Original Article

Paramedical Sciences and Military Health

Volume 17, Number 4, 2023

Protective Effects of Resistance Training and Biotin Supplementation in Modulating Symptoms and Increasing Humoral Immunity Levels in Men Recovered from Acute Respiratory Syndrome After Corona Virus-2

Mohamad Nasiri nia [1], Amir Maleki [2], Masoumeh Hosseini [3], Nader Hamed Chaman [4*]

[1] *Department of Physiology, Faculty of Human Sciences , Azad Islamic University of Tehran East , Tehran, Iran*

[2,4] *Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran*

[3] *Department of Physiology , Faculty of Human Sciences , Azad Islamic University of Tehran East , Tehran , Iran*

Abstract

Introduction: Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a global epidemic that has spread rapidly and it led to increased mortality; however, survivors of Covid-19 disease often face a weakened immune system. Since the main solutions to improve the level of safety include training modality and benefiting from supplements, the purpose of this research was to investigate the effect of resistance training and biotin consumption on the humoral immunity levels of men recovered from Corona.

Methods and Materials: This semi-experimental research has been performed with a pre-test and post-test design. 32 men recovered from Corona, whose ages were between 30 and 40 years old, were randomly divided into four groups of control, resistance training, biotin supplement, and resistance training+supplement. The exercise protocol for 6 weeks was three sessions per week and each session lasted 60 minutes with an intensity of 60 to 80% of a maximum repetition. The supplement groups took one biotin capsule with food for six weeks before the training. About 48 hours after the end of the last training session and supplement consumption, the serum levels of IgA, IgM, IgG, and CRP were measured by the ELISA method. The data were evaluated using the statistical method of multivariate covariance analysis at the significance level of ($P \leq 0.05$).

Results: The results showed that six weeks of resistance training with biotin consumption caused a significant increase in IgA, and IgM and it coused a significant decrease in CRP in men recovered from Corona. However, there was not any significant changes in IgG and cortisol.

Discussion and Conclusion: It seems that six weeks of resistance training along with biotin consumption has strengthened the immune system by increasing the amounts of immunoglobulins A, M and decreasing CRP. Therefore, performing six weeks of resistance training along with biotin intake is suitable for improving the body's immune system and it protects a person against the disease of Covid-19.

Keywords: Resistance Training, Biotin Supplementation, Immunoglobulin, C – Reactive Protein, Cortisol

***(Corresponding Author) Hamed Nader Chaman,** Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran.

Email: nader.hamedchaman@gmail.com

مجله علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
سال هفدهم، شماره چهارم، ۱۴۰۱

مقاله تحقیقاتی

اثرات محافظتی تمرین مقاومتی و مکمل بیوتین در تعدیل علائم و افزایش سطوح ایمنی هومورال مردان بهبود یافته از سندرم حاد تنفسی پس از کرونا ویروس ۲

محمد نصیری نیا[۱]، امیر ملکی [۲]، معصومه حسینی[۳]، نادر حامد چمن [۴*]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران شرق، تهران، ایران
[۲،۴] گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، مازندران، ایران
[۳] گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران شرق، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: سندرم حاد تنفسی شدید کرونا ویروس (SARS-CoV-2)یک بیماری همه گیر جهانی بوده که به سرعت گسترش یافته و منجر به افزایش مرگ و میر شده است؛ با این حال، بازماندگان از بیماری Covid-19 اغلب با ضعف سیستم ایمنی مواجه هستند؛ از آنجایی که عمده راهکارهای ارتقا سطح ایمنی شامل مدالیته تمرین و بهره‌مندی از مکمل‌ها می‌باشد، از این رو پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرین مقاومتی و مصرف بیوتین بر سطوح ایمنی هومورال مردان بهبود یافته از کرونا بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش نیمه تجربی با طرح پیش- آزمون و پس- آزمون، تعداد ۳۲ مرد بهبود یافته از کرونا با محدوده سنی ۳۰ تا ۴۰ سال به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین مقاومتی، مکمل بیوتین، تمرین مقاومتی+ مکمل تقسیم بندی شدند. پروتکل تمرین به مدت ٦ هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ٦٠ دقیقه با شدت ٦٠ تا ٨٠ درصد یک تکرار بیشینه بود. گروه‌های مکمل، یک عدد کپسول بیوتین را به مدت شش هفته قبل از تمرین همراه با غذا مصرف کردند. حدود ٤٨ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین و مصرف مکمل، سطوح سرمی IgG ، IgM ، IgA و CRP توسط روش الایزا مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل کوواریانس چند متغیره و در سطح معناداری ($P \leq ۰/۰۵$) ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد شش هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف بیوتین موجب افزایش معنادار IgA، IgM و کاهش معنادار CRP مردان بهبود یافته از کرونا شد اما IgG و کورتیزول تغییر معناداری نیافتند.

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد شش هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف بیوتین با افزایش مقادیر ایمونوگلوبین‌های A، M و کاهش CRP سبب تقویت سیستم ایمنی شده است. بنابراین انجام شش هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف بیوتین برای بهبود سیستم ایمنی بدن مناسب است و فرد را در برابر بیماری کووید-۱۹ محافظت می‌کند.

کلمات کلیدی: تمرین مقاومتی، مکمل بیوتین، ایمونوگلوبین، پروتئین واکنش‌گر-C ، کورتیزول

*(نویسنده مسئول) **حامد نادر چمن**، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، مازندران، ایران.
آدرس الکترونیکی: nader.hamedchaman@gmail.com

مقدمه

ویـــروس کرونا خانواده‌ای از ویروس‌ها اســـت که بیماری‌هایی نظیر ســـرماخوردگی رایج، سندرم تنفسی حاد[1] و سندرم تنفسی خاورمیانه[2] (MERS) را ایجاد می‌کند. در دســـامبر ۲۰۱۹، شیوع ویروس کرونای جدیدی در چین به نام ســـندرم حاد تنفســـی کروناویروس-۲[3] گزارش شـــد که باعـــث افزایش مرگ و میر جهانی شده است (۱). الگوی بالینی کووید – ۱۹ را میتوان اغلب به سه مرحله تقسیم کرد که عبارتند از: ۱) مرحله I – دوره کمون بدون علامت با یا بدون ویروس قابل تشخیص؛ ۲) مرحله II – یک دوره علامتی غیرشـــدید با حضور ویروس و ۳) مرحله III – مرحله شدید علائم تنفسی به همراه بار ویروسی و التهاب بالا می‌باشد (۱). ویروس کرونا از طریق قطرات تنفسی انتقال مییابد. هنگامی که فرد آلوده به ویروس در هوا یا روی ســـطح عطسه یا سرفه می‌کند، این ویروس از طریق دهان، بینی یا چشم وارد بدن میزبان می‌شود (۲).

گفته شده اســـت که یک تعامل نزدیک بین ویروسSARS-CoV-۲ و سیســـتم ایمنی بدن یک فـــرد وجود دارد کـــه منجر به بروز تظاهرات بالینی متنوعی از بیماری می‌شود. پاسخ‌های ایمنی علیه این ویروس توســـط سیستم ایمنی ذاتی و با تولید سیتوکین‌های پیش التهابی و کموکاین‌ها آغاز می‌شـــود و ســـپس با پاسخ‌های ایمنی اکتســـابی آغاز می‌شود که شامل ایمنی سلولی و هومورال است (۳). در عفونت‌های ویروســـی مانند کرونا که ویروس به سلول حمله میکند، ایمنی ســـلولی دفاع موثرتری علیه ویروس دارد و نیازمند فعال شـــدن ایمنی اکتســـابی یعنی لنفوسیت‌های B و T اســـت (۳). قابل توجه اســـت که یک ارتباط قوی بین تیتر آنتی‌بادی خنثی‌ســـازی و تعداد ســـلول‌های T اختصاصی ویروس وجود دارد؛ هر دو پاســـخ‌های سلول‌های T و B علیه SARS-CoV-۲ پس از یک هفته از شروع بیماری فعال می‌شوند (٤). ســـلول‌های T کشنده (CD8+) برای حمله مستقیم و کشتن ســـلول‌های عفونی بسیار مهم هســـتند؛ در حالی که سلول‌های CD4+ برای تحریک ســـلول‌های T کشـــنده و سلول‌های B از طریق تولید ســـایتوکاین‌ها ضروری می‌باشد (٤). لنفوسیت‌های B از طریق تولید آنتی بادی یا ایمونوگلوبین‌های اختصاصی هر پاتـــوژن به صورت اختصاصی با ویـــروس کرونا مقابله می کند (٤).

