

# The Effect of Exercise Intervention on the Immune System in COVID-19

Amin Mirzaei Kalkanari<sup>1</sup>, Ashraf Sadat Hosseini<sup>2</sup>, Sattar Gorgani Firoozjaei<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedical Sciences, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Department of Genetics, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Qom, Iran

## Abstract

**Introduction:** Today, COVID-19 has spread rapidly around the world since its origin in Wuhan, China. COVID-19 is a beta-coronavirus-coated RNA known as acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Common symptoms of COVID-2019 are fever and cough. This study was performed to show the effect of exercise intensity on immune system changes during the occurrence of Covid 19 infection.

**Methods and Materials:** This review article has been performed on the effects of exercise on immune function and strength in covid-19 in various databases such as web of Science, Scopus, EBSCO, Medline, Google Scholar, PubMed and reviewed clinical trials and systematic studies.

**Results:** It was shown that physical activity specially regular and moderate intensity aerobic exercise (VO<sub>2</sub> MAX 80% 65-65) increases antibody titer, lymphocyte proliferation, interferon-gamma production, cells NK, M and G immunoglobulin's as well as modulating the levels of inflammatory cytokines and chemokines. Therefore, it can be assumed that exercise is an important tool for shortening the recovery period and causing complications due to its anti-inflammatory and strengthening effects on the immune system.

**Discussion and Conclusion:** Based on indirect evidence and a conservative approach, high-intensity exercise may be dangerous (especially in obesity), possibly due to oxidant production and suppression of the immune system, and it may help exacerbate the COVID-19 virus. Based on the evidence, intense exercise in the immune system shows a conservative approach. Moderate-intensity exercise (rather than high-intensity physical activity) can be recommended as a non-pharmacological, inexpensive, and effective way to combat the COVID-19 virus.

**Keywords:** Covid 19, Immune system, Exercise

\* (Corresponding Author) Sattar Gorgani Firoozjaee, Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedical Sciences, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran. E-mail: s.gorgani@ajamu

## مروری بر تأثیر مداخله ورزشی بر سیستم ایمنی افراد سالم و مبتلا به کووید ۱۹

امین میرزایی کلکناری<sup>۱</sup>، اشرف السادات حسینی<sup>۲</sup>، ستارگرگانی فیروزجایی<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

<sup>۲</sup> گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

### چکیده

**مقدمه:** امروزه، COVID-19 به سرعت از منشاء آن در شهر ووهان چین به سراسر جهان گسترش پیدا نموده است. COVID-19 نوعی RNA پوشیده از بتا-کرونا ویروس است که به عنوان عامل سندرم حاد تنفسی coronavirus-2 شناخته شده است (SARS-CoV-2). علائم شایع COVID-19 تب و سرفه است. مطالعه حاضر به منظور نشان دادن تأثیر مداخله ورزشی بر تغییرات سیستم ایمنی طی بروز عفونت کووید ۱۹ انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** این بررسی با جستجو در پایگاه‌های داده: Web of Scien, Scopus, EBSCO, Medline, Pupmed, Google Scholar انجام شد. این تحقیق بر روی کارآزمایی‌های بالینی و بررسی‌های سیستماتیک در مورد اثرات ورزش بر عملکرد و قدرت سیستم ایمنی در بیماری COVID-19 مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** با توجه به اینکه تحقیقات انجام شده بر روی فعالیت بدنی و عفونت‌های ویروسی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی هوازی منظم و با شدت متوسط ( $65-80\% \text{VO}_2 \text{MAX}$ ) باعث افزایش تیترا آنتی بادی، تکثیر لنفوسیتی، تولید اینترفرون گاما، سلول‌های NK، ایمونوگلوبولین‌های M و G و همچنین تعدیل سطح سایتوکاین‌های التهابی و کموکاین‌ها می‌شود، پس می‌توان اینگونه فرض کرد که ورزش با توجه به اثرات ضد التهابی و تقویتی برای سیستم ایمنی، یک ابزار مهم جهت کوتاه کردن دوره نقاهت و ایجاد عوارض کمتر برای مبتلایان به عفونت‌های ویروسی به خصوص کووید-۱۹، بسیار پر اهمیت می‌باشد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** بر اساس شواهد غیرمستقیم و رویکرد محافظه کارانه، ورزش با شدت زیاد احتمالاً به دلیل تولید اکسیدان و سرکوب سیستم ایمنی ممکن است خطرناک باشد (به خصوص در چاقی) و به تشدید علائم ویروس COVID-19 کمک می‌کند. بر اساس شواهد تمرینات شدید در سیستم ایمنی یک رویکرد محافظه کارانه نشان می‌دهد. ورزش با شدت متوسط (و نه فعالیت بدنی با شدت بالا) می‌تواند به عنوان روشی غیر دارویی، ارزان و مناسب برای مقابله با ویروس COVID-19 توصیه شود.

**کلمات کلیدی:** کووید ۱۹، سیستم ایمنی، ورزش

### مقدمه

از آن، نام رسمی کووید-۱۹ را انتخاب کرده است. امروزه، COVID-19 به چندین کشور در سراسر جهان رواج یافته است و در حال حاضر یک نگرانی بزرگ جهانی محسوب می‌شود. به نظر می‌رسد COVID-19 نوعی بیماریست که خطر ابتلا به آن برای افراد چاق بیشتر است. علائم این بیماری شامل: تب، سرفه‌های خشک و گاهی مشکلات

در دسامبر ۲۰۱۹ برای اولین بار در شهر ووهان چین، پس از اینکه مردم بدون علت مشخصی دچار سینه پهلو شدند و واکنش‌ها و درمان‌های موجود مؤثر نبودند، نوع جدیدی از کرونا ویروس با همه‌گیری در انسان شناسایی شد (۱). با عبور تعداد قربانیان ویروس کرونا از مرز ۱۰۰۰ نفر، سازمان جهانی بهداشت برای بیماری ناشی

\* (نویسنده مسئول) ستارگرگانی فیروزجایی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.  
آدرس الکترونیکی: s.gorgani@ajajums

را فعال کنند (۸، ۷).

