

## تأثیر فعالیت بدنی بر برخی شاخص‌های ایمنی و التهابی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۹

دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۰۴

علیرضا دانشور<sup>۱</sup>، نجمه السادات شجاعیان<sup>۲</sup>، مصطفی تیموری خروی<sup>۳\*</sup>، سارا سرحدی<sup>۴</sup>، زهرا سروری<sup>۵</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، مدیر تربیت بدنی دانشکده علوم پزشکی گراش، فارس، ایران ۲. استادیار رفتار حرکتی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، خراسان شمالی، ایران ۳. استادیار رفتار حرکتی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، خراسان شمالی، ایران ۴. استادیار فیزیولوژی عصبی-عضلانی، آموزش و پرورش بجنورد، خراسان شمالی، ایران ۵. کارشناس هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی گراش، فارس، ایران

## چکیده

**مقدمه و هدف:** بیماری کووید-۱۹ یک بیماری عفونی حاد بوده که تأثیر زیادی بر سیستم ایمنی داشته و از فعالیت بدنی تأثیر می‌پذیرد. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر فعالیت بدنی بر برخی شاخص‌های ایمنی و التهابی در بیماران تمرین کرده و بدون تمرین مبتلا به کووید-۱۹ طراحی شد.

**روش کار:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۹ مرد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ بستری شده در درمانگاه سعادت شهرستان گراش به صورت هدفمند انتخاب شده و در دو گروه افراد تمرین کرده با سابقه سه روز فعالیت متوسط در هفته ( $n=20$ ) و افراد بدون تمرین ( $n=19$ ) قرار گرفتند. جهت بررسی میزان فعالیت بدنی از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی فرم کوتاه استفاده شد و همچنین، قبل و بعد از شروع درمان فاکتورهای گلبول‌های سفید، پروتئین فعال شده C، اینترلوکین ۶، لاکتات دهیدروژناز، میزان رسوب گلبول‌های قرمز، نیتروژن اوره خون، کراتین، کراتین فسفو کیناز و سطح اکسیژن خون مورد بررسی قرار گرفت. از آزمون آماری تحلیل کوواریانس در سطح معناداری  $p<0/05$  استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که در متغیرهای تعداد گلبول‌های سفید ( $p<0/05$ )، پروتئین فعال شده C ( $p<0/05$ )، سطح اکسیژن خون ( $p<0/001$ ) و اینترلوکین ۶ ( $p<0/001$ ) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه آزمودنی فعال مبتلا و غیرفعال مبتلا وجود داشت؛ این در حالی است که سایر متغیرهای تفاوت معناداری را نشان ندادند ( $p>0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی منظم احتمالاً بتواند از طریق بهبود سیستم ایمنی، مانع از اثرات مخرب کرونا ویروس شده و عوارض ناشی از آن را نسبت به افراد غیرفعال کاهش دهد.

**کلیدواژه‌ها:** فعالیت بدنی، پاسخ ایمنی، التهاب، کووید-۱۹

\* نویسنده مسئول: استادیار رفتار حرکتی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، خراسان شمالی، ایران

