کم	کم	کم	کم	کم	کم	کم
Crooks و همکاران/۲۰۰۶	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم
Crooks و همکاران/۲۰۰۷	کم	کم	کم	کم	کم	نامشخص	کم
Shing و همکاران/۲۰۰۷	کم	کم	کم	کم	کم	نامشخص	کم
Crooks و همکاران/۲۰۱۰	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم
Davison و Diment/۲۰۱۰	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم
Carol و همکاران/۲۰۱۱	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم
Kivrak و همکاران/۲۰۱۴	کم	بالا	بالا	نامشخص	کم	نامشخص	نامشخص
Jones و همکاران/۲۰۱۴	کم	کم	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم
Jones و همکاران/۲۰۱۵	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم
Mizelman و همکاران/۲۰۱۶	کم	کم	کم	کم	کم	کم	کم
Kotsis و همکاران/۲۰۱۷	کم	کم	کم	نامشخص	کم	کم	کم
Jones و همکاران/۲۰۱۷	کم	بالا	کم	کم	کم	کم	کم
Halasa و همکاران/۲۰۱۷	کم	کم	کم	کم	کم	کم	کم
Skarpanska و همکاران/۲۰۲۰	کم	کم	کم	کم	کم	کم	کم
Cieslicka و همکاران/۲۰۲۲	کم	نامشخص	نامشخص	کم	کم	کم	کم
Cieslicka و همکاران/۲۰۲۳	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم

یافته‌ها

از بین مقالات به دست آمده، ۱۲ مقاله با طراحی کارآزمایی بالینی که اثر مکمل کلاستروم بر بهبود سیستم ایمنی ورزشکاران بررسی کرده بودند، انتخاب شدند. همچنین منابع این مقالات بررسی شد که شش مقاله مرتبط نیز از این روش استخراج گردید. در نهایت ۱۸ مقاله به صورت کامل مورد بررسی قرار گرفت (نمودار ۱). مشخصات مقالات مورد بررسی در جدول ۲ ارائه شده است.



نمودار ۱: نمودار نحوه ورود مقالات به مطالعه

بر مقادیر IgG سرم و S-IgA نشان نداد. Mero و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر میزان ایمونوگلوبولین آ انجام دادند. ۳۰ ورزشکار (زن و مرد) بزرگسال در مطالعه حضور داشتند و به طور تصادفی ۱۹ نفر در گروه مکمل و ۱۱ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند. طی دو هفته تمرین روزانه، افراد گروه مکمل و دارونما به ترتیب ۲۰ گرم مکمل کلاستروم و ۲۰ گرم مالتودکسترین دریافت کردند. افزایش معناداری (۳۳٪) در S-IgA طی دو هفته مصرف مکمل و تمرین در گروه مکمل مشاهده شد اما در گروه دارونما مشاهده نشد. در مجموع، مکمل کلاستروم باعث افزایش S-IgA شد.^{۱۷}

Crooks و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر میزان S-IgA دوندگان دو استقامت انجام دادند. ۳۹ دوندۀ دو استقامت ۳۵-۵۸ ساله در مطالعه حضور داشتند، اما در نهایت ۳۵ نفر مداخله را به انتها رساندند. افراد به طور تصادفی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. شرکت کنندگان گروه مکمل (۱۸ نفر) به مدت ۱۲ هفته روزانه ۲۶ گرم ساشه پودر شکلاتی معادل ۱۰ گرم مکمل کلاستروم در نوشیدنی ۲۵۰ میلی‌لیتری و افراد گروه دارونما (۱۷ نفر) نیز شیر خشک بدون چربی دریافت کردند. پس از ۱۲ هفته از مصرف مکمل میزان S-IgA در گروه مکمل ۷۹٪ و در گروه دارونما به میزان ۱۶٪ افزایش یافت و ۱۲ هفته پس از مصرف مکمل نسبت به پیش از شروع مصرف، در گروه مکمل به طور معناداری بالاتر بود ($P=۰/۰۲۹$) اما در گروه دارونما به این صورت نبود. همچنین تغییر معناداری در S-IgA ناشی از تاثیرات نوع مکمل (تفاوت معنادار بین دو گروه) ($P=۰/۰۰۵$) و ناشی از تاثیرات زمان ($P=۰/۰۱۵$) مشاهده شد. میانگین تعداد روزهای ابتلا به علائم عفونت‌های دستگاه تنفس فوقانی (Upper respiratory tract, URT) برای گروه مکمل ۵/۳ روز و برای گروه دارونما هشت روز بود، ولی این تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنادار نبود. در مجموع، مصرف مکمل کلاستروم به مدت ۱۲ هفته باعث افزایش میزان S-IgA در دوندگان دو استقامت شد.^{۱۸}

Crooks و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر میزان S-IgA ورزشکاران حرفه‌ای انجام دادند. ۲۵ شناگر حرفه‌ای با محدوده سنی ۲۳-۱۴ سال، ۲۸ دانشجو ۲۸-۱۸ ساله با ورزش سبک روزانه و ۴۵ سالمند ۷۶-۶۵ ساله در این مطالعه حضور

Mero و همکاران، مطالعه‌ای با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر میزان سرمی ایمونوگلوبولین جی (ImmunoglobulinG; IgG) در طول یک تمرین قدرتی و سرعتی انجام دادند. ۹ دوندۀ مرد با میانگین سن $25 \pm 2/5$ سال در مطالعه حضور داشتند. هر شرکت‌کننده تحت سه درمان طی دوره‌های هشت روزه قدرتی و سرعتی قرار گرفت. درمان‌ها شامل ۱۲۵ میلی‌لیتر Bioenervi (نام تجاری مکمل کلاستروم، فنلاند)، درمان با Bioenervi ۲۵ میلی‌لیتری و درمان دارونما با ۱۲۵ میلی‌لیتر شیر معمولی حاوی پروتئین وی (Whey protein; WP) بودند. در مجموع، مکمل کلاستروم اثر معناداری

مکمل و ۲۳ نفر در زیر گروه دارونما قرار گرفتند. یک روند متمایل به تفاوت معنادار در گزارش URS بین زیر گروه‌های مکمل و دارونما در گروه شناگران وجود داشت و زیر گروه مکمل در مقایسه با زیر گروه دارونما روزهای کمتری از URS را گزارش کرد. در مجموع، اثر مکمل کلستروم بر گروه‌های سنی مختلف یکسان نبود. کاهش گزارش URS در میان شناگرانی که کلستروم مصرف کردند، نشان‌دهنده فواید کلستروم بر سلامت ورزشکاران بود.^{۲۷}

داشتند. این مطالعه دارای دو فاز است. در هر فاز افراد هر گروه به‌طور تصادفی به دو زیر گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند و به ترتیب ۲۵ گرم پودر کلستروم در ۲۵۰ میلی‌لیتر آب و شیر خشک بدون چربی به مدت ۱۰ هفته دریافت کردند. از ۲۵ نفر شناگر، ۱۲ نفر در زیر گروه مکمل و ۱۳ نفر در زیر گروه دارونما قرار گرفتند و از ۲۸ دانشجو نیز ۱۶ نفر در زیر گروه مکمل و ۱۲ نفر در زیر گروه دارونما قرار گرفتند. در فاز دوم از ۴۵ سالمند، ۲۲ نفر در زیر گروه

جدول ۲: مشخصات مقالات مورد بررسی

نویسنده/سال	طراحی پژوهش	هدف پژوهش	مشخصات نمونه	اجرای مداخله	نتیجه
Mero و همکاران/۲۲۱۹۹۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلستروم بر میزان IgG سرم و S-IgA در طول یک تمرین قدرتی و سرعتی	۹ دونه مرد با میانگین سنی ۲۵ سال	گروه مکمل، مکمل کلستروم و گروه دارونما WP دریافت کردند.	مکمل کلستروم اثر معناداری بر مقادیر IgG سرم و S-IgA نشان نداد.
Mero و همکاران/۱۷۲۰۰۲	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلستروم بر میزان ایمونوگلوبولین‌ها	۳۰ ورزشکار (زن و مرد) بزرگسال فعال با میانگین سنی ۲۲ سال	گروه مکمل، روزانه ۲۰ گرم مکمل کلستروم و گروه دارونما نیز ۲۰ گرم مالتودکسترین به مدت دو هفته دریافت کردند.	مکمل کلستروم باعث افزایش غلظت S-IgA شد و به‌طور کلی نقش مثبتی در سلامت و عملکرد ورزشکاران ایفا کرد.
Crooks و همکاران/۱۸۲۰۰۶	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلستروم بر میزان S-IgA دوندگان دو استقامت	۳۹ دونه (۲۲ مرد و ۱۷ زن) با محدوده سنی ۳۰ تا ۵۸ سال	گروه مکمل، روزانه ۲۶ گرم ساشه پودر شکلاتی معادل ۱۰ گرم مکمل کلستروم در نوشیدنی ۲۵۰ میلی لیتری و گروه دارونما نیز به مدت ۱۲ هفته شیر خشک بدون چربی دریافت کردند.	مصرف مکمل کلستروم به مدت ۱۲ هفته توانست باعث افزایش میزان S-IgA در ورزشکاران دو استقامت شود.
Crooks و همکاران/۲۷۲۰۰۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلستروم بر میزان S-IgA در ورزشکاران حرفه‌ای	۲۵ شناگر حرفه‌ای (۱۲ مرد و ۱۳ زن) با محدوده سنی ۱۴ تا ۲۳ سال، ۲۸ دانشجو با ورزش سبک در روز و محدوده سنی ۱۸ تا ۲۷ سال و ۴۵ سالمند ۶۵ تا ۷۶ سال	گروه مکمل، روزانه ۲۵ گرم پودر کلستروم در ۲۵۰ میلی‌لیتر آب و گروه دارونما شیر خشک بدون چربی به مدت ۱۰ هفته دریافت کردند.	اثر مکمل کلستروم بر گروه‌های سنی مختلف یکسان نیست. کاهش گزارش URS در میان شناگرانی که کلستروم مصرف کردند، مشاهده شد.
Shing و همکاران/۳۳۲۰۰۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کنسانتره پروتئین کلستروم با دوز کم بر متغیرهای ایمنی دوچرخه سواران آموزش دیده	۲۹ دوچرخه سوار مرد آموزش دیده با میانگین سنی گروه مکمل ۲۸ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۲۷ سال	گروه مکمل، روزانه ۱۰ گرم کنسانتره پروتئین کلستروم و گروه دارونما به همان میزان و به مدت هشت هفته کنسانتره WP دریافت کردند.	مکمل با دوز پایین توانست پارامترهای ایمنی در طی تمرین عادی و پس از یک دوره حاد ورزش شدید را تعدیل کند.