MERS-CoVs می‌تواند با تحریک مسیرهای بیرونی و ذاتی، آپوپتوز را ایجاد کند (۹). در مراحل بعدی عفونت ریه، کاهش لنفوسیت‌های T می‌تواند دوره عفونت را افزایش داده و بقای ویروسی را ارتقا بخشد (۱۰). افزایش ظرفیت هوازی باعث بهبود فوری عملکرد سلول‌های T می‌شود. یک بررسی منظم که توسط Gonçaves و همکاران انجام شد (۱۱) نشان داده است که تمرینات هوازی می‌تواند پیشرفت‌های فوری و کوتاه مدت را در پاسخ ایمنی لکوسیت‌ها، لنفوسیت‌های T، زیرمجموعه‌های لنفوسیت‌ها، اینترلوکین‌ها و ایمونوگلوبولین‌ها ایجاد کند.

چندین نویسنده اثبات کرده‌اند که تنها یک جلسه تمرینات هوازی باعث بهبود در بیشترین نشانگرهای ایمنی، مانند لنفوسیت‌های T، لکوسیت‌ها و ایمونوگلوبولین‌ها می‌شود (۱۰، ۱۲). لیبی و همکاران (۱۳، ۷) نشان داده‌اند که دویدن با مسافت متوسط (۲۱/۱ کیلومتر) میزان تولید نوتروفیل‌ها، لکوسیت‌ها و مونوسیت‌ها را در دوندگان غیر حرفه‌ای افزایش می‌دهد. لیرا و همکاران (۱۰) نشان داده‌اند که تنها پس از ۶۰ دقیقه ۵ کیلومتر دویدن، افزایش سیتوکین IL-6 و IL-10 رخ می‌دهد. لی و همکاران (۱۴) نشان داده‌اند که یک جلسه تمرینات هوازی طولانی مدت می‌تواند تعداد لکوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌های در گردش را تا ۹ ساعت افزایش دهد. اسمیت و همکاران (۱۵) مطالعه‌ای را برای تحقیق روی اثرات کوتاه مدت تمرینات هوازی بر فعالیت کمپلمان در دوندگان انجام دادند. آن‌ها دریافتند که تمرینات هوازی کوتاه مدت باعث تحریک C3 و C4 و متعاقباً آنافیلوکسوکسین‌های C3a و C4a می‌شود. آن‌ها بیان داشتند که تحریک مسیر کلاسیک کمپلمان و تنظیم مقادیر کمی تولید C3، ممکن است در افرادی که اغلب در تمرینات هوازی ملایم به عنوان دهنده درگیر هستند، رخ دهد.

کاراکابی و همکاران (۱۶، ۱۷) تأثیر تمرینات هوازی بر فعالیت هومورال ورزشکاران حرفه‌ای و بانوان ورزشکار را بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که سطح C3 و C4 بلافاصله پس از تمرینات هوازی در مقایسه با نتایج قبل از ورزش سرکوب می‌شود، در حالی که این مقادیر نسبت به قبل از ورزش تنها پس از ۴ ساعت به مقادیر ناچیز بازگشتند.

محمد و طاهها (۱۸) اثرات طولانی مدت تمرینات هوازی و بی‌هوازی

تنفسی مانند تنگی نفس، تند نفسی و گلودرد و آبریزش بینی است. امروزه، مردم روش‌هایی را دنبال می‌کنند که توانایی ایمنی بدن را بهبود می‌بخشد مثل تغذیه و ورزش.

تحقیقات متعددی در مورد تأثیر مکمل غذایی بر سلول‌های ایمنی و التهاب در شرایط چاقی انجام شده است (۲).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی از طریق افزایش سلول‌های ایمنی می‌تواند سلامت ایمنی را بهبود بخشد (۳) بنابراین، پیشنهاد می‌شود عملکرد ایمنی بدن با فعالیت بدنی مناسب قبل از بیماری افزایش یابد، که باعث تقویت بدن در برابر ویروس می‌شود (۴).

فعالیت‌های بدنی با شدت متفاوت تأثیرات متفاوتی بر سیستم ایمنی بدن می‌گذارد (۵)، مطالعه حاضر به بررسی مطالعات مربوط به تأثیر شدت ورزش بر عوامل التهابی و سلول‌های ایمنی در شرایط چاقی می‌پردازد.

شیوع بدون مرز این ویروس جدید و کشنده باعث تعطیلی مراکز عمومی، اماکن ورزشی و رویدادهای مهم از جمله سطوح مختلف مسابقات ورزشی و حتی المپیک ۲۰۲۰ در نقاط مختلف جهان شده است.

از طرفی WHO و وزارت بهداشت کشورهای با نرخ ابتلای زیاد مانند آمریکا، چین، آلمان، ایران، اسپانیا، ایتالیا و... مردم را ملزم به قرنطینه خانگی کرده است.

حال سوال اساسی این است که در این شرایط همه‌گیری آیا افراد مجاز به انجام فعالیت‌های ورزشی حتی به هدف حفظ آمادگی Fitness می‌باشند؟

اگر انجام ورزش برای برخی افراد در حین شیوع ویروس کرونا بلامانع است، چگونه باید انجام شود؟

## مواد و روش‌ها

### مکانیسم

سلول‌های T کمکی از طریق مسیر سیگنالینگ NF- $\kappa$ B، آزاد کردن سیتوکین‌های التهابی را تحریک می‌کنند (۶). سیتوکین‌های ضد التهابی آزاد سازی و مهاجرت مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها به محل عفونت را تحریک می‌کنند تا سایر آبشارهای پایین دست سیتوکین و کموکاین از جمله IL-1، IL-6، IL-10، IL-1، IL-8، MCP-1 و TNF-b

فاکتورهای التهابی مقایسه کردند. دو سوزا و همکاران (۲۵)، نشان دادند که یک جلسه ورزش با شدت بالا تنها قادر به کاهش نسبت (IFN- $\gamma$ /IL-4) (نشانگر یک پاسخ ضد التهابی) است، بدون اینکه در عملکرد سیستم ایمنی مخاطی و لیوپراکسیداسیون تغییر ایجاد شود. از طرف دیگر، یک جلسه تمرین مداوم با شدت متوسط باعث تغییرات در الگوی سایتوکاین ها همراه با افزایش عملکرد سیستم ایمنی سلولی است (۲۵).