نمابر: ۰۵۸۳۳۲۹۶۹۷۷

تلفن: ۰۹۱۵۳۳۳۲۵۰۸

ایمیل: Tymuri@bojnourdiau.ac.ir

## مقدمه

جهان طی ۴ دهه گذشته شاهد شیوع و گسترش فرامرز بیماری‌های عفونی نوپدید به دلیل رشد جمعیت، شهرنشینی و جهانی شدن بوده است. بیشتر این عوامل بیماری‌زای جدید، ویروس‌ها هستند (۱). در دسامبر ۲۰۱۹ برای اولین بار نوع جدیدی از کرونا ویروس با همه‌گیری در انسان شناسایی شد. کرونا ویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها بوده که از نظر فوتیکی و ژنتیکی متنوع هستند. با عبور تعداد قربانیان ویروس کرونا از مرز ۱۰۰۰ نفر، سازمان بهداشت جهانی (WHO) برای بیماری ناشی از آن، نام رسمی کووید-۱۹ را انتخاب کرد (۲). این بیماری به عنوان یک بیماری همه‌گیر، با التهاب ریوی، توسط کروناویروس سندرم حاد تنفسی-دو با شماره تولید مثل اصلی معادل ۲ تا ۲/۵ و میزان آلوده شدن دو تا سه نفر از یک بیمار، در سطح جهانی با سرعت زیادی افراد را مبتلا کرد. این شرایط یک وضعیت اضطراری جدی برای سلامت عمومی بوده که با علائمی مانند تب، سرفه و همچنین علائم گوارشی مانند حالت تهوع و اسهال و از بین رفتن حس بویایی و چشایی همراه می‌شود. علائم ممکن است دو تا ۱۴ روز پس از قرارگرفتن در معرض ویروس ظاهر شود. همچنین افراد در گروه‌هایی با علائم خفیف (بیمار علامت‌دار با علائم پایدار) یا شدید (میزان تنفس  $\leq 30$  در دقیقه، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی استراحت  $\leq 93$ ، فشار/ غلظت اکسیژن جزئی اکسیژن خون شریانی  $\geq 300$  میلی‌متر جیوه) طبقه‌بندی می‌شوند (۲). درحالی که نشان داده شد که در نوع اول کرونا ویروس، بار ویروسی خیلی دیرتر در بیماری به اوج خود می‌رسد، یافته‌های اخیر تئوری آلودگی بیشتر کروناویروس سندرم حاد تنفسی-دو را در مقایسه با کرونا ویروس نوع اول بیان می‌کند (۳). این شرایط ممکن است نشان‌دهنده نقش مهم‌تر سیستم ایمنی به عنوان یک دفاع اولیه برای جلوگیری از آلودگی بالای آن باشد. بیمارانی که نقص ایمنی ذاتی دارند، یک گروه آسیب‌پذیر بزرگ محسوب می‌شوند (۴،۵). مطالعه Qin و همکاران نیز نشان داد که کووید-۱۹ همراه با تغییرات سطوح برخی بیومارکرهای مربوط به عفونت مانند افزایش تعداد نوتروفیل‌ها و کاهش تعداد لنفوسیت‌ها و در واقع افزایش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت‌ها می‌باشد (۶) که این نتایج احتمال وجود تغییرات کلی در بسیاری از فاکتورهای ایمنی و التهابی خون در افراد مبتلا به کووید-۱۹ را پیش‌بینی می‌کند. با وجود شیوع کرونا ویروس و تولید واکسن، اولویت برنامه‌های بهداشت جهانی آمادگی کامل در برابر همه‌گیری این ویروس مرگبار است. برای این منظور

راه‌های مختلفی پیشنهاد و مورد بررسی قرار گرفته است. یکی از گزینه‌های پیشگیری و درمان که می‌تواند برای کووید-۱۹ ارزیابی و مورد استفاده قرار گیرند، استفاده از ورزش و تمرین بدنی به منظور بالا بردن سطح آمادگی و ایمنی بدن به منظور جلوگیری از عدم ابتلا و بهبود زودتر از موعد و آسیب کمتر به بدن در صورت ابتلا به ویروس کووید می‌باشد (۷). در مطالعه Mohamed & Alawna نشان داده شد که دو هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، شدت و پیشرفت اختلالات مرتبط با کووید-۱۹ را کاهش می‌دهد. همچنین، دو هفته تمرین هوازی با افزایش میزان لکوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و ایمونوگلوبولین A بر عملکرد سیستم ایمنی تأثیر مثبت گذاشت (۳). به علاوه، تمرینات طولانی مدت هوازی، قدرتی و ترکیبی توانست تأثیر مثبتی بر میزان مطلوب کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز، پروتئین واکنشی C، تروپونین I-بگذارد (۸). در مطالعات متعددی عنوان شده است که در هر دو مدل انسانی و حیوانی ورزش طولانی مدت و/یا ورزش شدید (بیشتر از دو ساعت و یا بیشتر از ۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) با نشانگرهای سرکوب سیستم ایمنی همراه است؛ مانند: ۱. افزایش تولید سیتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین یک، شش و هشت و فاکتور نکروز تومور آلفا، ۲. افزایش عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی، ۳. کاهش لنفوسیت‌های T و B و نوتروفیل‌ها، ۴. کاهش تولید آنتی‌بادی‌های تولید شده علیه ویروس کرونا و ۵. بیان کم سازگاری بافتی در ماکروفاژها. این تغییرات را می‌توان ساعت‌ها تا چند روز پس از پایان یک تمرین طولانی مدت یا شدید تشخیص داد؛ بنابراین، ورزش طولانی مدت یا شدید ممکن است انسان را مستعد ابتلاء به عفونت کند. در مقابل در مطالعه دیگر هیچ تغییری در میزان اینترلوکین یک بتا و اینترلوکین ۶ پس از ورزش استقامتی با شدت متوسط دیده نشد (۲). از آن جا که فعالیت‌های ورزشی چالشی جدی برای سیستم ایمنی هستند، لذا مطالعه پاسخ‌های ایمنی به فعالیت ورزشی برای جلوگیری و بهبود برخی عفونت‌های ایجاد شده توسط ویروس‌ها از جمله کووید-۱۹ می‌تواند موضوع جدید و چالش برانگیزی باشد. حال از یکسو با توجه به رابطه بین بیماری نوپدیدمانند کووید-۱۹ و سیستم ایمنی و از سوی دیگر تأثیر مهم فعالیت بدنی بر سیستم ایمنی، مطالعه حاضر با تعیین تأثیر فعالیت بدنی بر برخی شاخص‌های ایمنی و التهابی خون در بیماران با تمرین منظم و بدون تمرین مبتلا به کووید-۱۹ طراحی شد.