ادامه جدول ۲

نویسنده/سال	طراحی پژوهش	هدف پژوهش	مشخصات نمونه	اجرای مداخله	نتیجه
Crooks و همکاران/۱۹۲۰۱۰	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر ایمنی موکوسی در شناگران	۲۵ شناگر حرفه‌ای (۱۲ مرد و ۱۳ زن) ۱۴-۲۳ ساله و ۲۸ (۱۹ زن و ۹ مرد) دانشجو ۱۸-۲۷ ساله که یا ورزش نمی‌کردند یا ورزش سبکی انجام می‌دادند.	گروه مکمل، روزانه ۵۲ گرم ساشه پودری در ۱۲۵ میلی‌لیتر آب معادل ۲۰ گرم مکمل کلاستروم و گروه دارونما شیر خشک بدون چربی دریافت کردند.	مکمل کلاستروم تاثیر معناداری روی میزان ایمونوگلوبولین بزاق یا پلاسما نشان نداد
Davison و Diment/۲۰۲۰۱۰	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر جلوگیری از کاهش لیزوزیم بزاق و کمک به بهبود عملکرد نوتروفیل پس از ورزش طولانی مدت	۲۰ مرد سالم و فعال با میانگین سنی ۲۵ سال	گروه مکمل، روزانه ۲۰ گرم مکمل کلاستروم و گروه دارونما نیز به همان میزان به مدت چهار هفته مکملی که حاوی کنسانتره پروتئین شیر و شیر خشک بدون چربی بود دریافت کردند.	مصرف مکمل کلاستروم باعث بهبود بازیابی عملکرد نوتروفیل و کاهش تغییرات ناشی از ورزش طولانی مدت در غلظت و میزان ترشح لیزوزیم بزاقی شد.
Carol و همکاران/۲۸۲۰۱۱	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر عملکرد سیستم ایمنی در ورزشکاران آموزش دیده طی ورزش‌های شدید و کوتاه مدت	۱۰ ورزشکار مرد با میانگین سنی ۲۷ سال	گروه مکمل، ۲۵ گرم شیر خشک شده و بیخ زده گاو و افراد گروه دارونما نیز به همان میزان شیر خشک بدون چربی به مدت ۱۰ روز دریافت کردند.	مکمل کلاستروم هیچ نقشی در جلوگیری از سرکوب سیستم ایمنی طی ورزش شدید و کوتاه مدت ندارد.
Kivrak و همکاران/۲۹۲۰۱۴	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر ایمونوگلوبولین سرم در ورزشکاران بسکتبال	۲۴ بسکتبالیست مرد با میانگین سنی ۲۲ سال	گروه کنترل، برنامه ورزشی و تغذیه‌ای عادی را دنبال می‌کردند درحالی‌که گروه مکمل روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم مکمل کلاستروم دریافت کردند.	مصرف کلاستروم می‌تواند تاثیر مثبتی بر سطح ایمونوگلوبولین‌ها و پروتئین سرم در بازیکنان بسکتبال داشته باشد.
Jones و همکاران/۱۶۲۰۱۴	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر بیماری‌های دستگاه تنفسی فوقانی در مردان فعال	۵۳ مرد سالم با میانگین سنی گروه مکمل ۳۰/۵ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۳۱/۵ سال	گروه مکمل روزانه ۲۰ گرم مکمل کلاستروم و گروه دارونما به همان میزان به مدت ۱۲ هفته مکملی که از نظر انرژی و مواد مغذی مشابه کلاستروم بود دریافت کردند.	کلاستروم تعداد روزها و میزان ابتلا به URI را طی ۱۲ هفته در گروه مکمل کاهش داد که این کاهش نسبت به گروه دارونما نیز معنادار بود.
Jones و همکاران/۲۱۲۰۱۵	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر پاسخ‌های نوتروفیل و ایمنی موکوسی در دوچرخه سواری طولانی مدت	۲۰ دوچرخه سوار مرد سالم با میانگین سنی ۲۹ سال	گروه مکمل روزانه ۲۰ گرم مکمل کلاستروم و گروه دارونما به همان میزان به مدت چهار هفته پلاسبو دریافت کردند.	مصرف مکمل کلاستروم واکنش‌های اکسیداتیو نوتروفیل پس از ورزش‌های طولانی را حفظ می‌کند.
Mizelman و همکاران/۳۰۲۰۱۶	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر تناسب اندام، توده عضلانی و عملکرد سیستم ایمنی در ورزشکاران راگی	۲۹ بازیکن مرد راگی	گروه مکمل روزانه ۶۳ گرم پودر کلاستروم و افراد گروه دارونما روزانه ۷۲ گرم پودر سویا را به مدت هشت هفته دریافت کردند.	تاثیر معناداری از مکمل کلاستروم بر هیچ یک از نشانگرهای ایمنی مشاهده نشد و در این زمینه مکمل کلاستروم تفاوتی با مکمل پروتئین سویا نداشت.

نویسنده/سال	طراحی پژوهش	هدف پژوهش	مشخصات نمونه	اجرای مداخله	نتیجه
Kotsis و همکاران/۲۰۱۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر بهبود روند ریکاوری و شاخص‌های التهابی بازیکنان فوتبال در طول یک فصل رقابتی	۲۵ بازیکن فوتبال مرد با محدوده سنی ۲۰-۲۳ سال	گروه مکمل روزانه ۳/۲ گرم مکمل کلاستروم (هشت عدد کپسول ۴۰۰ میلی‌گرمی) و گروه دارونما WP به مدت شش هفته دریافت کردند.	مکمل کلاستروم برخلاف مکمل وی باعث شد IL-6 پس از ورزش به مقدار کمتری افزایش یابد.
Jones و همکاران/۲۰۱۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر پاسخ‌های ایمنی به دنبال ورزش طولانی مدت	۳۱ مرد فعال با میانگین سنی گروه مکمل ۲۳ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۲۵ سال	گروه مکمل روزانه ۲۰ گرم مکمل پودری کلاستروم که باید با ۳۰۰ میلی‌لیتر آب مخلوط می‌شد و گروه دارونما شیرخشک بدون چربی به مدت ۵۸ روز دریافت کردند.	مکمل کلاستروم اثر معناداری بر پاسخ‌های سیستم ایمنی نشان نداد اما توانست از کاهش میزان پاسخ ایمنی و حساسیت ناشی از انجام ورزش طولانی مدت جلوگیری کند.
Halasa و همکاران/۲۰۱۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر نفوذپذیری روده در ورزشکاران	۱۶ ورزشکار مرد سالم با محدوده سنی ۲۰-۴۳ سال	گروه مکمل روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم مکمل کلاستروم و گروه دارونما WP به مدت ۲۰ روز دریافت کردند.	مکمل کلاستروم ممکن است در کاهش نفوذپذیری روده در ورزشکاران مفید باشد.
Skarpanska و همکاران/۲۰۲۰	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل یاری طولانی مدت با کلاستروم بر عملکرد سیستم ایمنی در ورزشکاران زن بسکتبال	۲۷ بسکتبالیست زن حرفه‌ای با میانگین سنی افراد در گروه مکمل ۱۷ سال و در گروه دارونما ۱۶ سال	گروه مکمل روزانه ۳/۲ گرم (هشت کپسول ۰/۴ گرمی) مکمل کلاستروم و گروه دارونما روزانه ۳/۲ گرم شیر خشک به مدت ۲۴ هفته دریافت کردند.	مکمل کلاستروم پس از انجام فعالیت ورزشی می‌تواند باعث افزایش IL-10 شود و با تعدیل میزان سیتوکین‌ها در بهبود سیستم ایمنی ورزشکاران اثر مثبت داشت.
Cieslicka و همکاران/۲۰۲۲	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثر مکمل کلاستروم بر استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی در ورزشکاران زن	۲۷ زن ورزشکار با میانگین سنی گروه مکمل ۱۷ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۱۶ سال	گروه مکمل روزانه ۳/۲ گرم کپسول کلاستروم و گروه دارونما شیر معمولی به مدت ۲۴ هفته دریافت کردند.	مصرفشش ماهه مکمل کلاستروم باعث کاهش تولید IL-6 در حالت استراحت شد و استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی در زنان ورزشکار را کاهش داد.
Cieslicka و همکاران/۲۰۲۳	کارآزمایی بالینی تصادفی	تعیین اثرات مصرف طولانی مدت مکمل کلاستروم بر سیستم ایمنی فوتبالیست‌ها	۲۸ فوتبالیست مرد با میانگین سنی افراد گروه مکمل ۲۱/۸ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۱۹ سال	گروه مکمل روزانه هشت کپسول ۰/۴ گرمی کلاستروم (۳/۲ گرم) و گروه دارونما به همان میزان شیر خشک به مدت ۲۴ هفته دریافت کردند.	مکمل کلاستروم در بازیکنان فوتبال منجر به افزایش قابل توجه غلظت IgG و کاهش نشانگرهای التهابی شد.