(Gerosa-Neto و همکاران) نشان دادند که HIIT طولانی مدت (حداکثر ضربان قلب ۹۰٪، ۳ بار در هفته) TNF- $\alpha$  را افزایش می دهد، در حالی که تمرین مداوم با شدت متوسط (۷۰٪ حداکثر ضربان قلب، ۵ بار در هفته) TNF- $\alpha$  را در بزرگسالان دارای اضافه وزن/چاق کاهش می دهد (۲۶).

در مردان جوان سالم نشان داده شد که آموزش مداوم با شدت متوسط اما نه زیاد (HIIT) نشانگرهای زیستی عملکرد سیستم ایمنی را بهبود بخشیده است (۲۷).

یک مطالعه دیگر نشان داد که HIIT موجب پاسخ التهابی شده و عملکردهای سیستم ایمنی را سرکوب می کند (۲۸). نتایج یک مقاله مروری نشان داد که ورزش طولانی مدت شدید می تواند به سطوح بالاتر واسطه های التهابی منجر شود و در نتیجه ممکن است خطر آسیب دیدگی و التهاب مزمن را افزایش دهد، در حالی که ورزش متوسط یا شدید با دوره های استراحت مناسب می تواند به حداکثر سود برسد (۲۹). نظریه ای وجود دارد که می تواند خطر ورزش با شدت زیاد را توضیح دهد (شکل ۱). شکل ۱ مدل منحنی «J» رابطه بین بار (Load) و ورزش و خطر ابتلا به URTI را نشان می دهد. تئوری «پنجره باز» با سرکوب سیستم ایمنی بدن به دنبال انجام تمرینات شدید توصیف می شود. این پنجره ممکن

را بر میزان ایمونوگلوبولین ها در زنان چاق مقایسه کردند. آن ها دریافتند که برخلاف تمرینات بی هوازی، تمرینات هوازی باعث افزایش مقادیر ایمونوگلوبولین ها، به ویژه IgM و IgG می شود.

زیرگروه دیگر مؤلفه های ایمنی هومورال پنتراکسین ها (PRC) است. پنتراکسین ها نقش مهمی در فرآیندهای التهابی و واکنش بدن به عفونت های ویروسی با تحریک مسیر کمپلمان، فاگوسیتوز، آپوپتوز، ترشح اکسید نیتریک و تولید آندوکین ها ایفا می کنند (۱۹). افزایش سطح PRC یک مکانیسم دفاعی بدن در برابر عفونت های ویروسی است، با این حال، تداوم سطح بالای PRC می تواند آسیب ریزی را به میزان قابل توجهی سرعت ببخشد؛ زیرا سطح بالای PRC باعث افت در عملکردهای ریه می شود (۲۰).

یکی از آزمایشات اصلی آزمایشگاهی برای کشف COVID-19، PRC سرم است. بیماران مبتلا به COVID-19 دارای نکات بسیار برجسته ای از PRC هستند (۲۱، ۲۲).

افزایش ظرفیت هوازی نقش مهمی در تنظیم سطح PRC با یک افزایش کوتاه مدت در میزان PRC برای مبارزه با عفونت های ریه و کاهش طولانی مدت در سطح PRC برای جلوگیری از کاهش عملکرد ریه بازی می کند.

این مقاله یک مطالعه مروری است که با جستجو در سایت های Science of Web, PubMed, Google Scholar و... با کلید واژه های Exercise, Covid19, Immune system گردآوری و آنالیز شده است.

## یافته ها

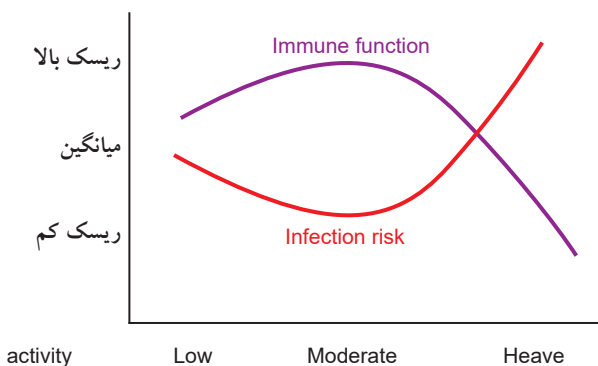
### سنجش شدت ورزش

فعالیت های بدنی مختلف از نظر شدت و نوع، تأثیرات متفاوتی بر سیستم ایمنی و التهاب دارند (۳، ۵).

مطالعات متعددی نشان داده اند که ورزش با شدت بالا بر روی عوامل التهابی در شرایط چاقی تأثیر مثبت دارد (۲۳، ۲۴).

به عنوان مثال یکی از بررسی ها نشان داد که هشت هفته تمرین با شدت بالا (HIIT) منجر به کاهش معنی دار IL-6، فاکتور نکروز تومور-آلفا (TNF- $\alpha$ ) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در پلاسمای موش های چاق نر نژاد ویستار دارای بیماری کبدچرب غیر الکلی شد (۲۳).

برخی از مطالعات اثرات شدت زیاد ورزش با شدت متوسط را بر



تمرین ورزشی ملایم می‌تواند تعداد علائم URTI را کاهش دهد (۳۴). با این حال، در مورد تأثیرات متقابل ورزش و بیماری‌های عفونی از قبیل آنفولانزا در جوامع انسانی اطلاعات کمی وجود دارد. البته سایر عوامل از قبیل: مسافرت، مواجهه با پاتوژن‌ها، اختلال در خواب، استرس روانی و الگوهای رژیم غذایی ممکن است بر این رابطه تأثیر بگذارد. ضمن اینکه تحقیقات جدید تفاوت‌هایی بین ورزشکاران ورزیده و غیر ورزیده و افراد عادی را نشان داده‌اند.