ایمونوگلوبین‌هـــا دارای ماهیت گلیکوپروتئینی بوده که تحت اثر ســـلول‌هایB بر سلول‌های خونی تولید می‌شـــوند و به عنوان آنتی‌بادی، قادر به شناســـایی عوامل عفونی و مبارزه با باکتری‌ها یا ویروس‌ها می‌باشند؛ این آنتی‌بادی‌ها بر مبنای تفاوت در توالی اســـیدآمینه در ناحیـــه ثابت (Fc) زنجیره ســـنگین، به پنج گروه عمده تقســـیم می‌شوند که عبارتند از : A، G، M، D، E (٤). این گلیکوپروتئین‌ها با شناسایی و اتصال تخصصی به آنتی‌بادی‌های عفونی یا غیرعفونـــی (باکتری، ویروس یا ســـایر پاتوژن‌ها)،به طور عمده ً با مکانیســـم تخریب دیواره ســـلولی، آگلوتانسیون اُپسونیزاســـیون- فاگوسیتوز و یا سایر شـــیوه‌ها، موجب پاسخ ایمنی می‌شـــوند (۵). شـــواهد بررسی ســـرم، بزاق و ترشحات مجاری تنفســـی بیماران کووید ۱۹ نشـــان داده است که از زمان شروع علائم بیماری، آنتی بادی‌ها در سرم و بزاق قابل شناسایی هســـتند (۵). ایمونوگلوبین A اصلی‌تریـــن طبقه آنتی بادی‌های موجود در بدن می‌باشـــد که در بزاق، اشـــک و موکوس روده‌ها دیده می‌شـــود؛ این آنتی بادی طی یک ماه به اوج خود رسیده و پس از یک ماه از شـــروع علائم بیماری ســـطح آن به طور قابل ملاحظـــه‌ای کاهش مییابد (۵)، امـــا در بزاق به مدت طولانیتری (٤۹ تـــا ۷۳ روز پس از شـــروع علائم بیماری) قابل شناســـایی است. بر اســـاس یافته‌های Iyer و همکاران (۲۰۲۰) سطح IgA و سطح IgM پس از ١٤ روز به سطح پیک خود رسیده و سپس به شـــدت کاهش می‌یابند به گونه‌ای که پـــس از ۵۱ و ٤۷ روز بیماران به لحاظ سرولوژیک منفی می‌شوند (٦). آنتی‌بادی IgG نیز پس از ١٦ تا ۳۰ روز به بالاترین ســـطوح سرمی خود رسیده و تا حدود ١٤٨ در حد بالا (بر حسب طیف طبقه‌بندی تیترهای تســـت الایزا از کم به بالا) باقی میماند؛ این آنتی‌بادی در ســـرم و بـــزاق اغلب بیماران مبتلا به کوویـــد-۱۹، حداقل تا ۳ ماه در ســـطوح بالا باقی می‌ماند (٦). در هنگام ابتـــلا به کووید-۱۹ ، علاوه بر ایمونوگلوبین‌ها، پاســـخ‌های دیگری همچون ترشـــح نشـــان‌گرهای التهابی دیگری همچون پروتئین واکنش‌گر-C فاز حاد را نســـبت به شـــدت بیماری تحریک می‌کنند. این پروتئین تحـــت اثر اینترلوکین-٦ به عنوان یک شـــاخص پیش التهابی از کبد ترشـــح می‌شود و در پروسه‌های التهابی میزان آن به سرعت

1. Acute respiratory syndrome of coronavirus
2. Middle East Respiratory Syndrome
3. Acute respiratory distress syndrome

چند برابر می‌شـــود که بیان‌گر رها شدن سیستمیک سایتوکاین‌ها است (۷). از سوی دیگر، کورتیزول به عنوان یک عامل اثرگذار بر غلظت ایمونوگلوبین‌ها که ممکن اســـت تحت اثر استرس و اضطراب ناشـــی از ابتلا به کووید-۱۹، از هیپوتالاموس ترشـــح شـــده و با ورود به داخل جریان خون، با اثرات کاتابولیکی خود موجب کاهـــش بافت‌های لنفوئیدی، کاهش آنتی‌بادی‌ها به ویژه لنفوســـیت B از بافت لنفوئیدی، افزایش فشار خون و در نتیجه کاهش تولید ایمونوگلوبین‌ها و تضعیف سیســـتم ایمنی تشدید بیماری گردد (۸).

به منظور تقویت وضعیت ایمنی فرد حتی قبل از ابتلا (یعنی قبل از مرحله I) به نظر می‌رسد بهره‌مندی از روش‌های غیرتهاجمی و غیردارویی مانند فعالیت ورزشی و مکمل‌های غذایی برای بهبود آمادگی جســـمانی با هدف تقویت سیستم ایمنی، موضوع مهمی برای جلوگیری از ابتلا به بیماری‌های مســـری یا غیر واگیر باشد (۹). مطالعات گذشته نشان داده‌اند که انواع فعالیت‌های ورزشی چه به‌صورت تک جلسه‌ای و چه به صورت یک دوره تمرینی، به ترتیب باعث ایجاد پاسخ‌ها و سازگاری‌هایی در شاخص‌های این دستگاه یعنی گلبول‌های سفید، آنتی بادی‌ها و زیر رده‌های آن و انواع ســـایتوکاین‌ها و میانجی‌های التهابی و ضدالتهابی می‌شوند (۹). در این میان مســـئله‌ای که بر میزان فعال‌ســـازی یا تحریک دستگاه ایمنی اثرگذار است مدت، شدت و نوع فعالیت ورزشی است؛ نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی با مکانیسم‌های اثر مختلفی همچون لیپولیز و کاهش عوامل التهابی مترشـــحه از بافت چربی، هایپرتروفی عضلانی و افزایش ترشـــح میوکاین‌ها با منشـــا عضلانی، افزایش فشار برشـــی[1] و حاشیه زدایی[2] بیشتر لنفوسیت‌ها و افزایش نسبت لنفوسیت‌های بالغ به نابالغ موجب بهبود پاســـخ‌های ایمنی می‌گردد (۹). انجام فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا ســـبب افزایش غلظت کورتیزول، کاهش لنفوسیت هـــای تولید کننده ایمونوگلوبین‌ها و در نتیجه تضعیف سیســـتم ایمنی میگردد (۱۰). همچنیـــن، Jamurtas و همکاران (۲۰۱۸) اختلالاتی را در گلبول‌های ســـفید و وضعیت ردوکس، متعاقب تمرینات هوازی با شـــدت بالا در مقایســـه با شدت زیربیشینه نشـــان داده‌انـــد (۱۱). از طرفی Mathes و همـــکاران (۲۰۱۷) نشـــان داده‌اند که یک جلسه فعالیت فوق‌العاده شدید در مقایسه با فعالیت ورزشی پرحجم با شـــدت کمتر، باعث اختلال بیشتر در لوکوســـیت‌ها، لنفوســـیت‌ها و نوتروفیل‌ها می‌شود (۱۲). در پژوهش مروری Salles و همکاران (۲۰۱۰)، اثرات مزمن اجرای تمرین مقاومتی را به صورت افزایش معنی‌داری در آدیپونکتین و کاهش سطوح سرمی CRP و لپتین گزارش کردند. آن‌ها پیشنهاد کردند که تمرین مقاومتی با شدت بالای ۸۰٪ یک تکرار بیشینه و در فاز مزمن (بلندمدت) آن، موجب سازگاری‌های سیستم ایمنی در بدن می‌گردد (۱۳).

با توجه به اهمیت و ضرورت تقویت سیســـتم ایمنی بدن توسط بیماران کرونایی و بهبود یافتگان در دوره نقاهت، رعایت اصول تغذیه‌ای از جمله کنترل ســـطوح سرمی مواد مغذی و بهره‌مندی از روش‌های غیردارویی شامل مصرف مکمل غذایی میتواند در تقویت سیســـتم ایمنی موثر باشـــد. به طور کلی پیروی از یک الگوی غذایی ســـالم و دریافت رژیم غذایی متعادل که شـــامل انرژی کافی با منبع درشـــت مغذی‌ها به ویژه پروتئین با کیفیت بالا و ریز مغذی‌ها متناسب با افزایش نیاز ایجاد شده در بیماری کرونا، منجر به تقویت عملکرد ســـلول‌های سیســـتم ایمنی در مقابل پاتوژن می‌گردد. کوتاه شـــدن دوره ابتلا به این بیماری و جلوگیری از التهاب مزمن ضروری اســـت (۱٤). رژیم غذایی و تغذیه همواره بر عملکرد صحیح سیســـتم ایمنی تاثیر می‌گذارند و خطر و شـــدت عفونت‌ها را تعیین می‌کننـــد (۱۵). ویتامین‌ها و ســـایر عناصر نظیر ویتامین‌های گروه ب، روی، آهن، منیزیم، ســـلنیوم، مس و اسیدهای چرب امگا ۳ ایکوزاپنتائنوئیک اسید و دکوزهگزانوئیک اسید (DHA) نقش مهمی را در تقویت سیستم ایمنـــی و افزایش مقاومت در برابر عفونت‌هـــا ایفا می‌کنند و به صورت جمعی ســـبب افزایش قدرت سیستم ایمنی ذاتی شده و باعث تولید و فعالیت پروتئین‌های ضد میکروبی، رشد، تمایز و تحرک / کموتاکسی سلول‌های ذاتی، افزایش فعالیت نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها و ارتقا و بهبود سیستم التهابی می‌گردند، همچنین باعث پشـــتیبانی از ایمنی اکتســـابی از طریق لنفوسیت ها، تولید ســـایتوکین‌ها، آنتی بادی و ســـلول‌های خاطره با سرعت بیشتر و اثر گـــذاری بالاتر می‌شـــوند (۱٦). ویتامین‌های گروه B ریز مغذی‌هایی هستند که در متابولیسم کربوهیدرات، افزایش عملکرد سیســـتم ایمنی و ارتقاء رشد ســـلول‌ها نقش دارند؛ ریبوفلاوین (ویتامین B2)، نیاســـین (ویتامین B3)و اسید پانتوتنیک (ویتامین

1. Shear Stress
2. Demargination

B5) به همراه تیامین (ویتامین B1) کوآنزیم های ضروری برای متابولیسم انرژی هستند (۱۷). بیوتین (ویتامین ب ۷) یک ریز مغذی مهم برای رشد و تکامل است و به عنوان یک کوآنزیم در همه واکنش‌های کربوکسیلاسیون در ساخت اسیدهای چرب، گلوکونوژنز؛ متابولیسم آمینواسید و سنتز نوکلیوتید پورین نقش دارد (۱۸). کمبود بیوتین در بلندمدت یا به صورت مکرر می‌تواند تاثیر منفی بر سیستم ایمنی بدن داشته باشد و خطر ابتلا به عفونت‌های قارچی و باکتریایی را افزایش می‌دهد (۱۹). در پژوهش Boone-Villa و همکاران (۲۰۱۵)، اثر مکمل‌یاری مزمن (۸ هفته) بیوتین با مکانیسم فعال‌سازی AMPK که منجر به فسفریله و غیرفعال‌سازی استیل کوآنزیم آ و کاهش مالونیل کوآنزیم آ در بافت چربی گردیده که اکسیداسیون چربی را افزایش داد. همچنین این پژوهشگران گزارش کردند که مصرف مکمل بیوتین منجر به کاهش سطوح اسیدهای چرب آزاد به همراه کاهش بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک می‌گردد (۲۰).