($P=0/003$)، ($P<0/001$) و گروه دارونما ($P=0/002$)، ($P<0/001$) کاهش معناداری در دگرانولاسیون نوتروفیل (پروسه آزاد کردن الاستاز از هر نوتروفیل) در پس از ورزش و یک ساعت پس از ورزش نسبت به پیش از ورزش داشتند. تفاوت معناداری بین گروه‌ها در میزان دگرانولاسیون نوتروفیل در اثر ورزش وجود داشت ($P=0/04$). میزان دگرانولاسیون نوتروفیل یک ساعت پس از ورزش در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما به‌طور معناداری بالاتر بود ($P=0/018$). تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما در طی زمان در میزان لیزوزیم بزاق مشاهده شد ($P=0/04$). تغییرات میزان لیزوزیم بزاق در طی زمان در گروه دارونما معنادار بود ($P=0/018$) اما در گروه مکمل غیر معنادار بود ($P=0/14$). یک کاهش معنادار در غلظت لیزوزیم بزاق در گروه دارونما از پیش از ورزش تا پس از ورزش وجود داشت ($P=0/014$) ولی در گروه مکمل نیز کاهش معناداری مشاهده نشد. میزان لیزوزیم بزاق در پس از ورزش در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما به‌طور نزدیک به معناداری بیشتر بود ($P=0/06$). در ارتباط با میزان ترشح لیزوزیم بزاق، تفاوت معناداری بین گروه‌ها در طی زمان مشاهده شد ($P=0/002$) و میزان ترشح لیزوزیم بزاق در گروه دارونما در پس از ورزش نسبت به پیش از ورزش به‌طور معناداری کمتر بود ($P=0/036$) اما در گروه مکمل کاهش معناداری مشاهده نشد ($P=0/37$). براساس نتایج این مطالعه، مصرف مکمل کلاستروم به مدت چهار هفته باعث بهبود بازیابی عملکرد نوتروفیل و کاهش تغییرات ناشی از ورزش طولانی مدت در غلظت و میزان ترشح لیزوزیم بزاقی شد.^{۲۰}

Crooks و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر ایمنی موکوسی شناگران انجام دادند. ۲۵ شناگر حرفه‌ای (۱۲ مرد و ۱۳ زن) با محدوده سنی ۲۳-۱۴ سال و ۲۸ دانشجو (۱۹ زن و ۹ مرد) ۲۷-۱۸ سال که یا ورزش نمی‌کردند یا ورزش سبکی انجام می‌دادند در مطالعه حاضر شدند. گروه ورزشکار و دانشجو هرکدام به دو زیر گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. در گروه ورزشکار ۱۲ نفر کلاستروم و ۱۳ نفر دارونما دریافت کردند و در گروه دانشجو نیز ۱۶ نفر کلاستروم و ۱۲ نفر دارونما دریافت کردند. افراد گروه مکمل روزانه ۵۲ گرم ساشه پودری در ۱۲۵ میلی‌لیتر آب معادل ۲۰ گرم مکمل کلاستروم دریافت کردند و افراد گروه دارونما نیز شیرخشک بدون چربی دریافت کردند. تفاوت معناداری برای تعداد روزهای

Shing و همکاران، مطالعه‌ای باهدف تعیین اثر کنسانتره پروتیین کلاستروم با دوز کم بر متغیرهای ایمنی مختلف در دوچرخه سواران انجام دادند. ۲۹ دوچرخه سوار مرد آموزش دیده پس از انجام تست‌های ورزشی به‌طور تصادفی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند و ۱۴ نفر در گروه مکمل و ۱۵ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند. افراد گروه مکمل روزانه ۱۰ گرم کنسانتره پروتیین کلاستروم به مدت هشت هفته و افراد گروه دارونما به همان میزان و زمان کنسانتره وی پروتیین دریافت کردند. میزان IgG2 سرم تغییرات معناداری بسته به مرحله آزمایش ($P<0/001$) و بین گروه‌ها طی مراحل آزمایش ($P=0/004$) داشت به این صورت که میزان IgG2 سرم در گروه دارونما پس از انجام ورزش در انتهای مرحله HIT به‌طور معناداری کاهش درحالی که کاهش معناداری در گروه مکمل رخ نداد. تفاوت نزدیک به معناداری بین دو گروه در تعداد افرادی که گزارش ابتلا به بیماری را دادند دیده شد (گروه مکمل: سه نفر/گروه دارونما: هشت نفر) ($P=0/055$). تغییرات گیرنده یک فاکتور نکروز تومور (Tumor necrosis factor receptor 1; TNFr1) در طول دوره مداخله بین گروه مکمل و دارونما بسته به زمان (پیش از ورزش یا پس از ورزش) متفاوت بود ($P=0/023$). در انتهای مرحله HIT پیش از انجام ورزش میزان TNFr1 سرم در گروه مکمل به‌طور معناداری بیشتر از گروه دارونما بود ($P=0/023$). میزان TNFr1 سرم در گروه دارونما طی دوره مداخله به‌طور معناداری کاهش یافت. طبق نتایج حاصل از این مطالعه، کنسانتره پروتیین کلاستروم در مقایسه با دارونما توانست میزان sTNFr1 را افزایش دهد، از کاهش سلول‌های T سرکوبگر و غلظت IgG2 در طول دوره HIIT و هفته پس از آن جلوگیری کند و روندی متمایل به معنادار در کاهش بروز علائم بیماری تنفسی فوقانی ایجاد کند.^{۲۳}

Diment و Davison مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر جلوگیری از کاهش لیزوزیم بزاق و بهبود عملکرد نوتروفیل پس از ورزش طولانی مدت انجام دادند. ۲۰ مرد سالم و فعال که میانگین سنی آنها ۲۵ سال بود در مطالعه حضور داشتند. شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند. افراد گروه مکمل روزانه ۲۰ گرم مکمل کلاستروم به مدت چهار هفته مصرف کردند و افراد گروه دارونما نیز با همان دوز و زمان مکملی که حاوی کنسانتره پروتیین شیر و شیرخشک بدون چربی بود دریافت کردند. گروه مکمل

مشاهده نشد ($P=0/32$) و ($P=0/25$). بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه مکمل کلاستروم در مقایسه با دارونما هیچ اثر معناداری در جلوگیری از سرکوب سیستم ایمنی ورزشکاران طی ورزش شدید و کوتاه مدت نشان نداد. برخی فاکتورهای ایمنی در طول زمان افزایش معناداری یافتند که به علت استرس وارد شده از ورزش بود.^{۲۸}

Kivrak و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر میزان ایمونوگلوبولین و پروتئین‌های سرم بسکتبالیست‌ها انجام دادند. ۲۴ بسکتبالیست مرد در این مطالعه شرکت کردند و افراد به‌طور تصادفی به دو گروه مکمل (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. میانگین سنی گروه مکمل ۲۲ سال و گروه کنترل نیز ۲۲ سال بود. افراد گروه کنترل فقط برنامه ورزشی و تغذیه‌ای عادی را دنبال می‌کردند درحالی‌که افراد گروه مکمل روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم مکمل کلاستروم دریافت کردند. میانگین مقادیر IgG و ایمونوگلوبولین ای (ImmunoglobulinE; IgE) در بازیکنان بسکتبالی که از کلاستروم استفاده کردند، نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت. در مجموع، مکمل کلاستروم تاثیر مثبتی بر سطح ایمونوگلوبولین‌های سرم در بسکتبالیست‌ها ایفا کرد.^{۲۹}

Jones و همکاران، مطالعه‌ی با هدف بررسی اثر مکمل کلاستروم بر بیماری‌های دستگاه تنفس فوقانی در مردانی که از نظر فعالیت بدنی فعال بودند انجام دادند. ۵۳ مرد سالم در این مطالعه حضور داشتند. افراد به‌طور تصادفی و براساس سن و نوع فعالیت بدنی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. ۲۲ نفر در گروه مکمل و ۲۷ نفر در گروه دارونما مطالعه را به انتها رساندند. میانگین سنی گروه مکمل $30/5 \pm 13/8$ سال و میانگین سنی گروه دارونما $31/5 \pm 13/2$ سال بود. افراد گروه مکمل و دارونما به مدت ۱۲ هفته روزانه به ترتیب ۲۰ گرم مکمل کلاستروم یا مکملی که از نظر انرژی و مواد مغذی مشابه کلاستروم بود دریافت کردند. روزهای ابتلا به URI در طی ۱۲ هفته مداخله در گروه مکمل به‌طور معناداری کمتر از گروه دارونما بود ($P<0/01$). همچنین در فواصل چهار هفته‌ای هم نسبت روزهایی با ابتلا به URI در گروه مکمل در هفته یک تا چهار ($P=0/021$) و هفته پنج تا هشت ($P=0/01$) در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما به‌طور معناداری کمتر بود. میانگین اپیزودهای URI طی ۱۲ هفته در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما به‌طور معناداری کمتر بود ($P=0/033$). به‌طور کلی نسبت افرادی که در گروه مکمل گزارش ابتلا به URI را