### فعالیت بدنی، ورزش و بیماری آنفولانزا

مرور تحقیقات نشان می‌دهد که در سالیان اخیر تعدادی مطالعه حیوانی و انسانی برای فهم چگونگی تأثیر فعالیت‌های ورزشی حاد و مزمن روی بیماری عفونی آنفولانزا و هم چنین واکسیناسیون آنفولانزا انجام شده است.

Lowder و همکاران در مطالعات حیوانی خود دریافتند که فعالیت

است باعث افزایش فشار خون در معرض ابتلا به بیماری تنفسی فوقانی شود (۳۰).

Nieman و همکاران، ارتباط بین خطر ابتلا به عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی (URTI) و میزان فعالیت ورزشی منظم را به صورت «منحنی L شکل» توصیف کرده‌اند. (شکل ۱)

بدین معنی که با افزایش مقدار ورزش در ابتدا خطر عفونت کاهش می‌یابد اما در برخی سطوح ورزش افزایش می‌یابد (۳۱).

در معدود مطالعات حیوانی که تأثیر ورزش بر حساسیت به عوامل عفونی را بررسی کرده‌اند، نشان داده شده که تمرین ورزشی با شدت متوسط قبل از عفونت مقداری محافظت اعمال می‌کند (۳۲) در حالی که ورزش شدید و استرس زاقبل از عفونت منجر به افزایش مرگ و میر می‌شود (۳۳). در انسان‌ها، با مطالعات اپیدمیولوژیک دریافتند که ورزش شدید و رقابتی (مثل دویدن و ماراتن) منجر به افزایش حساسیت به URTI می‌شود، در حالی که فعالیت بدنی یا

جدول ۱- اطلاعاتی را در زمینه برخی تحقیقات پیرامون تأثیرات متقابل فعالیت بدنی و ورزش بر بیماری‌های عفونی به ویژه آنفولانزا نشان می‌دهد

محقق	طراحی تحقیق	یافته‌ها
Folsom و همکاران	اسب‌های پونی مبتلا به ویروس آنفولانزای اسبی به گروه‌های استراحتی و فعالیت ورزشی شدید تقسیم شدند. برنامه ورزشی شامل یک دوره ۵ روزه ورزش سنگین بود. همچنین اسب‌های تمام گروه‌ها علیه این ویروس واکسینه شده بودند.	ورزش باعث سرکوب قابل توجه پاسخ ایمنی با واسطه به ویروس با کاهش تکثیر لنفوسیتی و تولید T سلول ایترفرن گاما می‌شود. اما اسب‌های استراحت داده شده مبتلا و واکسینه شده کاملاً از بیماری محافظت می‌شدند. به طور کلی سرکوب ایمنی ناشی از ورزش شدید به ویروس آنفولانزا می‌تواند با افزایش حساسیت به بیماری همراه باشد.
اسمیت و همکاران	تحقیق روی اثرات کوتاه مدت تمرینات هوازی بر فعالیت کمپلمان در دوندگان	آن‌ها دریافتند که تمرینات هوازی کوتاه مدت باعث تحریک C3 و C4 و متعاقباً آنافیلوکسوکسین های C3a و C4a می‌شود.
کاراکابی و همکاران	تأثیر تمرینات هوازی بر فعالیت هومورال ورزشکاران حرفه‌ای و بانوان ورزشکار	سطح C3 و C4 بلافاصله پس از تمرینات هوازی در مقایسه با نتایج قبل از ورزش سرکوب می‌شود، در حالی که این مقادیر نسبت به قبل از ورزش تنها پس از ۴ ساعت به مقادیر ناچیز بازگشتند.
پاراتا و همکاران	اثرات درمان دارویی یک فعال کننده ACE2 به همراه انجام تمرین ورزشی بر روی ضایعه ریوی ناشی از بلنومایسین بر روی موش‌ها را بررسی کردند.	تمرین ورزشی همراه با مصرف فعال کننده ACE2 باعث افزایش معنادار ظرفیت عملکردی و کاهش فیروز بافتی در ریه‌ها نسبت به گروه کنترل شده است
سیلوا و همکاران	بررسی ارتباط بین فعالیت بدنی و عملکرد ACE2	ورزش می‌تواند با مهار همزمان مسیر مبدل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II، مسیر مبدل ۲ آنژیوتانسین را فعال کند و عملکرد آن را نسبت به گروه کنترل افزایش دهد
Wolach و همکاران	تأثیر تمرینات هوازی بر فعالیت‌های کمپلمان در ژیمناست‌های جوان و زن	ورزشکارانی که اغلب در فعالیت‌های شدید و مکرر شرکت می‌کنند، می‌توانند عوارض جانبی داشته باشند. (نوعی سندرم)

از طرفی، اگر از تجهیزات ورزشی در سالن‌های بدنسازی استفاده می‌شود، حتماً باید قبل و بعد از استفاده ضد عفونی شوند. هنگام انجام ورزش، موثرترین روش برای تمیز کردن دست‌ها، شستشو با آب و صابون حداقل ۲۵ ثانیه و سپس خشک کردن با حوله تمیز است. ضد عفونی کننده‌های دستی با حداقل ۶۰٪ الکل می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، هر چند مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات متحده هشدار داده که آن نیز نمی‌تواند در برابر همه میکروب‌ها مؤثر باشد.

همچنین اگر برای لحظاتی امکان ضد عفونی کردن دست‌ها وجود نداشت، باید مواظبت شود که دست‌ها به هیچ وجه با صورت و گردن تماس پیدا نکنند (۳۶).

### ورزش برای افراد مبتلا به آنفولانزا، سندروم حاد تنفسی (سارس) و بیماری کووید-۱۹

اعتقاد بر این است که افراد با علائم خفیف دستگاه تنفسی فوقانی مانند آبریزش بینی، احتقان سینوس، گلو درد خفیف می‌توانند ورزش کنند. با این وجود، در صورت بروز علائمی از قبیل: گلودرد شدید، درد بدن، تنگی نفس، خستگی عمومی، سرفه خشک یا تب توصیه می‌شود که از هرگونه فعالیت ورزشی پرهیز شود و فرد به دنبال مراقبت‌های پزشکی باشد.