از آنجایی که وضعیت سطوح ایمنی بیماران بهبود یافته از کرونا از اهمیت بالایی برای کیفیت زندگی آن‌ها برخوردار است و علی‌رغم بررسی‌های متعدد در مورد اثرات روش‌های مختلف غیرتهاجمی از جمله یافته‌های متعدد مبنی بر رابطه بین فعالیت بدنی و بهبود سیستم ایمنی اطلاعات ناهمگن و پراکنده‌ای درباره اثر انحصاری و متقابل مکمل‌یاری بیوتین و مدالیته ورزشی بر روی بهبود سیستم ایمنی این افراد صورت وجود دارد (۳،۲۸،۲۹،۳۲،۳۳،۳۴،۳۵،۳۶) که ضرورت انجام پژوهش‌های بیشتری در این زمینه را نشان می‌دهد. لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر ٦ هفته تاثیر تمرین مقاومتی و مصرف بیوتین بر سطوح ایمنی هومورال مردان بهبود یافته از صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی، با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. آزمودنی‌ها از بین کلیه مردان ۴۰ – ۳۰ ساله بهبود یافته از کرونا که در بیمارستان شهدای گمنام میدان خراسان (در پاییز ۱۴۰۰) بستری بودند، طبق معیارهای ورود به پژوهش انتخاب شدند. از معیارهای ورود به تحقیق، عدم اجرای تمرینات در طی شش ماه اخیر، عدم سابقه بیماری‌های قلبی – عروقی، عضلانی، اسکلتی، درد مفاصل، دیابت و سایر بیماری های حاد و مزمنی به نتایج آزمایش اثرگذار بود، که با توجه به این معیارها تعداد ۳۲ مرد بهبود یافته از کرونا با محدوده سنی ۴۰ – ۳۰ سال انتخاب شدند. در ابتدای طرح، فرم رضایت‌نامه و مشخصات فردی توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. آزمودنی‌ها بر اساس ویژگی‌های فردی از جمله: قد، سن، وزن، نمایه توده بدنی و قدرت عضلانی پائین تنه و بالاتنه همگن شدند و به طور تصادفی در چهار گروه ۸ نفری شامل: گروه کنترل، گروه تمرین مقاومتی، گروه مکمل بیوتین، گروه تمرین مقاومتی + مکمل بیوتین قرار گرفتند. پس از ارائه توضیحات و آشنایی با روش تمرین و مصرف مکمل، گروه‌های تمرین به انجام پروتکل تمرین به صورت ۳ روز در هفته هر جلسه ۲ ساعت، به مدت ۸ هفته (جدول شماره ۱) پرداختند و گروه‌های مکمل به مصرف مکمل با دوز روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن پرداختند.

اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی

آزمودنی‌ها پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی در دو نوبت قبل و ٤٨ ساعت پس از پروتکل تمرین و مصرف مکمل ساعت ۹ تا ۱۰ صبح جهت بررسی مقادیر پایه شاخص‌های سرمی IgA ، IgM ، IgG، CRP ، و کورتیزول به صورت ناشتا در محل آزمایشگاه تخصصی حضور یافتند؛ نمونه‌های خون اولیه به میزان ۵ سی سی از ورید قدامی بازویی گرفته شد و در لوله‌های خلاء خونگیری سرم، حاوی فعال کننده لخته (Clot Activator) ریخته شد و پس از لخته شدن، به مدت ده دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و دمای ٤ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند. قبل از مرحله خون‌گیری از آزمودنی‌ها خواسته شد که از شرکت در فعالیت‌های ورزشی و مصرف هرگونه دارو و مکمل ضدالتهابی (مانند ایبوپروفن) پرهیز نمایند. مقادیر سرمی IgG ، IgM ، IgA به روش ایمونوتوربی دیمتری و با استفاده از کیت پارس آزمون ساخت کشور ایران اندازه‌گیری شد. همچنین سطوح سرمی CRP با استفاده از کیت شرکت BIONOK ((Assay –Inter CV=6/3% Intar-assay CV= 1/95% ساخت ایران اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی کورتیزول نیز با استفاده از کیت الایزا (Canine Cortisol-α MyBioSource) ساخت کشور چین با حساسیت ۲/۰ Pg/MI اندازه گیری شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

اطلاعات جمع‌آوری شده، با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها در بخش آمار استنباطی از آزمون کلموگروف-اسمینوف، آزمون تحلیل کوواریانس با استفاده از طرح یک طرفه بین آزمودنی‌ها (آنکوا)، برای مقایسه بین گروهی و آزمون تعقیبی بنفرونی برای مقایسه درون گروهی با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نسخه ۲۲ در سطح معناداری $P \leq ۰/۰۵$ انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

تمام آزمودنی‌ها قبل از ورود به تحقیق توسط پزشک معاینه شدند و مجوز شرکت در آزمون اخذ شد. رضایت‌نامهٔ کتبی مبنی بر شرکت داوطلبانه و آگاهانه در جلسات تمرین از آزمودنی‌ها گرفته شد. در تمام مراحل تحقیق، زیر نظر کمیته اخلاق در پژوهش، مصوب کمیته اخلاق دانشگاه بقیه الله تهران با کد اخلاق IR.IAU.ET.REC. ۱٤۰۱,۰۰۹ تایید شد.

پروتکل تمرین

پروتکل تمرینی شامل ٦ هفته اجرای تمرین مقاومتی بود که سه جلسه در هفته و هر جلسه ٦۰ دقیقه اجرا شد. تمرین مقاومتی شامل: حرکات پرس سینه، جلو بازو هالتر ایستاده، پرس پا، جلو ران، پشت ران و زیر بغل سیم کش بود. تعداد تکرارها در هر ست برای هفته های اول، دوم و سوم به ترتیب ۸، ۱۰ و ۱۲ و شدت فعالیت نیز به ترتیب ٦۰، ۷۰ و ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه بود. بین ست‌های هر تمرین ۲ دقیقه و بین فعالیت‌های مختلف ۳ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد؛ هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن عمومی و اختصاصی بود. برای گرم کردن در ابتدا آزمودنی‌ها با سرعت ٦ تا ۸ کیلومتر بر ساعت به مدت ۸ دقیقه روی تردمیل دویدند و پس از آن ۲ دقیقه به اجرای حرکات کششی ایستا، گروه‌های عضلانی چهار سر، همسترینگ، جلو و پشت ساق پا و نواحی پشتی و شانه ای پرداختند (۱۰ حرکت ٦ ثانیه ای). ۱۰ دقیقه انتهایی به تمرینات سرد کردن (حرکات کششی) اختصاص داده شد (۲۱).

نحوه مصرف مکمل

کپسول بیوتین مورد استفاده محصول شرکت داروسازی هلث اید (تحت لیسانس انگلیس، ۱۰۰۰ میکروگرم) با تاییدیه وزارت بهداشت بود. آزمودنی‌ها در گروه مکمل و تمرین + مکمل روزانه یک عدد کپسول بیوتین را به مدت ٦ هفته، هفته‌ای یکبار قبل از تمرین همراه با غذا مصرف نمودند (۱۹) و در روزهای بدون تمرین، طی ساعت مشابه به همان میزان قرص را مصرف کردند.

یافته ها

نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد میانگین و انحراف استاندارد برای متغیر سن در گروه کنترل (۳/۰۹± ۳۲/۸)، مکمل (۲/۹±۳٤/۲)، تمرین (۲±۳۳) و تمرین همراه مکمل (۳/۳± ۳۵/۷) و برای متغیر قد در گروه کنترل (۱/۸±۱٦۹/۱)، مکمل (۱/۸±۱٦۷/۷)، تمرین (۱/٦۵±۱٦۸/۳) و تمرین همراه مکمل (۳/۰۵±۱٦۹/۷)، بوده است.

اطلاعات حاصل از جدول ۲ میانگین و انحراف استاندار متغیرهای وزن، نمایه توده بدن، پرس سینه و پرس پا را به تفکیک گروه‌های کنترل، مکمل، تمرین و تمرین همراه ممکل در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان می‌دهد.