URS گزارش شده در حین مصرف مکمل بین زیر گروه‌های کلاستروم و دارونمای گروه دانشجو وجود نداشت. در هفته یک تا چهار از مصرف مکمل نصف افراد زیر گروه کلاستروم گروه ورزشکار (شش نفر) گزارش ابتلا به URS را دادند درحالی‌که در هفته پنج تا ۱۰ این میزان به سه نفر رسید. در هفته یک تا چهار از مصرف مکمل هشت نفر از افراد زیر گروه دارونمای گروه ورزشکار گزارش ابتلا به URS را دادند و این تعداد در هفته پنج تا ۱۰ تغییری نکرد. تفاوت تعداد افراد گزارش‌دهنده URS بین زیر گروه‌های کلاستروم و دارونما در گروه ورزشکار نزدیک به معنادار بود ($P=0/06$). میانگین تعداد روزهای URS گزارش‌شده به‌ازای هر شرکت‌کننده در طول دوره مصرف مکمل در زیر گروه کلاستروم گروه ورزشکار از زیر گروه دارونمای این گروه کمتر، اما از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/08$). میانگین تعداد روزهایی با علائم خفیف URS در زیر گروه کلاستروم گروه ورزشکار از زیر گروه دارونمای این گروه کمتر، اما از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/07$). تفاوت معناداری در گزارش‌های URS در گروه دانشجویان مشاهده نشد. در مجموع، در گروه ورزشکاران تفاوت معناداری بین زیر گروه‌ها در زمینه URS مشاهده نشد، اما ورزشکاران کمتری در زیر گروه کلاستروم نسبت به زیر گروه دارونما گزارش ابتلا به URS را دادند.^{۱۹} Carol و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین پتانسیل مکمل کلاستروم برای جلوگیری از کاهش عملکرد سیستم ایمنی در ورزشکاران آموزش دیده انجام دادند. ۱۰ ورزشکار مرد آموزش دیده در ابتدا داوطلب شدند اما ۹ نفر توانستند مطالعه را به انتها برسانند که میانگین سنی آنها $27 \pm 4/5$ سال بود. مدت زمان انجام مطالعه ۳۸ روز بود و $2/5$ هفته هم دوره پاک‌سازی (Washout period) به طول انجامید. در روز هشتم شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند. افراد گروه مکمل روزانه ۲۵ گرم مکمل کلاستروم و افراد گروه دارونما هم به همان میزان مکمل شیرخشک دریافت کردند. در صبح روز ۱۹ نمونه خون نهایی از شرکت‌کنندگان تهیه شد. سپس یک دوره Washout به مدت $2/5$ هفته انجام شد. پس از آن مجدد دوره ۱۹ روزه تکرار شد با این تفاوت که این بار افرادی که با مکمل کلاستروم شروع کرده بودند شیرخشک دریافت کردند و برعکس میزان IL-6 و IL-10 در هر دو موقعیت کلاستروم و دارونما از به‌طور معناداری افزایش یافت اما تفاوت معناداری بین موقعیت کلاستروم و دارونما

Mizelman و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر تناسب اندام، توده عضلانی و عملکرد سیستم ایمنی در ورزشکاران راگی انجام دادند. ۲۹ بازیکن راگی در این مطالعه حضور داشتند که به‌طور تصادفی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند و ۱۱ نفر در گروه مکمل و ۱۱ نفر در گروه دارونما مطالعه را به انتها رساندند. افراد گروه مکمل روزانه ۶۳ گرم پودر کلاستروم و افراد گروه دارونما روزانه ۷۲ گرم پودر سویا را به مدت هشت هفته دریافت کردند. تفاوت معناداری بین گروه‌ها در طی زمان در میزان Iga (P=۰/۲۹) و IL-6 (P=۰/۸۴) وجود نداشت. بر طبق نتایج این مطالعه هیچ تاثیر معناداری از مکمل کلاستروم بر هیچ یک از نشانگرهای ایمنی بررسی شده در مطالعه مشاهده نشد و در این زمینه مکمل کلاستروم تفاوتی با مکمل پروتئین سویا نداشت.^{۳۰}

Jones و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر پاسخ‌های ایمنی طی ورزش طولانی مدت انجام دادند. افراد به‌طور تصادفی به دو گروه مکمل (۱۵ نفر) و دارونما (۱۶ نفر) تقسیم شدند. میانگین سنی گروه مکمل ۲۳±۴/۷ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۲۵ سال بود. شرکت‌کنندگان به مدت ۵۸ روز، روزانه ۲۰ گرم مکمل پودری کلاستروم که باید با ۳۰۰ میلی‌لیتر آب مخلوط می‌شد یا شیرخشک بدون چربی دریافت کردند و در روز ۲۸ برای دو ساعت دویدند. ۲۰ دقیقه پس از آن یک مواجهه اولیه (experimental contact hypersensitivity; CHS) با آنتی‌ژن دی فنیل سیکلو پروپون را تجربه کردند. در روز ۵۶ شرکت‌کنندگان مجدد در معرض این آنتی‌ژن قرار گرفتند تا سلول‌های خاطره، آنتی‌ژن را به یاد آورند. میزان پاسخ‌های ایمنی با اندازه‌گیری ضخامت چین پوستی محلی که با آنتی‌ژن در تماس بود سنجیده شد. نمونه خون شرکت‌کنندگان پیش از شروع مصرف مکمل و پیش و پس از انجام ورزش در روز ۲۸ تهیه شد. حداقل دوز موردنیاز از آنتی‌ژن برای ایجاد پاسخ ایمنی (ایجاد حساسیت) ۲۴ ساعت پس از انجام ورزش در گروه مکمل ۰/۴ میکروگرم در سانتی‌متر و برای گروه دارونما ۰/۸ بود (P<۰/۰۰۱) و ۴۸ ساعت پس از انجام ورزش در گروه مکمل ۰/۴ میکروگرم در سانتی‌متر و برای گروه دارونما ۰/۷ بود (P=۰/۰۲۳) که نشان می‌دهد برای ایجاد پاسخ ایمنی در گروه دارونما به دوزی تقریباً دو برابر گروه مکمل احتیاج است. مقایسه مستقیم بین دو گروه در هر دوز مشخص، پاسخ ضخامت چین پوستی بیشتری را برای کمترین دوز از

دادند تفاوت معناداری با گروه دارونما نداشت (P=۰/۰۶۷). با این حال نسبت افرادی در گروه مکمل که در هفته پنج تا هشت گزارش ابتلا به URI را دادند به‌طور معناداری کمتر از گروه دارونما بود (P=۰/۰۴). بار باکتریایی بزاق طی ۱۲ هفته در گروه دارونما افزایش معناداری داشت (P<۰/۰۰۱) اما این افزایش در گروه مکمل دیده نشد (P=۰/۳۸). بر طبق نتایج این مطالعه، کلاستروم تعداد و نسبت روزهای URI را طی ۱۲ هفته در گروه مکمل کاهش داد که این کاهش نسبت به گروه دارونما نیز معنادار بود. اما کلاستروم در این مطالعه اثری روی عوارض ناشی از URI نشان نداد همچنین کلاستروم توانست تغییرات میکروبی در حفره دهان را در طول ماه‌های زمستان محدود کند.^{۱۶}

Jones و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلاستروم بر پاسخ‌های نوتروفیل و ایمنی موکوسی در طی دوچرخه‌سواری طولانی مدت انجام دادند. ۲۰ دوچرخه سوار مرد سالم در مطالعه حضور داشتند. میانگین سنی ورزشکاران ۲۹±۸ سال بود. افراد به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفره مکمل و دارونما تقسیم شدند. افراد گروه مکمل روزانه ۲۰ گرم مکمل کلاستروم را به مدت چهار هفته دریافت کردند و گروه دارونما نیز با همان دوز و زمان مکملی دریافت کردند که از نظر انرژی و مواد مغذی مشابه کلاستروم بود. یک کاهش معنادار در کیمیلومینسنس (chemiluminescence; CL) آزاد شده از هر نوتروفیل (میزان انفجار اکسیداتیو نوتروفیل) طی تحریک نوتروفیل توسط تست فرمیل متیونین لوسیل فنیل آمین از پیش از انجام ورزش تا پس از ورزش (P=۰/۰۰۱) و یک ساعت پس از انجام ورزش (P<۰/۰۰۱) مشاهده شد. به این معنی که ورزش طولانی مدت باعث کاهش عملکرد نوتروفیل شد. تفاوت معناداری بین گروه‌ها در میزان انفجار اکسیداتیو نوتروفیل طی تست فرمیل متیونین لوسیل فنیل آمین مشاهده شد (P=۰/۴۰۹). همچنین تفاوت بین گروه‌ها در طی زمان نیز نزدیک به معنادار بود (P=۰/۰۶) به این معنی که اثر زمان بر تغییرات انفجار اکسیداتیو نوتروفیل، بین دو گروه متفاوت بود و میزان کاهش واکنش‌های نوتروفیل در گروه مکمل به‌طور معناداری کمتر از گروه دارونما بود. در مجموع، مصرف مکمل کلاستروم، واکنش‌های اکسیداتیو نوتروفیل را پس از ورزش‌های طولانی حفظ می‌کند ولی اثر معناداری بر ایمنی ذاتی و مخاطی، گلبول‌های سفید در گردش، الاستاز آزاد شده از هر نوتروفیل و S-IgA نداشت.^{۳۱}

به‌طور تصادفی به دو گروه هشت نفره مکمل و دارونما تقسیم شدند. افراد گروه مکمل و دارونما به مدت ۲۰ روز روزانه به ترتیب ۵۰۰ میلی‌گرم مکمل کلستروم یا WP دریافت کردند. وضعیت نفوذپذیری روده با جذب افتراقی لاکتولوز و مانیتول موردبررسی قرار گرفت و نمونه ادرار شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شد. دو شرکت‌کننده که کلستروم دریافت کردند و پنج نفر در گروه دارونما، عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی را در طول دوره مصرف مکمل تجربه کردند اما تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P=0/31$). مصرف دارونما تفاوت معناداری در نتایج آزمون جذب افتراقی قند به‌دست آمده پیش و پس از دوره مکمل ایجاد نکرد اما مکمل کلستروم باعث کاهش معناداری در نفوذپذیری روده شد ($P=0/01$). در مجموع، مکمل کلستروم ممکن است در کاهش نفوذپذیری روده در ورزشکاران مفید باشد با این‌حال تحقیقات بیشتر با حجم نمونه بزرگتر برای تایید این موضوع لازم است.^{۱۲}