به طور معمول، ریکاوری از عفونت‌های ویروسی تنفسی نیاز به ۲ یا ۳ هفته استراحت دارد، در این فاصله زمانی سیستم ایمنی بدن سلول‌های T سایتوکسیک لازم را جهت پاکسازی ویروس از سلول‌های آلوده تولید می‌کند. بعد از این مدت، وقتی علائم کاملاً از بین رفت، افراد می‌توانند فعالیت‌های ورزشی منظم را با شدت‌های پایین شروع کنند (۳۶).

### فعالیت ورزشی کوتاه مدت یا بلند مدت

ایمنولوژیست‌های ورزشی متوجه شده‌اند که حتی یک جلسه فعالیت ورزشی هم می‌تواند به ارتقا عملکرد ایمنی کمک کند اما فعالیت‌های ورزشی منظم و طولانی مدت قطعاً فواید بیشتری برای سیستم ایمنی بدن دارد.

در واقع مشخص شده رخدادهای سلولی و مولکولی از ثانیه‌ها و دقیق نخست شروع یک وهله فعالیت ورزشی یا یک دوره فعالیت

استقامتی با شدت متوسط (۳۰ دقیقه در روز) می‌تواند موش‌ها را از مرگ ناشی از آنفولانزا محافظت کند.

هم چنین موش‌هایی که برای مدت زمان طولانی‌تری ورزش می‌کردند (۵/۵ ساعت در روز) در برخی از علائم بیماری افزایش داشتند، هر چند از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در میزان مرگ و میر در مقایسه با موش‌های کم تحرک مشاهده نشد. در مجموع آن‌ها نتیجه گرفتند که ورزش متوسط می‌تواند مفید باشد و ورزش طولانی مدت می‌تواند برای موش‌های آلوده به آنفولانزا مضر باشد (۳۲). Woods و همکاران در یک مطالعه بزرگ برای تعیین اثر ۱۰ ماه ورزش استقامتی منظم بر بهبود پاسخ واکسیناسیون آنفولانزا در بزرگسالان مسن (گروهی که به دلیل نقص ایمنی در معرض خطر بیماری‌های عفونی بودند) دریافتند که ورزش هوازی منظم و با شدت متوسط می‌تواند اثر محافظتی بر واکسیناسیون آنفولانزا سالانه داشته باشد به طوری که سطح محافظت از آنتی بادی‌ها را در کل فصل آنفولانزا حفظ می‌کرد. آن‌ها ضمن تاکید بر اینکه دریافت واکسن سالانه آنفلوانزا برای این افراد بسیار مهم است نتیجه گرفتند که ورزش استقامتی منظم با شدت متوسط ممکن است یکی از راه‌های تقویت اثر محافظتی واکسیناسیون آنفلوانزا سالانه باشد (۳۵).

### ملاحظات انجام ورزش در حین شیوع کووید-۱۹

انجام ورزش در حین شیوع کرونا ویروس برای افراد سالم بی‌خطر است.

در واقع، هیچ‌گاه نباید از فواید سلامتی ورزش روزانه غافل شویم حتی در زمانی که یک ویروس جدید در محیط ما باشد. اما باید اقدامات احتیاطی را برای کاهش خطر ابتلا به عفونت انجام داد. از آنجا که فعلاً مشخص شده که انتقال ویروس از طریق قطرات موجود در هوا و تماس مستقیم با افراد آلوده به ویژه از طریق سرفه و عطسه فرد آلوده در فاصله ۳ تا ۶ فوتی (معادل ۹۰ تا ۱۸۰ سانتیمتری) بر روی شخص بدون حفاظ است و به طور دقیق مشخص نیست که این ویروس بر روی اشیاء مختلف چه مدت زنده می‌ماند.

بنابراین بهتر است از انجام ورزش در محیط‌های شلوغ پرهیز شود زیرا ممکن است افراد آلوده قبل از بروز علائم، عفونی باشند. در برخی موارد، پوشیدن ماسک هنگام ورزش ممکن است راهی برای کاهش مواجهه باشد.

جسمانی شروع می شود.

یک تفکر تاریخی وجود دارد که ورزش پاسخ استرسی جنگ و گریز در بدن ایجاد می کند تا سلول های ایمنی برای چالش های احتمالی عفونی و غیر عفونی همراه با فعالیت جسمانی فراخوانده شوند. از نظر تکاملی فعالیت جسمانی می تواند منجر به جراحت شود مانند آسیب های ریزبافتی (micro injuries) در عضلات اسکلتی که پاسخ های التهابی به دنبال خواهد داشت (۳، ۳۷).

### شدت فعالیت های ورزشی

به دلیل ملاحظات اخلاقی بسیار دشوار است که افراد مبتلا به بیماری های عفونی در معرض شدت های بالای تمرین ورزشی قرار گیرند.

در شرایط معمول، شاید ورزشکاران نخبه که در سطح بالایی از رقابت و تمرین شرکت می کنند، تحمل فشارهای سنگین را داشته باشند و بر خلاف قاعده، سرکوب یا افت ایمنی در آن ها دیده نشود (۳۸). در واقع مطالعات روی مدل های حیوانی نشان می دهد که ورزش طولانی مدت و غیر معمول (فشاری سنگینی که قبلاً تجربه نشده) باعث افزایش عوارض و علائم بیماری های عفونی می شود. هرچند در پژوهش های حیوانی نیز محدودیت هایی از قبیل: تفاوت گونه ها، استرس ناشی از ورزش اجباری، نوع پاتوژن و زمان ورزش در رابطه با عفونت وجود دارد، که باید در نظر گرفته شود. ورزش با شدت زیاد به دلیل تولید اکسیدان ها و سرکوب سیستم ایمنی بدن ممکن است خطرناک باشد (به خصوص در شرایط چاقی) پراکسیداسیون لیپیدها در افراد چاق، بالاتر از حالت غیر چاقی است (۳۹). این ها برخی از شواهد غیر مستقیم هستند که در مورد استفاده از ورزش های با شدت بالا در شیوع COVID-19 یک رویکرد محافظه کارانه ایجاد می کنند. علاوه بر این، بیماری COVID-19 ممکن است در طی چند روز بدون علامت باشد و از این رو، ورزش شدید با شدت زیاد ممکن است خطرناک تر باشد.