جدول ۱- پروتکل تمرین مقاومتی

هفته	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم تا ششم
مدت	۳۰ دقیقه	۳۰ دقیقه	۳۰ دقیقه
شدت	۶۰ درصد ۱ تکرار بیشینه	۷۰ درصد ۱ تکرار بیشینه	۸۰ درصد ۱ تکرار بیشینه
تکرار	۸	۱۰	۱۲
دوره (ست)	۱ نوبت	۱ نوبت	۱ نوبت

جدول ۲- توصیف آماری متغیرهای وزن ، نمایه توده بدن، پرس سینه، پرس پا به تفکیک گروه‌ها در پیش و پس‌آزمون

گروه	مرحله	وزن (کیلوگرم)	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	پرس سینه (kg)	پرس پا (kg)
کنترل	پیش آزمون	۷۱/۴±۳/۹	۲۶/۹±۱/۳	۴۷/۲±۱/۳	۱۶۱/۳±۵/۱
	پس آزمون	۷۱/۶±۲/۹	۲۷±۱/۱	۴۸/۲±۱/۳	۱۶۲/۶±۵/۲
مکمل	پیش آزمون	۷۲/۳±۴/۴	۲۶/۶±۲/۲	۴۷/۱±۱/۳	۱۵۸/۱±۴/۸
	پس آزمون	۷۰/۳±۵/۵	۲۵/۹±۲/۷	۴۸/۹±۱/۳	۱۶۰/۱±۵/۴
تمرین	پیش آزمون	۷۰/۲±۵/۴	۲۷/۴±۱/۵	۴۶/۰۷±./۸	۱۶۰/۵±۳/۸
	پس آزمون	۶۸/۵±۶/۱	۲۶/۳±۲	۴۸/۲±۱/۷	۱۷۱/۳±۶
تمرین+ مکمل	پیش آزمون	۷۲/۵±۵/۱	۲۷/۷±۲/۳	۴۶/۱±۱/۱۴	۱۵۹/۹±۲/۸
	پس آزمون	۷۰±۶/۲	۲۶/۴±۳/۲	۴۹/۶±۱/۶	۱۷۵/۹±۶/۹

اطلاعات حاصل از جدول ۳ میانگین و انحراف استاندار متغیرهای وابسته پژوهش (IgA، IgM، IgG، CRP و کورتیزول)، را به تفکیک گروه‌های کنترل، مکمل، تمرین و تمرین همراه ممکل در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان می‌دهد.

در مرحله بعدی متغیرهای وابسته پژوهش با استفاده از آمار استنباطی و در سطح معنی‌داری P≤۰۵ مورد ارزیابی قرار گرفت. قبل از استفاده از آزمون‌های آماری استنباطی از توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف- اسمیرنوف، برابری واریانس‌ها از طریق آزمون لوون و همگنی شیب رگرسیون‌ها اطمینان حاصل شد و بعد از تایید این پیش‌فرض‌ها با استفاده از آزمون آنالیزکوواریانس (آنکووا) و آزمون تعقیبی بنفرونی متغیرهای وابسته پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند. در این بررسی مقادیر پیش آزمون به عنوان کوواریانس درنظر گرفته شد.

همان‌گونه که اطلاعات حاصل از جدول ٤ نشان می‌دهد نتایج آزمون کواریانس حاکی از آن است در متغیرهای IgA (0.011, d=0.38> F(3,23) =4.70, P) ، IgM (0.001, d=0.77> F(3,23) =26.57, P) و CRP (d=0.41> F(3,23) =5.38, P ,0.006) تفاوت معناداری بین چهار گروه وجود داشته است، ولی برای متغیرهای IgG و کورتیزول اختلاف معناداری بین گروه‌ها وجود نداشت. همچنین در ادامه آزمون تعقیبی بنفرونی مورد استفاده قرار گرفت تا اختلاف بین گروه‌ها مشخص شود.

همان‌گونه که اطلاعات حاصل از جدول ۵ نشان می‌دهد نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی حاکی از آن است از پیش آزمون تا پس آزمون مقدار متغیر IgA در گروه تمرین همراه مکمل نسبت به کنترل (P=۰/۰۰۱۱، M=۲۰/٦٤)، بیشتر بوده است؛ مقدار متغیر IgM در گروه مکمل نسبت به کنترل (P=۰/۰۰۵، M=۱۱/۱۸)، در

جدول ۳- متغیرهای وابسته پژوهش به تفکیک گروه‌ها در پیش و پس‌آزمون

گروه		IgA	IgM	IgG	CRP	کورتیزول
کنترل	پیش آزمون	۱۸۳/۶ ± ۶/۰۰	۱۹۹ ± ۱/۱۹	۱۵۴۱/۷ ± ۳/۵۵	۵/۱۶ ± ۳/۵۵	۲۰/۶۲ ± ۳/۱۷
	پس آزمون	۱۸۴/۲ ± ۵/۸۶	۱۹۷ ± ۱/۱۵	۱۵۴۳/۸ ± ۳/۷۳	۵/۱۸ ± ۳/۵۶	۲۰/۶۱ ±۲/۹۱
مکمل	پیش آزمون	۱۷۳/۹ ± ۱/۳۵	۲۳۹/۸ ± ۳/۹۶	۱۵۴۵/۹ ± ۴/۰۱	۵/۰۴ ± ۳/۸۳	۲۰/۵۰ ± ۲/۹۰
	پس آزمون	۱۸۰/۲ ± ۲/۱۹	۲۴۵/۷ ±۳/۸۹	۱۵۴۴/۸ ± ۳/۳۵	۴/۸۵ ±۴/۱۹	۲۰/۴ ±۲/۶۸
تمرین	پیش آزمون	۱۷۵/۲ ± ۶/۸۶	۲۴۳/۲ ± ۳/۹۷	۱۶۳۸/۲ ± ۲/۹۷	۵/۱۴ ± ۴/۷۸	۲۰/۳۶ ± ۵/۴۹
	پس آزمون	۱۸۶/۴ ± ۹/۲۹	۲۵۳/۶ ±۳/۴۶	۱۶۳۳/۱ ±۲/۹۳	۵/۰۱ ±۵/۱۲	۲۰/۴۲ ±۳/۲۸
تمرین +مکمل	پیش آزمون	۱۸۱/۴ ± ۱/۲۸	۲۴۲/۱ ± ۳/۳۱	۱۵۸۰/۹ ± ۳/۱۶	۴/۹۸ ± ۴/۰۷	۲۰/۱۳ ± ۳/۵۹
	پس آزمون	۱۹۹/۴ ± ۹/۶۸	۲۶۰/۵ ±۳/۴۸	۱۵۸۷/۱ ± ۳/۲۴	۴/۵۵ ± ۳/۵۵	۲۰/۰۷ ± ۳/۷۶

جدول ٤- تحلیل کوواریانس مستقل بر متغیرهای وابسته پژوهش

متغیر	df (گروه-خطا)	F	sig	اندازه اثر
IgA (mg/dl)	۳-۲۳	۴/۷۰	۰/۰۱۱ **	۰/۳۸۰
IgM (mg/dl)	۳-۲۳	۲۶/۵۷	۰/۰۰۱ **	۰/۷۷۶
IgG (mg/dl)	۳-۲۳	۰/۶۸۶	۰/۵۷۰	۰/۰۸۲
CRP (میلی گرم بر لیتر)	۳-۲۳	۵/۳۸	۰/۰۰۶ **	۰/۴۱۳
کورتیزول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۳-۲۳	۱/۶۳	۰/۲۰۹	۰/۱۷۶

* تفاوت در سطح معناداری ۰/۰۵ صدم است.
** تفاوت در سطح معناداری ۰/۰۱ صدم است.

جدول ۵- نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی جهت مقایسه زوجی میانگین گروه‌های در متغیرهای وابسته

متغیر	گروه (I)	گروه (J)	تفاوت میانگین(J_I)	سطح معناداری
IgA (mg/dl)	تمرین+ مکمل	کنترل	۲۰/۶۴	۰/۰۱۱**
IgM (mg/dl)	مکمل	کنترل	۱۱/۱۸	۰/۰۰۵**
		تمرین + مکمل	-۱۲/۵۴	۰/۰۰۱**
	تمرین	کنترل	۱۵/۶۴	۰/۰۰۱**
		تمرین + مکمل	-۸/۰۸	۰/۰۲۱**
	تمرین+ مکمل	کنترل	۲۳/۷۲	۰/۰۰۱**
CRP (میلی‌گرم بر لیتر)	تمرین	تمرین + مکمل	۳۰۷/۷۳	۰/۰۳۱**
	تمرین+ مکمل	کنترل	-۳۸۲/۷۸	۰/۰۱۲**

* تفاوت در سطح معناداری ۰/۰۵ صدم است.
** تفاوت در سطح معناداری ۰/۰۱ صدم است.