## روش کار

این مطالعه نیمه تجربی که با دو گروه (گروه با تمرین منظم مبتلا به کووید-۱۹، گروه افراد بدون تمرین منظم مبتلا به کووید-۱۹) انجام شد. برای انتخاب نمونه‌ها از میان مراجعه-کنندگان به درمانگاه سعادت وابسته به دانشکده علوم پزشکی شهرستان گراش ۳۹ مرد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ با علائم آشکار از جمله تب، درد عضلانی، گلو درد، سرفه و تست مثبت PCR<sup>۱</sup> به صورت هدفمند انتخاب شدند. برای تعیین افراد تمرین کرده، سابقه ورزشی و فعالیت بیمار ابتدا براساس خود اظهاری و سپس اسناد مربوطه صورت گرفت. بر این اساس از میان ۱۴۸ مورد، ۲۰ مرد فعال با سابقه سه روز فعالیت با شدت متوسط در هفته (معادل ۳ تا ۶ مت براساس پرسشنامه مورد استفاده) و ۱۹ فرد بدون فعالیت منظم به عنوان شرکت کنندگان در دو گروه قرار گرفتند. در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی، به هر کدام از آزمودنی‌ها در مورد تحقیق توضیح داده شد و فرم رضایت نامه کتبی پس از مطالعه و فهم جزئیات تحقیق توسط آنها امضا شد.

برای تعیین حجم نمونه، از نرم‌افزار G\*POWER استفاده شد. معیارهای معرفی شده به نرم‌افزار شامل آزمون تحلیل کوواریانس، سطح توان ۸۰٪، سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و اندازه اثر متوسط (۰/۲۵) بود. بر اساس پیشینه تحقیقات، فرضیه‌های تحقیق، حداقل حجم کل نمونه مورد نیاز برای این مطالعه ۳۰ بیمار بدست آمد (۳). با توجه به احتمال خروج افراد از تحقیق تعداد ۴۰ نفر برای این تحقیق در نظر گرفته شد. از گروه کنترل یک نفر به علت عدم پاسخ‌دهی کامل به سوالات تحقیق کنار گذاشته شد. معیارهای ورود به تحقیق شامل مردان با سن ۴۰ تا ۶۰ سال، مبتلا به کووید-۱۹ خفیف یا متوسط یا تب با درجه ۱۰۰/۹۴-۹۹/۵ درجه فارنهایت (۳۷/۵-۳۸/۳ درجه سانتیگراد) بودند. کووید-۱۹ خفیف شامل علائم عفونت حاد دستگاه تنفسی فوقانی (تب، سرفه، میالژی، آبریزش بینی، خستگی، گلودرد، عطسه) یا علائم گوارشی (تهوع، استفراغ، درد شکم، اسهال) بود. درجه متوسط کووید ۱۹ شامل ذات‌الریه (سرفه، تب مکرر) بدون هیپوکسمی آشکار، وجود ضایعات در سی تی سینه بود. معیارهای خروج نیز عدم بستری بیمار و تب با درجه بالا >۱۰۰/۹۴ درجه فارنهایت (>۳۸/۳ درجه سانتیگراد) یا سایر بیماری‌های مزمن مانند مشکلات قلبی، فشار خون بالا یا دیابت در نظر گرفته شد (۳).