### بحث و نتیجه گیری

COVID-19 یک عفونت منحصر به فرد است. لی و همکاران (۱۴) نشان داده اند که پاسخ ایمنی در کنترل و درمان عفونت های کرونا ویروس بسیار مهم است و هرگونه نقص در سیستم ایمنی ممکن

است منجر به آسیب ایمنی و اختلالات عملکرد ریوی شود. تولید دارو برای معالجه بیماران مبتلا به COVID-19 ممکن است چند ماه طول بکشد، بنابراین نیاز به مداخلات سریع و ایمن برای کاهش میزان انتشار و مرگ آن ضروری است.

(SARS-CoV، MERS-CoV، COVID-19 و  $\beta$ -coronaviruses) هستند که می تواند منجر به عفونت های جدی دستگاه تنفسی تحتانی و علائم خارج از ریوی شود (۴۰، ۱۴). در بین تمام سلول های ایمنی، لنفوسیت های T نقش اصلی ضد ویروسی در برابر پاتوژن ها ایفا می کنند (۱۴). لنفوسیت های T CD4+ ترشح آنتی بادی های اختصاصی ویروس را با تحریک سلول های B وابسته به T افزایش می دهند. علاوه بر این، لنفوسیت های T می توانند در ریه های آلوده شده زنده بمانند و عفونت ویروس کرونا را نابود می کند. مطالعات نشان داده است که پاسخ واکنش متقابل لنفوسیت های T برای کاهش مقادیر MERS-CoV بسیار مهم است. کاهش لنفوسیت های T اغلب باعث کاهش جذب ریوی لنفوسیت های T، خنثی کردن آنتی بادی و تولید سیتوکین می شود.

گزارش های متعدد نشان داده اند که ایمنی هومورال در تنظیم فاز مزمن از عفونت کرونا ویروس بسیار مهم است (۴۲، ۴۱). ایمنی طبیعی هومورال نقش مهمی در پاسخ ایمنی بدن میزبان به عفونت های کرونا ویروس دارد. پاسخ ایمنی هومورال ذاتی متشکل از اجزای مختلف، از جمله کمپلمان های سرمی (C3-C9)، آنتی بادی های طبیعی کننده و یا ایمونوگلوبولین ها (IgG، IgE، IgA و IgM)، پپتیدها است. سیستم کمپلمان در پاسخ ضد ویروسی بسیار حیاتی است. سیستم کمپلمان با مهار پروتئین های ترشح شده در سرم به شدت تنظیم می شود. ویروس ها اغلب دارای پروتئین های رمز گذاری شده هستند که به آن ها کمک می کند تا از شناسایی آن ها توسط سیستم کمپلمان جلوگیری کنند، به ویژه اگر این سیستم کمپلمان در عملکرد خود نقصی داشته باشد (۴۳، ۱۴). بنابراین، تکامل عملکرد سیستم کمپلمان ممکن است در کشف پروتئین های رمز گذاری شده از این ویروس ها کمک کند.

به هر حال، عملکرد تمرینات هوازی با شدت خفیف تا متوسط در افزایش عملکرد سیستم ایمنی بدن در بیماران مبتلا به COVID-19 مفید است، اما از انجام تمرینات هوازی با شدت زیاد در این بیماران به دلیل اثرات نامطلوب آن در سرکوب عملکرد سیستم ایمنی بدن

رسانی بیشتر شود، و هم چنین باعث کاهش عملکرد سلول‌های مؤثر و نقص در توسعه پاسخ‌های ایمنی سازشی مناسب می‌شود. در مجموع با بررسی پیشینه تحقیقاتی موجود و هم چنین با در نظر گرفتن برخی عوارض مشابه بیماری کووید-۱۹ به انواع آنفولانزا می‌توان برای انجام ورزش در حین شیوع کرونا و ویروس توصیه کرد که:

۱. منطقی تر است که افراد در این زمان فعالیت‌های ورزشی سنگین و طاقت فرسا را محدود کنند؛ زیرا اولاً ممکن است بسیاری از افراد ظاهراً سالم باشند اما بدون علامت و ثانیاً طبق «فرضیه پنجره باز» فعالیت ورزشی سنگین استعداد ابتلا به عفونت در افراد غیرورزیده را افزایش دهد.
۲. افراد سالم و بدون علامت با رعایت دستورالعمل‌های بهداشتی می‌توانند ورزش با شدت متوسط را ادامه دهند و از تقویت عملکرد ایمنی ناشی از آن بر طبق «منحنی J شکل» بهره مند شوند.
۳. مهم‌ترین دستورالعمل‌های بهداشتی برای ورزش در زمان شیوع کووید-۱۹ شامل: شستشوی مرتب دست‌ها با آب و صابون، ضد عفونی کردن تجهیزات ورزشی و سطوح بر طبق پروتکل‌های استاندارد، ورزش کردن در خانه یا جاهای خلوت با رعایت فاصله ۱ تا ۲ متری از افراد و هم چنین پوشیدن ماسک هنگام ورزش برای مواجهه کمتر می‌باشد.
۴. افراد با علائم خفیف دستگاه تنفسی فوقانی مانند: آبریزش بینی، احتقان سینوس، گلو درد جزئی (با رعایت ملاحظات می‌توانند فعالیت‌های ورزشی سبک) از قبیل: تمرینات هوازی، قدرتی، کششی، تعادلی و حتی ذهنی انجام دهند.
۵. افراد با علائم گسترده‌تر و مشکوک به کووید-۱۹ مانند: گلودرد شدید، درد بدن، تنگی نفس، خستگی عمومی، سرفه خشک یا تب، تا زمان بهبودی کامل از انجام انواع فعالیت‌های ورزشی پرهیز نمایند.