گروه تمرین نسبت به مکمل (P=۰/۰۰۱، M=۱۵/٦٤)، در گروه تمرین همراه مکمل نسبت به کنترل (P=۰/۰۰۱، M=۲۳/۷۲)، بیشتر بوده است و در گروه مکمل نسبت به تمرین همراه مکمل (P=۰/۰۰۱، M=-۱۲/٥٤) و در گروه تمرین نسبت به تمرین همراه مکمل (P=۰/۰۲۱، M=-۸/۰۸)، کمتر بوده است؛ مقدار متغیر CRP نیز در گروه تمرین نسبت به تمرین همراه مکمل (P=۰/۰۳۱، M=۳۰۷/۷۳)، بیشتر بوده است و در گروه تمرین همراه مکمل نسبت به کنترل (P=۰/۰۱۲، M=-۳۸/۷۸)، کمتر بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر به مقایسه تاثیر ٦ هفته تمرین مقاومتی به همراه مکمل‌یاری بیوتین بر سطوح ایمونوگلوبین IgA، IgM، IgG، کورتیزول و CRP هومورال مردان بهبود یافته از کرونا پرداخت. یافته‌های این پژوهش در هر سه گروه مداخله، افزایش معنادار IgA،IgM و کاهش معنادار CRP مردان بهبود یافته از کرونا را نشان داد، اما IgG و کورتیزول تغییر معناداری نیافتند.

مقادیر مختلف شدت و مدت فعالیت و یا میزان آمادگی و فعال بودن افراد می‌تواند نتایج متفاوتی را به دنبال داشته باشند (رستم و همکاران، ۲۰۱۹). انجام فعالیت های ورزشی با شدت بالا سبب افزایش غلظت کورتیزول، کاهش لنفوسیت های تولید کننده ایمونوگلوبین‌ها و در نتیجه تضعیف سیستم ایمنی میگردد (۱۰). جامورتاز[1] و همکاران (۲۰۱۸) اختلالاتی را در گلبول‌های سفید و وضعیت ردوکس، متعاقب تمرینات HIIT در مقایسه با تمرینات هوازی زیربیشینه نشان داده‌اند (۱۱). مسئله قابل توجه در برخی مطالعات این است که، این افزایش شاخص‌ها بین ۳ ساعت تا ۷۲ ساعت پس از جلسه فعالیت ورزشی باقی می‌مانند (۲۲). افزایش پایدار هورمون های استرسی همچون کورتیزول و سایتوکاین‌های ضد التهابی پس از فعالیت‌های شدید در سرکوب

1 Jamurtas

ثانویه دستگاه ایمنی بعد از پاسخ افزایشی اولیه یعنی کاهش تعداد لوکوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها نقش دارند، که باعث مستعد شدن فرد برای ابتلا به انواع عفونت‌ها و ویروس‌ها می‌شوند (۱۰). این پدیده‌ای است که از آن به‌عنوان پنجره باز یاد می‌شود. مطالعات پیشین نشان داده اند که، فعالیت‌های شدید و پدیده پنجره باز به‌ویژه به‌صورت عفونت مجاری تنفسی فوقانی[1] که اکنون یکی از مهم‌ترین عوارض مرتبط با ویروس کرونا نیز هست، رخ می دهد (۱۰)

پاسخ IgA به تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری بیوتین

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ٦ هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف بیوتین موجب افزایش معنادار IgA مردان بهبود یافته از کرونا شد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش Boone-Villa و همکاران (۲۰۱۵)، Sellami و همکاران (۲۰۲۱)، Teixeira و همکاران (۲۰۰۸) و Zunner و همکاران (۲۰۲۲) همسو است (۲۵، ۲٤، ۲۳، ۲۰)؛ به نظر می‌رسد تاثیر فعالیت بدنی بر روی ایمونوگلوبین A بستگی به نوع، شدت و مدت فعالیت بدنی دارد، به طوری که Zunner و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه مروری خود چنین گزارش کردند که پروتکل تمرین مقاومتی با افزایش بیان اینترلوکین-٦ به عنوان یک مولکول سیگنالینگ عمل کرده و موجب افزایش پاسخ‌های ایمنی و ضدالتهابی در بدن می‌گردد (۲۵)؛ همچنین Sellami و همکاران (۲۰۲۱) در یک پژوهش مروری اجرای بلندمدت تمرینات مقاومتی با شدت هایپرتروفی (≤ ۸۵٪ یک تکرار بیشینه) و با میزان استراحت کافی بین جلسات تمرین را به دلیل افزایش توده عضلانی و ترشح میوکین‌هایی با منشا عضله را به عنوان یک مداخله تمرینی ضد التهابی معرفی کردند (۲۳). Teixeira و همکاران (۲۰۰۸) نیز اثر ۱۹ هفته تمرین مقاومتی را بر روی ۳۳ مرد مسن بررسی کردند، نتایج حاصل از پژوهش آن‌ها افزایش قابل توجهی در SIgA گزارش کردند، این پژوهش‌گران سازگاری‌های عوامل عصبی-غدد درون‌ریز[2] را دلیل افزایش SIgA گزارش کردند (۲٤).

مکانیسم فیزیولوژیک تغییرات IgA متعاقب فعالیت بدنی شدید یا متوسط به طور دقیق معلوم نیست؛ اما مکانیسم‌های احتمالی برای توجیه این تغییرات چنین گزارش کردند که یکی از اولین عوامل احتمالی تغییر در انتقال مولکول IgA از عرض اپی تلیوم مخاطی شناسایی شده است؛ بدین صورت که سیستم عصبی سمپاتیک هنگام فعالیت‌بدنی فعال می‌شود و موجب انقباض عروقی در ناحیه زیر مخاطی حفره دهانی می‌گردد و این پدیده احتمالا مهاجرت IgA تولید شده به داخل حفره دهانی را دچار اختلال می‌کند (۲٦). در اثر انجام تمرین‌های ورزشی، سیستم عصبی سمپاتیک فعال می‌شود و از طریق انقباض شریان‌هایی که به غدد بزاقی خونرسانی می‌کنند، موجب کاهش برونده بزاقی می‌شود (۳۰). مکانیسم اثر دیگری که در این راستا محتمل است، افزایش نیاز به اکسیژن تهویه در هنگام فعالیت ورزشی است. افزایش تهویه ریوی موجب تغییراتی در سطح مخاط دهان شده که این پدیده سرکوب ترشح IgA و قطع ترشحی را از عرض اپیتلیوم مخاطی به همراه خواهد داشت (۲۷). علاوه بر آن پژوهش‌گران سازوکارهای متفاوتی را به عنوان عامل اثرگذار بر غلظت IgA پیشنهاد کرده‌اند که می‌توان به افزایش هورمون های سرکوبگر سیستم ایمنی مانند کورتیزول، فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و کاهش جریان بزاق اشاره کرد (۳). کورتیزول یکی از هورمون‌های استرسی است که نقش موثری در عملکرد برخی سلول‌های سیستم ایمنی به ویژه لنفوسیت و ایمونوگلوبین‌ها با مکانیسم اثر احتمالی پاسخ تاخیری در لکوسیتوز[3] در اثر فعالیت‌های ورزشی دارد؛ البته عدم تغییرات مقادیر کورتیزول در گروه تمرین، احتمال رخداد این مکانیسم اثر را تقویت می‌کند (۳).

مطالعات نشان داده اند که ویتامین ها و املاح ضروری می توانند به طور مستقیم بر سلول‌های ایمنی درون موکوسی و در تعدیل ایمنی و تقویت دستگاه ایمنی نقش داشته باشند؛ بنابراین به نظر می‌رسد که در دسترس بودن ویتامین‌ها به عنوان یک روش سالم و طبیعی می‌تواند مقاومت میزبان را به هنگام رویارویی با آسیب و استرس و پدیده پنجره باز[4] که در پی اجرای فعالیت‌بدنی، افزایش دهد (۲۸)؛ بنابراین به نظر می‌رسد در مطالعه حاضر مدت زمان مصرف مکمل فرصت لازم را برای ایجاد تغییر در IgA فراهم کرده است. همسو با نتایج مشاهده شده در این پژوهش، Boone-Villa و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهش خود مبنی بر بررسی اثر مزمن (۸ هفته) مصرف مکمل بیوتین

1. URTI: Uper Respiratory Trunk Infectious
2. Neuroendocrine
3. DTH: Delayed Type Hypersesnsitivity
4. Open Window

(۹۷/۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) را موجب افزایش سطوح ایمنی و کاهش التهاب سیستمیک و موضعی (بافت چربی بدن) با مکانیسم فعال‌سازی AMPK در بافت چربی گزارش کردند. همچنین این پژوهشگران گزارش کردند که مصرف مکمل بیوتین منجر به کاهش سطوح اسیدهای چرب آزاد به همراه کاهش بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک می‌گردد (۲۰).