Skarpanska و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مصرف طولانی مدت مکمل کلستروم بر عملکرد سیستم ایمنی بسکتبالیست‌های حرفه زن انجام دادند. ۱۱ نفر در گروه مکمل و ۹ نفر در گروه دارونما مطالعه را به انتها رساندند. میانگین سنی افراد در گروه مکمل $17 \pm 1/24$ سال و در گروه دارونما $16 \pm 0/67$ سال بود. ورزشکاران گروه مکمل $3/2$ گرم مکمل کلستروم به مدت ۲۴ هفته دریافت کردند. افراد گروه دارونما نیز با همان دوز و همان زمان گروه مکمل، شیرخشک دریافت کردند. میزان IL-10 پس از مصرف مکمل نسبت به شروع و اواسط دوره مصرف مکمل، در هر دو گروه در اثر انجام ورزش افزایش معناداری پیدا کرد ($P < 0/05$). همچنین میزان IL-10 در گروه مکمل سه ساعت پس از انجام تست ورزشی نسبت به زمان استراحت افزایش معناداری نداشت، اما نسبت به گروه دارونما به‌طور معناداری بالاتر بود ($P=0/01$). در مجموع، مکمل کلستروم باعث افزایش IL-10 (که نوعی فاکتور ضدالتهابی است) پس از انجام فعالیت ورزشی شد و با تعدیل میزان سایتوکاین‌ها در بهبود سیستم ایمنی ورزشکاران اثر مثبتی ایفا کرد، اما با این‌حال در این مطالعه، اثری از مکمل کلستروم بر سایر شاخص‌های ایمنی گزارش نشد.^{۱۳}

Cieslicka و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلستروم بر میزان استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی در

آنتی‌ژن در گروه مکمل ۲۴ ساعت پس از انجام ورزش ($P=0/011$) و ۴۸ ساعت پس از انجام ورزش ($P=0/048$) نشان داد. در مجموع، مکمل کلستروم اثر قابل‌توجهی بر پاسخ‌های کلی سیستم ایمنی نشان نداد اما توانست از کاهش میزان پاسخ ایمنی و حساسیت ناشی از انجام ورزش طولانی مدت جلوگیری کند. تفاوت در پاسخ‌های ایمنی در کمترین دوز از آنتی‌ژن قابل‌مشاهده اما در دوزهای بالاتر دیده نشد.^{۲۵}

Kotsis و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلستروم با دوز کم و به مدت شش هفته بر بهبود روند ریکاوری بازیکنان فوتبال و جلوگیری از افزایش شاخص‌های التهابی در طول یک فصل رقابتی انجام دادند. ۲۵ بازیکن فوتبال مرد که محدوده سنی آنها ۲۰ تا ۲۳ سال بود وارد مرحله اول تست شاتل شدند. ۲۲ نفری که مرحله اول تست را با موفقیت به انتها رساندند به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۱ نفره مکمل و دارونما تقسیم شدند. گروه مکمل روزانه $3/2$ گرم کلستروم به مدت شش هفته و گروه دارونما نیز به همان میزان WP دریافت کرد. در نهایت ۱۰ نفر در گروه مکمل و هشت نفر در گروه دارونما توانستند مطالعه را به انتها برسانند. پس از اتمام دوره مصرف مکمل، افراد وارد مرحله دوم تست شاتل شدند. افزایش کمتر IL-6 پس از مرحله دوم تست شاتل در مقایسه با پس از مرحله اول، تنها در گروه مکمل قابل‌مشاهده و معنادار بود ($P=0/028$). در ارتباط با گلبول‌های سفید هیچ تفاوت معناداری برای گرانولوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها پس از تست دوم در مقایسه با تست اول چه در گروه مکمل، چه در گروه دارونما و چه در بین گروه‌ها دیده نشد که نشان می‌دهد هیچکدام از این دو مکمل قادر به تغییر مقادیر گلبول‌های سفید در جواب به تست شاتل نبودند. اما پس از مرحله دوم تست شاتل، سطح زیر نمودار بالاتری برای لنفوسیت‌های گروه مکمل نسبت به گروه دارونما دیده شد که معنادار بود ($P=0/017$). در مجموع، مکمل کلستروم با دوز پایین و طی شش هفته بر خلاف WP باعث شد IL-6 پس از تست شاتل به مقدار کمتری افزایش یابد اما کلستروم در این مطالعه اثر معناداری بر تعداد گلبول‌های سفید (به جز لنفوسیت) نشان نداد.^{۳۱}

Halasa و همکاران، مطالعه‌ی با هدف تعیین اثر مکمل کلستروم بر کاهش نفوذپذیری روده در ورزشکاران انجام دادند. ۱۶ ورزشکار مرد سالم با محدوده سنی ۲۰-۴۳ سال در مطالعه حضور داشتند و

یافت. سطح TNF- α پیش از ورزش و پس از سه ساعت ریکاوری، در گروه دارونما به طور معناداری بالاتر از گروه مکمل بود. در مجموع، مکمل کلاستروم در بازیکنان فوتبال منجر به افزایش غلظت IgG و کاهش نشانگرهای التهابی شد که به معنی اثرگذاری آن در کاهش التهاب ناشی از ورزش شدید است.^{۳۳}

بحث

۱۸ مطالعه‌ی که با هدف تعیین اثرات مکمل کلاستروم بر سیستم ایمنی ورزشکاران وارد این مرور نظام‌مند شدند، مقادیر سایتوکاین‌ها، غلظت ایمونوگلوبولین‌های سرم، ایمونوگلوبولین بزاقی، مقادیر انواع گلوبول‌های سفید، میزان واکنش‌های اکسیداتیو نوتروفیل و میزان ابتلا به بیماری‌های مرتبط با دستگاه تنفس در ورزشکاران را طی مصرف مکمل کلاستروم یا مشتقات آن اندازه‌گیری کردند. به طور کلی نتایج این مطالعات نشان داد که مکمل کلاستروم می‌تواند اثرات مفیدی بر سیستم ایمنی ورزشکاران ایفا کند.

سیتوکین‌ها گروه متنوعی از مولکول‌های سیگنال دهنده هستند که نقش مهمی در پاسخ‌های ایمنی و التهابی و همچنین در تنظیم رشد و تمایز سلولی ایفا می‌کنند. انواع مختلفی از سیتوکین‌ها مانند اینترلوکین‌ها، فاکتور نکروز تومور، اینترفرون‌ها، کموکاین‌ها و فاکتورهای رشد وجود دارد که هر کدام دارای عملکردها و اثرات منحصر به فرد هستند، در سال‌های اخیر، تحقیقات به طور فزاینده‌ای بر نقش سیتوکین‌ها در فعالیت‌های ورزشی متمرکز شده است، زیرا نشان داده شده است که ورزش بیان و ترشح سیتوکین‌ها را در بافت‌ها و اندام‌های مختلف تعدیل می‌کند.^{۳۴} بنابراین اثرات مکمل‌های مختلف مانند کلاستروم بر سیتوکین‌ها در ورزشکاران نیز مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه Cieslicka و همکاران نشان داده شد که مکمل کلاستروم می‌تواند از کاهش مقادیر IL-10 که نوعی عامل ضدالتهابی است در اثر انجام ورزش طولانی مدت جلوگیری کند.^{۳۳} که همسو با یافته‌های مطالعه Skarpanka و همکاران بود.^{۳۶}

مطالعه Skarpanka و همکاران نشان داد که سه ساعت پس از ورزش، میزان IL-10 در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما به طور معناداری بالاتر بود.^{۳۶} در مقابل مطالعات Shing و همکاران و Carol و همکاران نشان دادند که افزایش میزان IL-10 صرفاً در اثر استرس

ورزشکاران زن انجام دادند. ۲۷ زن ورزشکار در این مطالعه حضور داشتند که میانگین سنی گروه مکمل $17/09 \pm 1/24$ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۱۶ سال بود. افراد به طور تصادفی به دو گروه مکمل و دارونما تقسیم شدند (۱۱ نفر در گروه مکمل و ۹ نفر در گروه دارونما مطالعه را به پایان رساندند) و به مدت شش ماه روزانه ۳/۲ گرم کپسول کلاستروم یا شیر معمولی دریافت کردند. شرکت‌کنندگان دو تست ورزشی را تکمیل کردند که اولی در شروع مصرف مکمل‌ها و دومی شش ماه پس از شروع مصرف مکمل‌ها انجام شد. در هر دو تست ورزشی، میزان IL-6 در هر دو گروه به طور معناداری افزایش یافت ($P < 0/05$) اما مقایسه میزان IL-6 بین دو گروه در زمان استراحت مقادیر بالاتری را در گروه دارونما نشان داد ($P < 0/001$). در مجموع، مصرف شش ماهه مکمل کلاستروم باعث کاهش تولید IL-6 در حالت استراحت شد و به طور کلی در کاهش استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی در زنان ورزشکار نقش داشت.^{۳۳}