باید جلوگیری کرد (۳). هم چنین، به دلیل اثرات نامطلوب آن در کاهش ایمنی باید از تمرینات هوازی در تب بالا جلوگیری شود (۴۴). بر اساس شواهد غیرمستقیم و رویکرد محافظه کارانه، ورزش با شدت زیاد احتمالاً به دلیل تولید اکسیدان و سرکوب سیستم ایمنی ممکن است خطرناک باشد (به خصوص در چاقی) و به تشدید ویروس COVID-19 کمک می‌کند (۳۹). هم چنین خاطر نشان شده است که بیماری COVID-19 ممکن است طی چند روز بدون علامت باشد و از این رو، ورزش با شدت زیاد شدید ممکن است خطرناک‌تر باشد. در حالی که ورزش با شدت متوسط باعث کاهش التهاب و بهبود پاسخ ایمنی به عفونت‌های ویروسی تنفسی می‌شود. این بدان معناست که ورزش با شدت متوسط (و نه فعالیت بدنی با شدت بالا) باید به عنوان روشی غیر دارویی، ارزان و مناسب برای مقابله با ویروس COVID-19 توصیه شود.

چندین مطالعه اپیدمیولوژیک نشان داد که فعالیت بدنی منظم با کاهش مرگ و میر و میزان بروز آنفولانزا و سینه پهلو همراه است (۴۵). هم چنین در مطالعات حیوانی ارتباط مثبت بین ورزش مزمن و بهبود پاسخ میزبان به آنفولانزا و پنومونی نشان داده شد (۴۷). در افراد سالمند هم دیده شده که سبک زندگی توأم با فعالیت جسمانی و ورزش باعث ایجاد پاسخ‌های آنتی بادی قویتر و ماندگارتر پس از واکسیناسیون آنفولانزای فصلی شده است.

به طور کلی مشخص شده که فعالیت ورزشی با شدت ملایم با افزایش موقتی و متوسط گلوکوکورتیکوئیدها، کاتکولامینها و IL-6 منجر به چرخش ظریف در Th1 به سمت Th2 می‌شود و بر عملکرد سلول‌های کلیدی تأثیر نمی‌گذارد و باعث افزایش پاسخ ایمنی سازشی مناسب می‌شود.

در مقابل، ورزش شدید و طولانی مدت منجر به افزایش بیشتر و طولانی‌تر در IL-6، گلوکوکورتیکوئیدها، کاتکولامین‌ها می‌شود که منجر به چرخش ظریف در Th1 به سمت Th2 می‌شود که به ویروس اجازه می‌دهد تا جای بهتری در بدن میزبان پیدا کند و باعث آسیب



## References

- 1- Casanova LM, Jeon S, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Effects of air temperature and relative humidity on coronavirus survival on surfaces. *Appl. Environ. Microbiol.* 2010; 76(9): 2712-7.
- 2- Chinchu JU, Mohan MC, Kumar BP. Anti-obesity and lipid lowering effects of Varanadi kashayam (decoction) on high fat diet induced obese rats. *Obesity Medicine.* 2020 Mar 1;17: 100-170.
- 3- Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science.* 2019; 8(3): 201-217.
- 4- Fisher D, Heymann D. Q&A: The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. *BMC Medicine.* 2020; 18(1): 57.
- 5- Romeo J, Warnberg J, Pozo T, et al. Physical activity, immunity and infection. *Proc Nutr Soc.* 2010; 69(3): 390-399.
- 6- Manni ML, Robinson KM, Alcorn JF. A tale of two cytokines: IL-17 and IL-22 in asthma and infection. *Expert Rev Respir Med* 2014; 8(1): 25-42.
- 7- Bunte K, Beikler T. Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases. *International journal of molecular sciences.* 2019 Jan;20(14): 33-94.
- 8- Dutzan N, Abusleme L. T helper 17 cells as pathogenic drivers of periodontitis. In *Oral Mucosal Immunity and Microbiome.* Springer, Cham. 2019; P.107-117.
- 9- Yang Y, Xiong Z, Zhang S, et al. Bcl-xL inhibits T-cell apoptosis induced by expression of SARS coronavirus E protein in the absence of growth factors. *Biochem J* 2005; 392(1): 135-43.
- 10- Mubarak A, Alturaiqi W, Hemida MG. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): infection, immunological response, and vaccine development. *Journal of immunology research.* 2019 Apr 7; 2019.
- 11- Gonçalves CAM, Dantas PMS, dos Santos IK, et al. Effect of acute and chronic aerobic exercise on immunological markers: a systematic review. *Front Physiol* 2020;10: 1-11.
- 12- Lippi G, Banfi G, Montagnana M, Salvagno GL, Schena F, Guidi GC. Acute variation of leucocytes counts following a half-marathon run. *Int J Lab Hematol* 2010; 32(1 PART.2): 117-21.
- 13- Lippi G, Salvagno GL, Danese E, et al. Mean platelet volume (MPV) predicts middle distance running performance. *PLoS One* 2014; 9(11): 8-13.
- 14- Li TL, Cheng PY. Alterations of immunoendocrine responses during the recovery period after acute prolonged cycling. *Eur J Appl Physiol* 2007;101(5): 539-46.
- 15- Smith JK, Chi DS, Krish G, Reynolds S, Cambron G. Effect of exercise on complement activity. *Ann Allergy* 1990; 65(4): 304-10.
- 16- Karacabey K, Peker, Saygın, Ciloglu F, Ozmerdivenli R, Bulut V. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on humoral immune factors in elite athletes. *Biotechnol Biotechnol Equip* 2005; 19(1): 175-80.
- 17- Karacabey K, Saygin O, Ozmerdivenli R, Zorba E, Godekmerdan A, Bulut V. The effects of exercise on the immune system and stress hormones in sportswomen. *Neuroendocrinol Lett* 2005; 26(4): 361-6.
- 18- Mohamed G, Taha M. Comparison between the effects of aerobic and resistive training on immunoglobulins in obese women. *Bull Fac Phys Ther.* 2016; 21(1): 11.
- 19- Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Frontiers in immunology.* 2018 Apr 13; 9: 754.
- 20- Rasmussen F, Mikkelsen D, Hancox RJ, et al. High-sensitive C-reactive protein is associated with reduced lung function in young adults. *Eur Respir J* 2009; 33(2): 382-8.
- 21- Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics.* 2020; 13: 1-6..
- 22- Zhang J, Zhou L, Yang Y, Peng W, Wang W, Chen X. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(3): 11-12.
- 23- Khaleghzadeh H, Afzalpour ME, Ahmadi MM, et al. Effect of high intensity interval training along with Oligopin supplementation on some inflammatory indices and enzymes in obese male Wistar rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity Medicine.* 2020; 17: 100-177.
- 24- Taheri Chadorneshin H, Cheragh-Birjandi S, Goodarzi S, et al. The impact of high intensity interval training on serum chemerin, tumor necrosis factor-alpha and insulin resistance in overweight women. *Obesity Medicine.* 2019; 14: 100-101.
- 25- de Souza DC, Matos VAF, Dos Santos VOA, et al. Effects of High-Intensity Interval and Moderate-Intensity Continuous Exercise on Inflammatory, Leptin, IgA, and Lipid Peroxidation Responses in Obese Males. *Front Physiol.* 2018; 9: 567.
- 26- Gerosa-Neto J, Antunes BMM, Campos EZ, et al. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *Journal of exercise rehabilitation.* 2016; 12(6): 575-580.
- 27- Khammassi M, Ouerghi N, Said M, et al. Continuous Moderate-Intensity but Not High-Intensity Interval Training Improves Immune Function Biomarkers in Healthy Young Men. *J Strength Cond Res.* 2020; 34(1): 249-256.
- 28- Zwetsloot KA, John CS, Lawrence MM, Battista RA, Shanely RA. High-intensity interval training induces a modest systemic inflammatory response in active, young men. *Journal of inflammation research.* 2014;7: 9-17.
- 29- Cerqueira É, Marinho DA, Neiva HP, et al. Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise—A