پاسخ IgM به تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری بیوتین

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ٦ هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف بیوتین موجب افزایش معنادار IgM مردان بهبود یافته از کرونا شد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش حاضر عسکری و همکاران (١٤٠٠) و Silva و همکاران (۲۰۲۱) همسو می‌باشد (۳۱، ۲۹)؛ به طوری که عسکری و همکاران (١٤٠٠) افزایش معنادار IgM و IgA را به دنبال اجرای ٤ هفته تمرینات مقاومتی با و بدون ویتامین E و C در زنان غیرفعال نشان دادند (۲۹)؛ همچنین Silva و همکاران (۲۰۲۱) نیز اثر مزمن (۱۰ هفته) تمرینات مقاومتی با شدت ۸۵٪ - ٦۰٪ ، افزایش معنی‌داری را در سطوح سرمی IgM در افراد مبتلا به چاقی و افراد سالم گزارش کردند (۳۱). مکانیسم عمل پیشنهادی این نتایج را چنین ارائه کردند که ممکن است تمرین مقاومتی به دلیل افزایش نیاز به عملکرد ایمونوگلوبین‌ها، منجر به فراخوانی و مهاجرت آن‌ها به سمت بخش‌های فعال (عضلات فعال در تمرین) شده و سطوح آن‌ها را در گردش خون کاهش دهند (۳۱) که می‌توان از مکانیسم‌های اثر احتمالی افزایش این ایمونوگلوبین در پژوهش حاضر به شمار آورد. از طرفی، توجه به تغییرات حجم پلاسما از دیگر موارد است در تحقیق حاضر میزان حجم پلاسما کنترل نشده است و پیشنهاد می‌شود که در مطالعه سطح ایمونوگلوبین‌های سرمی، تغییرات حجم پلاسما نیز در نظر گرفته شود. زیرا افزایش اندک (کمتر از ۲۰ درصد) در غلظت سرمی ایمونوگلوبین‌ها که پس از فعالیت ورزشی مشاهده می‌شود را می‌توان عمدتا به تغییرات حجم پلاسما نسبت داد. افزایش کمتر از ۱۰ درصد غلظت ایمونوگلوبین‌های سرم معمولا به تغییرات روزانه و تبادل ذخیره ایمونوگلوبین‌های خارج عروقی و عروق لنفاوی یا گردش خون نسبت داده می‌شود (۳۲).

از طرفی، در تنظیم تولید ایمونوگلوبین‌ها توسط سلول‌های B، ایمنی سلولی و هومورال و عوامل آن‌ها نظیر تعداد و نسبت سلول‌های لنفوئیدی، رها شدن عوامل تنظیم کننده ایمنی مثل سایتوکاین‌ها و یا تعداد و حساسیت گیرنده‌های این مولکول‌ها، تغییرات عصبی، هورمونی مثل هورمون‌های در گردش و حساسیت گیرنده‌ها و آثار تنش‌های روانی دخالت دارند. از آن جا که پدیده مونوسیتوز به طور عادی در هنگام فعالیت ورزشی افزایش پیدا می‌کنند و پروستاگلاندین‌ها توسط این سلول‌ها تولید می‌شوند، یافته‌ها نشان می‌دهند که عوامل ایمنی هومورال همچون پروستاگلاندین‌های آزاد شده در حین فعالیت ورزشی، بر تولید ایمونوگلوبین‌ها اثر غیرمستقیم دارند. همچنین تغییرات موجود در آنتی بادی IgM را ناشی از تغییرات موجود در زیر گروه‌های لنفوسیتی، به خصوص درصد سلول‌های B و نسبت سلول‌ها CD4 به CD8 در طحال نسبت می‌دهند (۳۲) که قابل تعمیم به نتایج پژوهش حاضر می‌باشد.

در گروه‌های مکمل نیز افزایش معناداری در IgM مردان بهبود یافته از کرونا مشاهده شد که با نتایج پژوهش آگروال و همکاران (۲۰۱٦) و Boone-Villa و همکاران (۲۰۱۵) هم‌سو می‌باشد (۳۳، ۲۰). فراهمی مواد مغذی بر تمامی ابعاد دستگاه ایمنی تاثیر می‌گذارد، چون درشت مغذی‌ها در متابولیسم سلولی و سنتز پروتئین و ریز مغذی‌ها در رونویسی سلول‌های ایمنی و دفاع آنتی‌اکسیدانی نقش دارند. همچنین فراهمی ناکافی مواد مغذی موجب تغییر در عملکرد ایمنی می‌شود که شامل کاهش در تکثیر لنفوسیت‌های T، تشکیل کمپلمان، عمل بیگانه‌خواری، تولید آنتی بادی هومورال و ترشحی، تغییر تولید سایتوکاین‌ها و اثر بر سطوح هورمون‌های استرسی (نقش تنظیم کنندگی سیستم ایمنی به طور غیرمستقیم) می‌شود (۳٤). در همین راستا، آگروال و همکاران (۲۰۱٦) در پژوهش خود بیان کردند که کمبود بیوتین پاسخ‌های التهابی را افزایش می‌دهد (۳۳). بنابراین ممکن است یکی از مکانیسم‌هایی که منجر به رخداد التهاب می‌شود و در کمبود بیوتین رخ می‌دهد. همچنین Boone-Villa و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهش خود مبنی بر بررسی اثر مزمن (۸ هفته) مصرف مکمل بیوتین (۹۷/۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) را موجب افزایش سطوح ایمنی و کاهش التهاب سیستمیک و موضعی (بافت چربی بدن) با مکانیسم فعال‌سازی cGMP در بافت چربی و سرم گزارش کردند که می‌توان به

عنوان مکانیسم اثر احتمالی پژوهش حاضر در نظر گرفت (۲۰).

پاسخ IgG به تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری بیوتین

نتایج پژوهش حاضر نشـــان داد ٦ هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف بیوتین بر IgG مردان بهبود یافته از کرونا تاثیر معناداری نداشت. ایمونوگلوبین G، اصلی‌ترین و فراوان‌ترین ایمونوگلوبین موجود در خون می‌باشـــد که در هنگام پاسخ های ایمنی اولیه و ثانویه از طریق اعمال مهمی همچون فعال کردن سیستم کمپلمان، آگلوتیناسیون و خنثی‌سازی سموم و مانند آن ایفای نقش می‌کند (٤). همسو با نتایج پژوهش حاضر، عبدالهی و همکاران (۱٤۰۰) گزارش کردند فعالیت مقاومتی بیشـــینه و مقاومتی هایپرتروفیک بر ایمونوگلوبولین ســـرم (IgG) در دختران جوان ســـالم تاثیر معناداری ندارد (۳۲). در مقابل، عســـکری و همکاران (۱٤۰۰) نیز در پژوهشـــی بیان کردند بعد از انجـــام چهار هفته تمرینات موازی همراه با ویتامین E و C در زنان غیر فعال کاهش معنادار در IgG حاصل شـــد. کاهش ایمونوگلوبین IgG متعاقب انجام فعالیت ورزشـــی به دلیل کاهش ســـلول های TCD4 می‌باشد؛ این تغییرات کاهش فعالســـازی لنفوســـیت B و مهار ســـاخت ایمونوگلوبین‌هـــا را به همـــراه دارد (۲۹). تخلیه کاتکولامین ها به دنبال فعالیت ورزشـــی می‌تواند باعث صدمه به تولید و پاسخ آنتی بادی‌ها در مقابله با آنتی ژن‌ها شود (۳۰). همچنین افزایش هورمون‌های سرکوبگر سیستم ایمنی مانند کورتیزول، بر غلظت IgG موثر است. کورتیزول یکی از هورمون‌های استرس است که نقش موثری بر عملکرد برخی ســـلول‌های سیستم ایمنی به ویژه ایمونوگلوبین‌هـــا دارد و غلظت ایمونوگلوبین‌ها در اثر کاهش یا تضعیف این ســـلول‌ها تغییر می‌کند (٤). پژوهشـــگران تغییرات IgG را بـــه عواملی از قبیـــل تغییرات حجم پلاســـما، افزایش فراورده‌هـــای متابولیکی حاصل از تمرینات ورزشـــی، افزایش درجه حرارت بدن، آســـیب بافتی عضلانی و واکنش‌های ایمنی بدن نسبت به لیپوپلی ســـاکاریدهای خون نسبت می دهند(٤). احتمـــال دارد به دلیل عدم تغییر میـــزان کورتیزول آزمودنی‌های این تحقیق میزان غلظت IgG تغییری نکرد.

پاسخ CRP به تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری بیوتین

نتایج پژوهش حاضر نشـــان داد ٦ هفته تمرین مقاومتی به همراه مصرف بیوتین موجب کاهش معنادار سطوح CRP مردان بهبود یافته از کرونا شد؛ نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش مروری Salles و همکاران (۲۰۱۰) همسو است (۱۳)؛ به طوری که این پژوهش‌گران اثـــرات مزمن اجرای تمرین مقاومتی را به صورت افزایش معنی‌داری در آدیپونکتین و کاهش سطوح سرمی CRP و لپتین گزارش کردند. آن‌ها پیشـــنهاد کردند که تمرین مقاومتی با شدت بالای ۸۰٪ یک تکرار بیشینه و در فاز مزمن (بلندمدت) آن، موجب ســـازگاری‌های سیســـتم ایمنی در بـــدن می‌گردد، این سازگاری توســـط مکانیســـم اثر کاهش توده چربی بدن و سایتوکین‌های مترشـــحه از آن، افزایش توده عضلانی و میوکین ترشح شـــده با منشا عضلانی و افزایش حساسیت به انسولین از طریق افزایش عملکرد اندوتلیالی، موجب غالب شـــدن وضعیت آنابولیکی در بدن می‌گردد. در پژوهشـــی ســـاردلی و همکاران (۲۰۱۸) نشـــان دادند تمرین مقاومتی موجـــب کاهش معنیدار CRP شـــد (۳٦). نصـــری و تقیان (۱۳۹۹) نیـــز کاهش معنادار CRP را پس از هشـــت هفته تمرین تناوبی شدید در زنان دارای اضافـــه وزن گزارش کردند که با نتایج پژوهش حاضر همســـو اســـت (۳۷). در کووید-۱۹ نشـــان‌گرهای التهاب مانند پروتئین واکنش‌گر C با میزان شـــدت بیماری همبستگی دارد؛ به طوری که افزایش CRP ممکن است بیان‌گر وخامت بیماری باشد (۷). محققان مکانیسم‌های مختلفی را برای کاهش سطح CRP پس از تمرینـــات مقاومتی گزارش کرده‌اند. برخی علت کاهش را بهبود ترکیب بدن از جمله کاهش وزن و کاهش توده چربی احشـــایی و زیرپوستی دانســـته‌اند و اجرای مداوم فعالیت ورزشی را دلیل کاهـــش درصد چربی گزارش کرده‌انـــد، از آنجا که بافت چربی یکـــی از منابع اصلی تولید IL-٦ اســـت، با کاهش بافت چربی سطوح ســـرمی این ســـایتوکاین کاهش می‌یابد و کاهش سطح ســـرمی IL-٦ موجب تضعیف مسیرهای سیگنالی تولید CRR می‌شود. برخی مطالعات نیز نشان داده‌اند که کاهش سطوح CRP مســـتقل از کاهش چربی توده بدن و تنها بـــا افزایش آمادگی و تاثیرات فیزیولوژیک ناشـــی از فعالیـــت و خاصیت ضد التهابی ورزش ایجاد شده اســـت. به نظر می‌رسد عوامل دیگری به جز ترکیب بدن می تواند در کاهـــش عامل التهابی پس از تمرینات ورزشـــی موثر باشـــد که پژوهشـــگران این عامل را به ویژگی ضدالتهابی فعالیت ورزشی نسبت می‌دهند. برخی محققان عنوان کرده‌اند که ویژگی‌های فعالیت ورزشی (شدت، مدت و تناوب)