مطالعه Cieslicka و همکاران با هدف تعیین اثرات مصرف طولانی مدت مکمل کلاستروم بر سیستم ایمنی ورزشکاران انجام شد. ۱۹ نفر در گروه مکمل و ۹ نفر در گروه دارونما، مطالعه را به انتها رساندند. میانگین سنی گروه مکمل $21/8 \pm 0/9$ سال و میانگین سنی گروه دارونما ۱۹ سال بود. افراد گروه مکمل روزانه ۳/۲ گرم مکمل کلاستروم و گروه دارونما به همان میزان شیرخشک به مدت ۲۴ هفته دریافت کردند. تست ورزش در آغاز مطالعه و سه و شش ماه پس از شروع مصرف مکمل انجام شد. پس از سه ماه مصرف مکمل، افزایش معناداری در IgG در گروه مکمل در مقایسه با گروه دارونما در مشاهده شد ($P = 0/0033$). این موضوع شش ماه پس از شروع مکمل نیز صادق بود ($P < 0/001$). در دومین تست ورزشی، اثر معناداری از ورزش فقط در گروه دارونما قابل مشاهده بود که در آن پس از تست ورزش، سطوح IL-10 به طور معناداری در طول ریکاوری در مقایسه با مقادیر پیش از تمرین کاهش یافت اما چنین کاهشی در گروه مکمل مشاهده نشد. تست ورزش پس از شش ماه مصرف مکمل باعث افزایش سطح TNF- α (سطح قابل توجهی بالاتر پس از تمرین نسبت به پیش از آن) در هر دو گروه شد. با این حال، پس از سه ساعت ریکاوری در گروه مکمل، سطح TNF- α کاهش یافت. در حالی که در گروه دارونما، حتی پس از سه ساعت ریکاوری همچنان افزایش

جلوگیری کرد.^{۳۳} مشخص شده است که کاهش غلظت IgG2 ممکن است با افزایش خطر عفونت باکتریایی مرتبط باشد. علاوه بر این، یک همبستگی مثبت قوی بین IgG2 و توانایی تولید آنتی‌بادی وجود دارد.^{۳۵} با این حال مطالعات Skarpanska و همکاران، Mizelman و همکاران، Carol و همکاران، Crooks و همکاران و Mero و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما در میزان سرم IgG مشاهده نکردند.^{۳۰،۳۱،۳۲،۳۳،۳۴،۳۵} در ارتباط با IgE سرم، Kivark و همکاران افزایش معناداری در گروه مکمل نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند.^{۲۹} در مقابل Carol و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما مشاهده نکردند.^{۲۸} Shing و همکاران نیز تغییر معنادار در میزان IgE سرم مشاهده کردند که ناشی از اثرات ورزش بود و ارتباطی با نوع مکمل مصرفی نداشت.^{۳۳} طبق نتایج به دست آمده از مطالعه مروری ما، اثر معناداری از مکمل کلاستروم بر میزان IgA و IgM سرم مشاهده نشد.^{۱۷،۱۹،۲۳،۲۸،۲۹} غلظت و یا میزان ترشح S-IgA، پیش‌بینی‌کننده خوبی برای خطر بیماری‌ها و عفونت‌های دستگاه تنفسی در ورزشکاران است.^{۳۱} Mero و همکاران افزایش ۳۳٪ در غلظت S-IgA در حالت استراحت و پس از دو هفته مصرف ۲۰ گرم مکمل کلاستروم در روز را مشاهده کردند.^{۱۷} Crooks و همکاران نشان دادند که یک دوره ۱۲ هفته‌ای از مصرف روزانه مکمل کلاستروم باعث افزایش ۷۹٪ غلظت S-IgA شد.^{۱۸} با این حال دیگر مطالعات تفاوت معناداری در میزان S-IgA بین گروه مکمل و دارونما نشان ندادند.^{۱۶،۲۳،۲۴،۲۷} مطالعات زیادی به بررسی اثر مکمل کلاستروم بر تعداد لوکوسیت‌های ورزشکاران طی انجام ورزش پرداختند اما هیچ تاثیر آماری معناداری از مکمل کلاستروم بر تعداد کل لوکوسیت‌ها و انواع لوکوسیت‌ها به تفکیک مشاهده نشد. تنها در مطالعه Kotsis و همکاران مقادیر بالاتر لنفوسیت در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما پس از انجام تست ورزشی مشاهده شد.^{۳۱} در اکثر مطالعات افزایش معنادار تعداد کل لوکوسیت‌ها در اثر انجام ورزش و فارغ از نوع مکمل مصرفی مشاهده شد.^{۳۱،۳۳،۳۵} مطالعاتی که تاثیر مکمل کلاستروم بر عملکرد نوتروفیل را بررسی کرده‌اند نتایج ضد و نقیضی به همراه داشتند. در ارتباط با عملکرد نوتروفیل، عبارت‌های انفجار اکسیداتیو نوتروفیل در پاسخ به تست فرمیل متیونین لوسیل فنیل آمین و دگرانولاسیون نوتروفیل که پروسه آزادسازی الاستاز از نوتروفیل است، مطرح شدند. مطالعات Jones و همکاران و همچنین مطالعه

ناشی از ورزش است و ارتباطی با نوع مکمل مصرفی ندارد.^{۲۸،۳۳} در زمینه IL-6 مطالعه Cieslicka و همکاران نشان داد که در زمان استراحت پس از ورزش، میزان IL-6 که نوعی عامل التهابی است در گروه مکمل نسبت به دارونما به‌طور معناداری کمتر بود^{۳۳} که همسو با مطالعه Kotsis و همکاران بود و نشان داد افزایش کمتر IL-6 پس از مصرف مکمل کلاستروم در مقایسه با پیش از مصرف مکمل، وجود دارد.^{۳۱} در مقابل مطالعات Cieslicka و همکاران و Shing و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما در زمینه میزان IL-6 مشاهده نکردند.^{۳۳،۳۴} مطالعه Cieslicka و همکاران نشان داد که میزان TNF- α که نوعی عامل التهابی است پس از ریکاوری در گروه دارونما افزایش یافت اما در گروه مکمل به‌طور معناداری کاهش یافت.^{۳۳} در مقابل مطالعات Skarpanska و همکاران، Carol و همکاران و Shing و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما نشان ندادند.^{۲۸،۳۱،۳۳} طبق مطالعات Skarpanska و همکاران و Carol و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما در زمینه میزان IL-1 α مشاهده نشد.^{۲۸،۳۱} مطالعه Skarpanska و همکاران نشان داد که میزان IL-13 بین گروه‌ها تفاوت معناداری ندارد.^{۳۱} مطالعه Skarpanska و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما نشان نداد.^{۲۶} میزان IL-8 طبق مطالعه Carol و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما نشان نداد.^{۲۸} Mizelman و همکاران نیز تفاوتی بین گروه‌ها در میزان IL-1Beta نشان ندادند.^{۳۰} تولید اینترفرون گاما در مطالعات Carol و همکاران و Shing و همکاران تفاوت معناداری بین گروه‌ها نداشت.^{۲۸،۳۳} مطالعات متعددی به بررسی اثر مکمل کلاستروم بر IgG سرم پرداختند. در مطالعه اخیر Cieslicka و همکاران افزایش معناداری در میزان IgG سرم گروه مکمل مشاهده شد که نسبت به گروه دارونما معنادار بود. به‌طور کلی در همه بازه‌های زمانی مداخله، IgG سرم گروه مکمل از گروه دارونما بالاتر بود.^{۳۳} Kivark و همکاران نیز افزایش معناداری در IgG سرم گروهی که مکمل کلاستروم مصرف کردند نسبت به گروهی که هیچ مکملی مصرف نکردند مشاهده کردند.^{۲۹} مطالعه Shing و همکاران به بررسی انواع زیر گروه‌های IgG پرداخت و مشاهده کرد که میزان IgG2 در گروه دارونما پس از ورزش به‌طور معناداری کاهش یافت اما در گروه مکمل چنین کاهشی مشاهده نشد. به این معنی که مکمل کلاستروم از کاهش میزان IgG2 در طی ورزش

مطالعه، مکمل کلستروم از طریق اجزای زیستی فعال خود می‌تواند نقش مثبتی در جلوگیری از افزایش نفوذپذیری سلول‌های روده و آسیب‌های ناشی از ورزش ایفا کند و باعث یکپارچگی سد روده شود.^{۳۷-۳۹} در یکی از این مطالعات مشخص شد که مکمل کلستروم در جلوگیری از افزایش پروتیین باند شونده با اسید چرب روده‌ای (نشانگر آسیب روده‌ای) نقش دارد.^{۳۹} این موضوع تا حدودی روند کاهش سطح گزارش URS در ورزشکارانی که مکمل کلستروم را مصرف می‌کنند، توضیح می‌دهد. مطالعه Davison و Diment نشان داد که چهار هفته مصرف روزانه ۲۰ گرم مکمل کلستروم، از کاهش غلظت و ترشح لیزوزیم بزاقی طی ورزش شدید جلوگیری می‌کند که ممکن است در جلوگیری از بروز بیماری در ورزشکاران نقش داشته باشد.^{۲۰}

شواهد قویتری برای فواید مکمل یاری کلستروم بر نفوذپذیری روده و نشانگرهای آسیب و عملکرد ایمنی و خطر ابتلا به بیماری‌های عفونی، به‌ویژه در دوره‌های تمرینات شدید ورزشی وجود دارد. اما تحقیقات بیشتری برای تعیین کامل مکانیسم‌های مسئول این اثرات موردنیاز است. به نظر می‌رسد فاکتورهای رشد موجود در مکمل کلستروم با تحریک تکثیر و فعالیت سلول‌های ایمنی، افزایش تولید آنتی‌بادی، تعدیل پاسخ‌های التهابی و فعالیت سیتوکین‌ها و گسترش بافت‌های لنفاوی مرتبط با روده می‌تواند در بهبود عملکرد سیستم ایمنی نقش ایفا کند.^{۴۰-۴۲} پیشنهادات اولیه مبنی بر اینکه مکمل یاری با محصولات آغوز گاوی می‌تواند سطوح سیستمیک IGF-1 را افزایش دهد، براساس شواهد موجود که طیفی از دوزها را در دوره‌های کوتاه‌مدت و بلندمدت بررسی می‌کنند، پشتیبانی نمی‌شوند. با این وجود، مطالعات دوز-پاسخ برای تعیین حداقل دوز موثر ارزشمند خواهد بود، اگرچه این امر به دلیل تنوع در فعالیت زیستی بین محصولات پیچیده است و هر یافته دوز-پاسخ را فقط برای محصولات خاص مورد استفاده در چنین مطالعاتی قابل اعمال می‌کند.^{۱۱}