- Systematic Review. *Frontiers in Physiology*. 2020; 10: 15-50.
- 30- Kakanis MW, Peake J, Brenu EW, et al. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. *Exerc Immunol Rev*. 2010; 16: 119-137.
- 31- Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL. The immuneresponse to exercise. In *Seminars in hematology*. 1994; 31(2): 166-179.
- 32- Lowder T, Padgett DA, Woods JA. Moderate exercise protects mice from death due to influenzavirus. *Brain, behavior, and immunity*. 2005; 19(5): 377-80.
- 33- Brown AS, Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, GHaffar A, Mayer EP. Gender differences in viral infection after repeated exercise stress. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2004; 36(8): 1290-5.
- 34- Wong CM, Lai HK, Ou CQ, Ho SY, Chan KP, Thach TQ, Yang L, Chau YK, Lam TH, Hedley AJ, Peiris JS. Is exercise protective against influenza-associated mortality?. *PLoS One*. 2008 May 7; 3(5): 2108.
- 35- Woods JA, Keylock KT, Lowder T, Vieira VJ, Zerkovich W, Dumich S, et al. Cardiovascular exercise training extends influenza vaccine seroprotection in sedentary older adults: the immunefunction intervention trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009; 57(12): 2183-91.
- 36- Zhu W. Should, and how can, exercise be done during a coronavirus outbreak? An interview with Dr. Jeffrey A. Woods. *Journal of Sport and Health Science*. 2020; 9(2): 105-37.
- 37- Dimitrov S, Hulteng E, Hong S. Inflammation and exercise: Inhibition of monocytic intracellular TNF production by acute exercise via  $\beta$ 2-adrenergic activation. *Brain, behavior, and immunity*. 2017; 61: 60-8.
- 38- Campbell JP, Turner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Frontiers in immunology*. 2018; 9: 648.
- 39- Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *International journal of molecular sciences*. 2014; 16(1): 378-400.
- 40- Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yue KY. Middle East Respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28(2): 465-522.
- 41- Ferreira D, Bernile G, Dockner E, et al. Ultrapotent human neutralizing antibody repertoires against MERS-CoV from a recovered patient. *J Infect Dis*. 2018; 8: 1249-60.
- 42- Chen Z, Bao L, Chen C, et al. Human neutralizing monoclonal antibody inhibition of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in the common marmoset. *J Infect Dis* 2017; 215(12): 1807-15.
- 43- Baker S, Kessler E, Darville-Bowleg L, Merchant M. Different mechanisms of serum complement activation in the plasma of common (*Chelydra serpentina*) and alligator (*Macrochelys temminckii*) snapping turtles. *PLoS One* 2019; 14(6): 1-13.
- 44- Dick NA, Diehl JJ. Febrile illness in the athlete. *Sports Health*. 2014; 6(3): 225-31.
- 45- Kohut ML, Sim YJ, Yu S, Yoon KJ, Loiacono CM. Chronic exercise reduces illness severity, decreases viral load, and results in greater anti-inflammatory effects than acute exercise during influenza infection. *The Journal of infectious diseases*. 2009; 200(9): 1434-42.
- 46- Warren KJ, Olson MM, Thompson NJ, Cahill ML, Wyatt TA, Yoon KJ, Loiacono CM, Kohut ML. Exercise improves host response to influenza viral infection in obese and non-obese mice through different mechanisms. *PLoS one*. 2015 Jun 25; 10(6): 129-713.
- 47- de Araújo AL, Silva LC, Fernandes JR, Matias MD, Boas LS, Machado CM, Garcez-Leme LE, Benard G. Elderly men with moderate and intense training lifestyle present sustained higher antibody responses to influenza vaccine. *Age*. 2015 Dec 1; 37(6): 105.