در تغییـــر این فاکتور التهابی موثر اســـت و بـــا افزایش تحریک سمپاتیکی، ترشح این سایتوکاین از بافت چربی افزایش می‌یابد (۳۸). سازگاری فعالیت ورزشی، سبب کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شـــود که این مسئله به کاهش رهایش سایتوکاین و در نهایت کاهش CRP می‌انجامد (۳۹). بنابراین سطوح پایین التهاب ناشی از سازگاری با فعالیت ورزشـــی احتمالا در کاهش بیماری‌های مرتبط با چاقی مانند: دیابت، آترواسکلروزیس و غیره نقش دارد. فعالیت بدنـــی از طریق کاهش چربی و لپتیـــن و آدیپونکتین و حساسیت به انسولین، باعث کاهش اینترلوکین ٦ و فاکتور نکروز آلفا و در نتیجه کاهش CRP می شود (٤٠). شواهد نشان می‌دهد که افزایش نیتریک اکســـاید حاصل از اندوتلیال و بهبود عملکرد دیواره اندوتلیال باعث کاهش التهاب سیستمیک و موضعی و در نتیجه کاهش تولید سیتوکین‌های التهابی از عضلات صاف دیواره اندوتلیال و تاثیر نهایی آن‌ها، شاید کاهش تولید شاخص التهابی CRP از کبد است (٤١).

ویتامین‌های B به فعالسازی پاسخ های ایمنی بدن کمک می‌کنند، سطح سیتوکین‌های التهابساز را کاهش داده و با حفظ یکپارچگی ســـلول‌های اندوتلیوم، عملکرد تنفســـی را بهبود می‌بخشـــند، همچنیـــن از انعقاد خون جلوگیری کرده و می توانند مدت زمان بســـتری در بیمارســـتان را کاهش دهند (٤٢). بیگ محمدی و همکاران (۲۰۲۱) کاهش معنادار CRP در بیماران کرونایی را در اثر مصرف ویتامین گروه ب گزارش کردند (٤٣).

پاسخ کورتیزول به تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری بیوتین

نتایج پژوهش حاضر نشـــان داد شـــش هفته تمرین مقاومتی به همـــراه مصرف بیوتین بر کورتیزول مـــردان بهبود یافته از کرونا تاثیر معناداری ندارد.

ترس و اســـترس (به طور احتمالی با منشـــا ابتلا به بیماری)، با تحریـــک هیپوتالامـــوس در مغز و به دنبال آن افزایش ترشـــح هورمون کورتیزول از قشـــر غده فـــوق کلیه و تحریک اعصاب ســـمپاتیک در سراســـر بدن در کوتـــاه مدت بـــرای مقابله بدن با عوامل اســـترس‌زا ســـودمند اســـت (٤٤)، اما اگر این ترس و استرس و پاســـخ بدن یعنی افزایش سطح کورتیزول و تحریک ســـمپاتیک در درازمـــدت باقی بماند، مخرب بـــوده و منجر به تضعیف سیستم ایمنی و کاهش توان بدن در مبارزه با بیماری‌ها از جمله کرونا می شود (٤٥). بابایی و همکاران در نتایج حاصل از پژوهش خود چنین گزارش کردند که ویروس کووید- ۱۹ به طور احتمالی همانند ویروس ســـارس، می‌تواند با اینفیلتراسیون مونوســـیت‌ها، لنفوســـیت‌ها، نکروزهای فوکال در آدرنال ایجاد کند؛ همین‌طور شاید از طریق آنزیم مبدل آنژیوتانسین[1] بیان شده در هیپوتالاموس و هیپوفیز، با اثر بر مسیر هیپوتالاموس، هیپوفیز، غده آدرنـــال و کاهش هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک[2] هم عمل کند؛ در نتیجه می‌تواند ســـبب هیپوکورتیزولیسم[3] اولیه و ثانویه در بیماران شـــود، به گونه‌ای که در مطالعه انجام شده روی ٦١ بیمار بهبود یافته از ســـارس، حتی پس از ٦ ماه مشاهده شد که ۳۹ درصد بیماران هیپوکورتیزولیسم داشتند و در تعدادی از این بیماران یکســـال طول کشـــید تا به حالت طبیعی برگردند (٤٦). بنابرایـــن ویروس کرونا مانند ســـارس به طور احتمالی از طریق نارســـایی در ترشـــح هورمون کورتیزول می تواند سبب التهاب شـــدید و مرگ شـــود. این که دقیقا ویروس با چه مکانیسمی بر مقدار کورتیزول بدن اثر می‌گذارد، در حال حاضر معلوم نیست تا بر اساس آن مشخص شود کدام دسته از بیماران بیشترین سود را از تجویز داروهای گلوکوکورتیکوییدی می‌برند (٤٧).

در ایـــن پژوهش مصـــرف مکمـــل بیوتین موجـــب تعدیل و کاهش مقادیر کورتیزول شـــد (اما کاهش آن معنادار نبود). این موضوع نشـــان داد که وجود ویتامین ب ۷ احتمالا توانسته است مقادیر کورتیـــزول افزایش یافته درگروه تمریـــن مقاومتی را تا حـــدودی تعدیل کند. دیوید و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهشـــی گزارش کردند مصرف رژیم غذایـــی حاوی ویتامین‌ها، به ویژه B-Vitamins از جملـــه B6، B9 و B12 اثرات مثبتی بر خلق و خو و اســـترس دارند (٤٨). با توجه به اثرات اســـترس بر روی طیف وســـیعی از مکانیزم‌های بیولوژیکی از جمله سیستم غدد درون ریز، نوروپپتیدها و کاتکولامین‌ها، می‌توان انتظار داشـــت که مکمل ویتامین‌های گروه B نشان‌گرهای این مکانیزم ها مانند ترشح کورتیزول روزانه را بهبود می‌بخشند.

محدودیت‌های پژوهش

کنترل میزان فعالیت روزانه، اشاره کرد، رژیم غذایی آزمودنی‌ها

1 ACE: Angiotensin Converting Enzyme
2 ACTH: Adrenocorticotropic Hormone
3 Hypo-cortisolism

و استرس ناشی از بیماری کووید -۱۹ را می‌توان به عنوان محدودیت‌های پژوهش حاضر نام برد؛ که علی‌رغم یکسان‌سازی آزمودنی‌ها بر اساس مشخصات اولیه طبق مطالعات پیشین، به عنوان متغیرهای غیرقابل کنترل در این پژوهش محسوب می‌شوند که پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرند.

پیشنهادات پژوهش

پیشنهاد می‌شود تا تجویز تمرین با توجه به نیاز فرد طراحی شود؛ همچنین، ارزیابی سایر شاخص‌های سیستم ایمنی مانند: نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها روی افراد بهبود یافته از کرونا انجام گیرد.

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، تمرینات مقاومتی با شدت متوسط و مکمل‌یاری ویتامین B ۷ (با دوز ۱۰۰۰ میکروگرم) بیشترین اثر را بر کاهش شاخص‌های استرس اکسایشی و افزایش سازگاری سیستم ایمنی دارد، بنابراین افزودن تمرین مقاومتی با شدت متوسط به مکمل‌های بهبود دهنده سیستم ایمنی در بلند مدت (≤ ٦ هفته) دارای فواید ایمونولوژیکی بوده و به طور احتمالی منجر به افزایش کارایی سیستم ایمنی و عملکرد افراد بهبودیافته از این بیماری و همچنین سایر افراد سالم می‌گردد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران بدین‌وسیله از تمامی آزمودنی‌ها که همکاری خالصانه‌ای در جهت اجرای این پروژه داشتند، صمیمانه قدردانی می‌نمایند.

تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Yu T. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The lancet. 2020 Feb 15;395(10223):507-13.
2. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbuto V, Veronese N, Smith L. Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: a narrative review. International journal of environmental research and public health. 2020 Apr;17(8):2690.
3. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nature Reviews Immunology. 2020 Jun;20(6):363-74.
4. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology E-book. Elsevier Health Sciences; 2021 Feb 19.
5. Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Pickering S, Steel KJ, Hemmings O, O'Byrne A, Kouphou N, Galao RP, Betancor G. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. Nature microbiology. 2020 Dec;5(12):1598-607.
6. Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, Kelly M, Becker M, Slater D, Mills R, Teng E, Kamruzzaman M, Garcia-Beltran WF, Astudillo M. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. Science immunology. 2020 Oct 8;5(52):eabe0367.
7. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, Zhou M, Chen L, Meng S, Hu Y, Peng C. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2020 Apr 28;117(17):9490-6.
8. Leicht CA, Goosey-Tolfrey VL, Bishop NC. Exercise intensity and its impact on relationships between salivary immunoglobulin A, saliva flow rate and plasma cortisol concentration. European journal of applied physiology. 2018 Jun;118(6):1179-87.
9. Pourrahim Ghouroghchi A, Pahlevani M. The effect of resistance training with two maximum and sub-maximal intensities on leukocytes and blood coagulation factors in non-athlete men: A clinical trial study. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2019 Sep 10;18(7):637-56.
10. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar FS, Shephard RJ, Oliver SJ, Bermon S, Kajeniene A. Position statement part two: maintaining immune health.
11. Jamurtas AZ, Fatouros IG, Deli CK, Georgakouli K, Poulios A, Draganidis D, Papanikolaou K, Tsimeas P, Chatzinikolaou A, Avloniti A, Tsiokanos A. The effects of acute low-volume HIIT and aerobic exercise on leukocyte count and redox status. Journal of sports science & medicine. 2018 Sep;17(3):501.
12. Mathes S, Mester J, Bloch W, Wahl P. Impact of high-intensity and high-volume exercise on short-term perturbations in the circulating fraction of different cell types. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2017 Jan 1;57(1-2):130-7.
13. De Salles BF, Simao R, Fleck SJ, Dias I, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E. Effects of resistance training on cytokines. International journal of sports medicine. 2010 Jul;31(07):441-50.
14. Armanfar M, Shahrbanian S, Yousefvand S, Kazemi M, Sabouri S. Physical activities, nutrition, and mental health of people in the community during the outbreak of coronavirus disease 2019: A review study. Yafteh. 2021;23(4).
15. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. Nutrients. 2020 Apr 23;12(4):1181.
16. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune system–working in harmony to reduce the risk of infection. Nutrients. 2020 Jan 16;12(1):236.
17. Riordan HD, Mikirova N, Taylor PR, Feldkamp CA, Casciari JJ. The effects of a primary nutritional deficiency (Vitamin B study). Food and Nutrition Sciences. 2012 Sep 1;3(9):1238.

18. Ishaqi S. Effects of Biotin and Folic Acid on Motility, Viability, Morphology, Chromatin Density and Integrity of Cryopreserved and Thawed Sperm in Normozoospermic Men. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2021 Oct 10;26(4):38-49.
19. Shakoor H, Feehan J, Mikkelsen K, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail LC, Stojanovska L, Apostolopoulos V. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. Maturitas. 2021 Feb 1;144:108-11.
20. Boone-Villa D, Aguilera-Méndez A, Miranda-Cervantes A, Fernandez-Mejia C. Effects of biotin supplementation in the diet on adipose tissue cGMP concentrations, AMPK activation, lipolysis, and serum-free fatty acid levels. Journal of medicinal food. 2015 Oct 1;18(10):1150-6.
21. Kashef M, Khaje Bahrami S. The effect of 4 and 6 weeks of resistance training on serum levels of myonectin and IGF-1 in sedentary young men. Razi Journal of Medical Sciences. 2019 Jan 10;25(10):31-7.
22. Gałązka-Franta A, Jura-Szołtys E, Smółka W, Gawlik R. Upper respiratory tract diseases in athletes in different sports disciplines. Journal of Human Kinetics. 2016 Dec 1;53(1):99-106.
23. Sellami M, Bragazzi NL, Aboghaba B, Elrayess MA. The impact of acute and chronic exercise on immunoglobulins and cytokines in elderly: insights from a critical review of the literature. Frontiers in Immunology. 2021:1162.
24. Teixeira AM, Martins R, Martins M, Cunha MD. Changes in functional fitness, mood states and salivary IgA levels after exercise training for 19 weeks in elderly subjects. International journal of applied sports sciences. 2008(2):16-26.
25. Zunner BE, Wachsmuth NB, Eckstein ML, Scherl L, Schierbauer JR, Haupt S, Stumpf C, Reusch L, Moser O. Myokines and Resistance Training: A Narrative Review. International Journal of Molecular Sciences. 2022 Mar 23;23(7):3501.
26. Neville V, Gleeson M, Folland JP. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes.
27. Moreira A, Arsati F, de Oliveira Lima-Arsati YB, Franchini E, De Araújo VC. Effect of a kickboxing match on salivary cortisol and immunoglobulin A. Perceptual and Motor Skills. 2010 Aug;111(1):158-66.
28. Rezanejad S, Kargarfard M, Bambaeichi E, Kelishadi R. The Effect of 12 Weeks Aerobic Training with and without Consumption Multivitamin Minerals Supplementation in Polluted Air on Some Immunological Factors in Healthy Men. Sport Physiology. 2019 Jul 23;11(42):133-54.
29. Askari R, Naseri E, Hoseini-Kakhk S.A, Vahdatpour H. Comparison of the acute response of some immune system indicators and cortisol after four weeks of parallel exercises with vitamin E and C in inactive women. 2022, Applied studies of biological sciences in sports, 10 (22).
30. Talebzadeghan M, Hashemi F, Dehghan E. Effect of a 5-day vitamin c supplements on immunological stress caused by an aerobic exercise session in young women. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2017 Nov 22;16(5):535-45.
31. PAULO ROBERTO SILVA JU, Nascimento DD, Neto IV, Funghetto SS, Tibana RA, Navalta JW, Beal FL, Prestes J. Effects of Resistance Training on Muscle Quality Index, Muscle Strength, Functional Capacity, and Serum Immunoglobulin Levels between Obese and Non-obese Older Women. International Journal of Exercise Science. 2021;14(7):707.
32. Abdollahi M, Afzalpour ME, Zardast M. Acute effect of two types of maximum and hypertrophic resistance activity on serum immunoglobulins (IgM, IgA, IgG) in healthy young girls. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2021 Mar 21;8(1):54-60.
33. Agrawal S, Agrawal A, Said HM. Biotin deficiency enhances the inflammatory response of human dendritic cells. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2016 Sep 1;311(3):C386-91.
34. Gleeson M. Immunological aspects of sport nutrition. Immunology and cell biology. 2016 Feb;94(2):117-23.
35. Khosravianfar M, Sharifi G. Comparison of the effect of period of resistance, aerobic and concurrent training on irisin, CRP serum levels in obese women. jskums.. 2018;20(2):13-23.
36. Sardeli AV, Tomeleri CM, Cyrino ES, Fernhall B, Cavaglieri CR, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis. Experimental gerontology. 2018 Oct 1;111:188-96.
37. Nasri M, Taghian F. Effect of high intensity interval training and use of Echium amoenum on serum ferritin and CRP levels in overweight and obese women. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2020;23(1):79-87.
38. Moghadasi M, Mohebbi H, Rahmani-Nia F, Hassan-Nia S, Noroozi H, Pirooznia N. High-intensity endurance training improves adiponectin mRNA and plasma concentrations. European journal of applied physiology. 2012 Apr;112(4):1207-14.
39. Hoffman J. Physiological aspects of sport training and performance. Human Kinetics; 2014 Mar 7.
40. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Pahor M. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. Journal of the American Geriatrics Society. 2008 Nov;56(11):2045-52.
41. Malekyian Fini E, Shavandi N, Saremi A. Effect of short-term Resvin supplementation on total antioxidant capacity ,super oxide dismutase, and creatine kinase in elite women volleyball players. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2013 Nov 10;8(3):79-86.
42. Michele CA, Angel B, Valeria L, Teresa M, Giuseppe C, Giovanni M, Ernestina P, Mario B. Vitamin supplements in the Era of SARS-Cov2 pandemic. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences. 2020;11(2):007-19.
43. Beigmohammadi MT, Bitarafan S, Hoseindokht A, Abdollahi A, Amoozadeh L, Soltani D. The effect of supplementation with vitamins A, B, C, D, and E on disease severity and inflammatory responses in patients with COVID-19: a randomized clinical trial. Trials. 2021 Dec;22(1):1-9.
44. Barrett K, Barman S, Yuan J, Brooks H, Ganong's review of medical physiology. 26th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
45. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. EXCLI journal. 2017;16:1057.
46. Babaie M, Soharabi S. The hidden effects of the coronavirus on the hormone cortisol. 2019, The second research congress of students of Hormozgan University of Medical Sciences.
47. Samavati Sharif M, Afshari A, Siavoshy H, Keshvary M. The effect of two exercises training on some of immune system markers in adolescent athletes. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2016 Dec 21;4(8):55-65.
48. Camfield DA, Wetherell MA, Scholey AB, Cox KH, Fogg E, White DJ, Sarris J, Kras M, Stough C, Sali A, Pipingas A. The effects of multivitamin supplementation on diurnal cortisol secretion and perceived stress. Nutrients. 2013 Nov 11;5(11):4429-50.