به‌طور کلی نتایج متناقض مطالعات بررسی شده می‌تواند علل متفاوتی داشته باشد که از مهمترین آنها می‌توان به تفاوت در مدت زمان انجام مطالعه و مصرف مکمل، تفاوت در شکل مصرف مکمل کلستروم، یکسان نبودن ورزش تخصصی ورزشکاران و تفاوت اساسی در نحوه اجرای مطالعات اشاره کرد. بر طبق نتایج مطالعات

Davison و Diment به بررسی این موارد پرداختند. Jones و همکاران مشاهده کردند که کاهش معناداری در انفجار اکسیداتیو نوتروفیل در جواب به تست فرمیل متیونین لوسیل فنیل آمین در هر دو گروه مکمل و دارونما طی انجام ورزش طولانی مدت مشاهده شد اما این کاهش در گروه مکمل به‌طور معناداری کمتر از گروه دارونما بود.^{۲۱} با این حال در مطالعه دیگرشان، تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما مشاهده نشد.^{۱۶} که این اختلاف نتایج احتمالاً به علت تفاوت در نحوه اجرای مداخلات است. مطالعه Davison و Diment کاهش معناداری در میزان دگرانولاسیون نوتروفیل پس از ورزش نسبت به پیش از ورزش در هر دو گروه مکمل و دارونما مشاهده کرد اما یک ساعت پس از ورزش این میزان در گروه مکمل به‌طور معناداری بالاتر از گروه دارونما بود.^{۲۰} در مقابل مطالعه Jones و همکاران تفاوت معناداری بین گروه مکمل و دارونما مشاهده نکرد.^{۲۱} مطالعه دیگر Jones و همکاران طی مقایسه دو گروه مکمل و دارونما نشان داد که پاسخ ضخامت چین پوستی بیشتری برای کمترین دوز از آنتی‌ژن در گروه مکمل وجود دارد که نشان می‌دهد مکمل کلستروم می‌تواند باعث حفظ پاسخ‌های ایمنی بدن ورزشکاران در پاسخ به ورزش شدید و طولانی مدت شود.^{۲۵} طبق نتایج حاصل از مطالعه Jones و همکاران مصرف مکمل کلستروم به میزان ۲۰ گرم در روز و به مدت ۱۲ هفته توانست باعث کاهش ابتلا و کاهش میانگین روزهای ابتلا به URI شود.^{۱۶} همچنین مطالعات Crooks و همکاران نشان دادند که مکمل کلستروم باعث کاهش ابتلا و کاهش تعداد روزهای ابتلا به URS می‌شود.^{۱۸ و ۱۹ و ۲۷} که همسو با نتایج مطالعه Shing و همکاران بود.^{۳۳} این نتایج احتمالاً مربوط به تاثیر کلستروم بر علل غیرعفونی URS است زیرا به نظر می‌رسد بخش بزرگی از URS گزارش شده توسط ورزشکاران به دلایل غیرعفونی باشد. یک پاسخ التهابی غیرعفونی ممکن است ناشی از اختلال در محافظت از مخاط روده در طول دوره‌های تمرین شدید باشد. بنابراین کلستروم ممکن است نقش مهمی در بهبود اثر ورزش فشرده بر پاسخ التهابی داشته باشد. این فرآیند احتمالاً از طریق محافظت از دستگاه گوارش رخ می‌دهد.

کلستروم ممکن است فرآیندهای ترمیم مخاط روده را در ورزشکاران افزایش داده و در نتیجه پاسخ‌های ایمنی موضعی و سیستمیک را به حداقل برساند.^{۲۷} بر طبق نتایج حاصل از چندین

قانع‌کننده‌ای از اثرات مثبت مکمل کلاستروم بر بهبود سیستم ایمنی ورزشکاران و کم کردن آسیب‌های وارده از ورزش در مطالعات حاضر وجود دارد خصوصاً در ورزشکارانی که تمرینات ورزشی شدید و طولانی‌مدت (ورزش‌های استقامتی) انجام می‌دهند.

با این حال به سبب ناهمگون بودن مطالعات موجود، نیاز به انجام مطالعاتی با طراحی کارآزمایی بالینی با حجم نمونه بالاتر و مدت زمان مطالعه بیشتر است تا در نهایت بتوان یک مطالعه متاآنالیز انجام داد و پایداری نتایج را ارزیابی کرد. همچنین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده دوزهای مختلف از این مکمل در گروه‌های مختلف ورزشکاران، آزمایش شود و مکانیسم‌های سلولی مولکولی که کلاستروم از طریق آنها بر سیستم ایمنی اثر می‌گذارد مورد تحلیل قرار گیرند تا نتایج قطعی‌تری حاصل شود. انجام مطالعاتی که اثرات این مکمل را بر ریکاوری ورزشکاران و عملکرد ورزشی آنها بررسی کنند نیز می‌تواند مفید واقع شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی نظام‌مند اثرات مکمل کلاستروم بر سیستم ایمنی ورزشکاران" به شماره ثبت ۶۶۶۳۷/ص/۱۴۰۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اجرا شده است.

بررسی شده، تفاوت معناداری در ارتباط با نوع مکمل کلاستروم مصرفی بر اثرگذاری این مکمل وجود ندارد. نقطه قوت پژوهش حاضر، بررسی نظام‌مند اثر مکمل کلاستروم بر تمامی شاخص‌های ایمنی اندازه‌گیری شده در مقالات ۲۰ سال اخیر می‌باشد که این مورد در دیگر مقالات مروری مرتبط با موضوع، وجود ندارد. از طرفی از چاپ آخرین مقاله مرور نظام‌مند که در این راستا نوشته شده است، قریب به سه سال می‌گذرد و نگارش مقاله حاضر، ضروری به نظر می‌رسد. نتایج متناقض مطالعات بررسی شده، مانع تبدیل شدن مطالعه حاضر به یک مطالعه فراتحلیل شده است که از ضعف‌های این مطالعه به شمار می‌آید.

نتیجه‌گیری، در ارتباط با این موضوع که ورزش شدید و طولانی مدت باعث اختلال در عملکرد سیستم ایمنی ورزشکار می‌شود، اتفاق نظر وجود دارد. در نتیجه ورزشکار در بیشتر مواقع در معرض ابتلا به انواع عفونت‌ها و بیماری‌ها خصوصاً بیماری‌های مرتبط با دستگاه تنفس می‌باشد. ابتلا به بیماری باعث ایجاد اختلال در روند تمرینات و حتی محرومیت ورزشکار از شرکت در مسابقات می‌شود در نتیجه مداخله تغذیه‌ای مناسب که بتواند تا حد امکان از بروز بیماری در ورزشکار جلوگیری کند می‌تواند مفید واقع شود. نتایج نسبتاً

References

- Gleeson M, Walsh NP. The BASES expert statement on exercise, immunity, and infection. *Journal of sports sciences* 2012;30(3):321-4.
- Bache RJ. Muscle and exercise physiology: Academic Press; 2019
- Bermon S, Castell LM, Calder PC, Bishop NC, Blomstrand E, Mooren FC, et al. Consensus statement immunonutrition and exercise. *Exercise immunology review* 2017;23:8-50.
- Drew MK, Raysmith BP, Charlton PC. Injuries impair the chance of successful performance by sportspeople: a systematic review. *British journal of sports medicine* 2017;51(16):1209-14.
- Kelly GS. Bovine colostrums: a review of clinical uses. *Alternative Medicine Review* 2003;8(4).
- McGrath BA, Fox PF, McSweeney PL, Kelly AL. Composition and properties of bovine colostrum: a review. *Dairy Science & Technology* 2016;96:133-58.
- Playford RJ, Weiser MJ. Bovine colostrum: Its constituents and uses. *Nutrients* 2021;13(1):265.
- Uruakpa F, Ismond M, Akobundu EN. Colostrum and its benefits: a review. *Nutrition research* 2002;22(6):755-67.
- Korhonen H, Marnila P, Gill H. Milk immunoglobulins and complement factors. *British Journal of Nutrition* 2000;84(S1):75-80.
- Rawal P, Gupta V, Thapa B. Role of colostrum in gastrointestinal infections. *The Indian Journal of Pediatrics* 2008;75:917-21.
- Davison G. The use of bovine colostrum in sport and exercise. *Nutrients* 2021;13(6):1789.
- Hałasa M, Maciejewska D, Baškiewicz-Hałasa M, Machaliński B, Safranow K, Stachowska E. Oral Supplementation with Bovine Colostrum Decreases Intestinal Permeability and Stool Concentrations of Zonulin in Athletes. *Nutrients* 2017.
- Dziewiecka H, Buttar HS, Kasperska A, Ostapiuk-Karolczuk J, Domagalska M, Cichoń J, et al. A Systematic Review of the Influence of Bovine Colostrum Supplementation on Leaky Gut Syndrome in Athletes: Diagnostic Biomarkers and Future Directions. *Nutrients* 2022;14(12):2512.
- Eslamian G, Ardehali SH, Baghestani AR, Vahdat Shariatpanahi Z. Effects of early enteral bovine colostrum supplementation on intestinal permeability in critically ill patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2019;60:106-11.
- Aidos L, Pallaoro M, Mirra G, Serra V, Castrica M, Agradi S, et al. Intestine Health and Barrier Function in Fattening Rabbits Fed Bovine Colostrum. *Veterinary Sciences* 2023;10(11):657.
- Jones AW, Cameron SJ, Thatcher R, Beecroft MS, Mur LA, Davison G. Effects of bovine colostrum supplementation on upper respiratory illness in active males. *Brain, behavior, and immunity* 2014;39:194-203.
- Mero A, Kähkönen J, Nykanen T, Parviainen T, Jokinen I, Takala T, et al. IGF-I, IgA, and IgG responses to bovine colostrum supplementation during training. *Journal of Applied Physiology* 2002;93(2):732-9.
- Crooks CV, Wall CR, Cross ML, Rutherford-Markwick KJ. The effect of bovine colostrum supplementation on salivary IgA in distance runners. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism* 2006;16(1):47-64.

19. Crooks C, Cross ML, Wall C, Ali A. Effect of bovine colostrum supplementation on respiratory tract mucosal defenses in swimmers. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism* 2010;20(3):224-35.
20. Davison G, Diment BC. Bovine colostrum supplementation attenuates the decrease of salivary lysozyme and enhances the recovery of neutrophil function after prolonged exercise. *British Journal of Nutrition* 2010;103(10):1425-32.
21. Jones AW, Thatcher R, March DS, Davison G. Influence of 4 weeks of bovine colostrum supplementation on neutrophil and mucosal immune responses to prolonged cycling. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2015;25(6):788-96.
22. Mero A, Miikkulainen H, Riski J, Pakkanen R, Aalto J, Takala T. Effects of bovine colostrum supplementation on serum IGF-I, IgG, hormone, and saliva IgA during training. *Journal of Applied Physiology* 1997.
23. Shing CM, Peake J, Suzuki K, Okutsu M, Pereira R, Stevenson L, et al. Effects of bovine colostrum supplementation on immune variables in highly trained cyclists. *Journal of Applied Physiology* 2007;102(3):1113-22.
24. Shing C, Peake J, Suzuki K, Jenkins D, Coombes J. A pilot study: bovine colostrum supplementation and hormonal and autonomic responses to competitive cycling. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2013;53(5):490-501.
25. Jones AW, March DS, Thatcher R, Diment B, Walsh NP, Davison G. The effects of bovine colostrum supplementation on in vivo immunity following prolonged exercise: a randomised controlled trial. *European journal of nutrition* 2019;58:335-44.
26. Skarpańska-Stejnborn A, Cieślicka M, Dziewiecka H, Kujawski S, Marcinkiewicz A, Trzeciak J, et al. Effects of Long-Term Supplementation of Bovine Colostrum on the Immune System in Young Female Basketball Players. Randomized Trial. *Nutrients* 2020;13(1):118.
27. Crooks C. The effect of bovine colostrum supplementation on levels of secretory immunoglobulin-A (S-IgA) in saliva of elite athletes, non-exercising controls and non-exercising older adults: a project [ie thesis] completed as fulfilment of the requirements of a doctoral thesis in Clinical Nutrition, Massey University, Albany Campus, New Zealand (Doctoral dissertation, Massey University).
28. Carol A, Witkamp RF, Wichers HJ, Mensink M. Bovine colostrum supplementation's lack of effect on immune variables during short-term intense exercise in well-trained athletes. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism* 2011;21(2):135-45.
29. Kivrak A, Gurkan U. The effect of bovine colostrum usage on serum immunoglobulins and protein levels in basketball players. *Turkish Journal of Sport and Exercise* 2014;16(3):13-6.
30. Mizelman E. The Effect of Bovine Colostrum Supplementation on Fitness, Muscle Mass, Inflammation and Immune Function, During the Regular Season, in Rugby Players: *University of Saskatchewan* 2016.
31. Kotsis Y, Mikellidi A, Aresti C, Persia E, Sotiropoulos A, Panagiotakos DB, Antonopoulou S, Nomikos T. A low-dose, 6-week bovine colostrum supplementation maintains performance and attenuates inflammatory indices following a Loughborough Intermittent Shuttle Test in soccer players. *European journal of nutrition* 2018;57:1181-95.
32. Cieślicka M, Ostapiuk-Karolczuk J, Buttar HS, Dziewiecka H, Kasperska A, Skarpańska-Stejnborn A. Effects of long-term supplementation of bovine colostrum on iron homeostasis, oxidative stress, and inflammation in female athletes: A placebo-controlled clinical trial. *Nutrients* 2022;15(1):186.
33. Cieślicka M, Stankiewicz B, Muszkieta R, Tafil-Klawe M, Klawe J, Skarpańska-Stejnborn A, et al. Long-Term Bovine Colostrum Supplementation in Football Players. *Nutrients* 2023;15(22):4779.
34. Małkowska P, Sawczuk M. Cytokines as biomarkers for evaluating physical exercise in trained and non-trained individuals: a narrative review. *International journal of molecular sciences* 2023;24(13):11156.
35. Siber GR, Schur PH, Aisenberg AC, Weitzman SA, Schiffman G. Correlation between serum IgG-2 concentrations and the antibody response to bacterial polysaccharide antigens. *The New England journal of medicine* 1980;303(4):178-82.
36. Davison G. Bovine colostrum and immune function after exercise. *Medicine and sport science* 2012;59:62-9.
37. Dziewiecka H, Buttar HS, Kasperska A, Ostapiuk-Karolczuk J, Domagalska M, Cichoń J, Skarpańska-Stejnborn A. A systematic review of the influence of bovine colostrum supplementation on leaky gut syndrome in athletes: diagnostic biomarkers and future directions. *Nutrients* 2022;14(12):2512.
38. Hajhashemi P, Haghighatdoost F, Kassaian N, Rahim Khorasani M, Hoveida L, Nili H, et al. Therapeutics effects of bovine colostrum applications on gastrointestinal diseases: a systematic review. *Systematic reviews* 2024;13(1):76.
39. March DS, Jones AW, Thatcher R, Davison G. The effect of bovine colostrum supplementation on intestinal injury and circulating intestinal bacterial DNA following exercise in the heat. *European journal of nutrition* 2019;58(4):1441-51.
40. Yalçıntaş YM, Baydemir B, Duman H, Eker F, Bayraktar Biçen A, Ertürk M, et al. Exploring the impact of colostrum supplementation on athletes: a comprehensive analysis of clinical trials and diverse properties. *Frontiers in immunology* 2024;15:1395437.
41. Arslan A, Kaplan M, Duman H, Bayraktar A, Ertürk M, Henrick BM, et al. Bovine Colostrum and Its Potential for Human Health and Nutrition. *Frontiers in nutrition* 2021;8:651721.
42. Ghosh S, Iacucci M. Diverse Immune Effects of Bovine Colostrum and Benefits in Human Health and Disease. *Nutrients* 2021;13(11).

A systematic review of effects of colostrum supplementation on the immune system of athletes

Mahshad Mohtadi B.Sc.¹
 Mohammad Javad Pasand
 M.Sc.¹
 Ghazaleh Eslamian Ph.D.^{2*}

1- Student Research Committee,
 Faculty of Nutrition and Food
 Technology, Shahid Beheshti
 University of Medical Sciences,
 Tehran, Iran.

2- Department of Cellular and
 Molecular Nutrition, Faculty of
 Nutrition and Food Technology,
 National Nutrition and Food
 Technology Research Institute,
 Shahid Beheshti University of
 Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Sanat Square,
 Farahzadi Blvd., Shahid Hafezi St., No 7,
 Faculty of Nutrition and Food
 Technology, Department of Cellular and
 Molecular, Tehran, Iran.
 Tel: +98-21-22357483
 E-mail: gh.eslamian@sbmu.ac.ir

Abstract

Received: 12 Apr. 2024 Revised: 20 Apr. 2024 Accepted: 14 May. 2024 Available online: 21 May. 2024

Background: Athletes are seeking ways to enhance sports performance and protect themselves from the long-term effects of exercise. One potentially effective solution is the administration of colostrum supplements. Evidence suggests that it can support immune system function by maintaining the integrity of the intestinal barrier. The aim of this study is to evaluate the impact of colostrum supplementation on athletes' immune system performance.

Methods: This systematic review searched English and Farsi databases including Medline, Scopus, Embase, ScienceDirect, Scientific Information Database, Islamic World Science Citation, Cochrane, and Google Scholar website without a time limit until November 2023. Eighteen randomized clinical trials, following the Cochrane protocol, were analyzed to assess the effects of colostrum supplementation on athletes' immune systems. The studies measured various factors, such as the amount of cytokines, concentration of serum immunoglobulins, salivary immunoglobulin, white blood cell count, neutrophil oxidative reactions, and the rate of respiratory system-related diseases in athletes during the consumption of colostrum supplements or its derivatives. The potential risks of bias in the studies were evaluated using the Cochrane Risk of Bias 2.0 tool for randomized controlled trials.

Results: The findings of these studies indicate that daily consumption of 3.2 grams of colostrum for 24 weeks can decrease the production of inflammatory cytokines caused by exercise and increase anti-inflammatory cytokines. Additionally, a daily intake of 20 grams of colostrum supplement can protect against the reduction of neutrophil function and immune responses resulting from long-term exercise. The group receiving colostrum experienced fewer upper respiratory tract diseases compared to the placebo group in studies that investigated this indicator. No significant effects on leukocyte count were observed with any dosage of supplementation, and the results of studies on other immune indicators were inconsistent.

Conclusion: Bovine colostrum can improve athletes' immune system performance by regulating immune parameters and mitigating the negative effects of intense exercise. However, the contradictory results of existing studies call for further research that examines different doses of colostrum in various sports.

Keywords: athletes, colostrum, immune system, inflammation.