برای ارزیابی میزان فعالیت بدنی آزمودنی‌ها از پرسشنامه

<sup>۱</sup> polymerase chain reaction

بین‌المللی فعالیت بدنی فرم کوتاه<sup>۲</sup> (IPAQ-SF) استفاده گردید. این پرسشنامه شامل ۷ سؤال است که مدت و شدت فعالیت بدنی در ۷ روز گذشته را می‌سنجد. سؤال‌های ۱ و ۲ اطلاعات مربوط به فعالیت بدنی شدید، سؤال‌های ۳ و ۴ مربوط به فعالیت بدنی متوسط، سؤال‌های ۵ و ۶ مربوط به پیاده‌روی (فعالیت سبک) و سؤال ۷ مربوط به اوقاتی است که فرد به نشستن و سکون (عدم فعالیت) اختصاص داده است. در این پرسشنامه معادل‌های متابولیک<sup>۳</sup> (MET) محاسبه می‌شود. معادل مت برای پیاده‌روی ۳/۳، فعالیت بدنی متوسط ۴ و فعالیت بدنی شدید ۸ در نظر گرفته شد. این اعداد در مدت زمان فعالیت بدنی ذکر شده به دقیقه و تعداد روزهای انجام آن ضرب می‌شود (۹). روایی و پایایی این پرسشنامه توسط مقدم و همکاران تأیید شد و آلفای کرونباخ ۰/۷ گزارش شده که نشان دهنده ثبات درونی خوب است. پایایی آن از طریق همبستگی اسپیرمن براون ۰/۹ گزارش شد (۱۰).

همچنین، در اندازه‌گیری نمونه‌های خونی با استفاده از سل کانت فاکتورهای گلبول‌های سفید، پروتئین فعال شده C (CRP<sup>۴</sup>)، اینترلوکین ۶ (IL-6<sup>۵</sup>)، لاکتات دهیدروژناز (LDH<sup>۶</sup>)، میزان رسوب گلبول‌های قرمز (ESR<sup>۷</sup>)، نیتروژن اوره خون (BUN<sup>۸</sup>)، کراتینین (Cr<sup>۹</sup>)، کراتینین فسفو کیناز (CPK<sup>۱۰</sup>) و سطح اکسیژن خون مورد بررسی قرار گرفت. لازم به ذکر است متغیرهای مورد نظر تحقیق در ابتدا، قبل از شروع روند درمان و همچنین بعد از اتمام دوره درمان سنجیده شد. ۴ میلی‌لیتر خون وریدی از ورید بازویی افراد در حالت نشسته گرفته شد و خون در دو لوله به ترتیب حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد (در هر لوله ۲ میلی‌لیتر خون و ۰/۵ میلی‌لیتر ماده ضد انعقاد). نمونه‌ها در دمای ۳ تا ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری و پس از یک ساعت با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و پلاسماي خون برای اندازه‌گیری تعداد سلول‌ها به وسیله شمارنده سلول و اندازه‌گیری CRP به وسیله اتوآنالایزر (Automatic analyzer cobase411, made in USA) بیوشیمی و کیت الایزا بیوشیمیایی روشه (Roche)

<sup>۲</sup> International physical activity questionnaire-short form

<sup>۳</sup> Metabolic equivalent of task

<sup>۴</sup> C-reactive protein

<sup>۵</sup> Interleukin 6

<sup>۶</sup> Lactate dehydrogenase

<sup>۷</sup> Erythrocyte sedimentation rate

<sup>۸</sup> Blood urea nitrogen

<sup>۹</sup> Creatinine

<sup>۱۰</sup> Creatinine phosphokinase

متغیرها  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ انجام شد.

### نتایج

نتایج پژوهش حاضر در ارتباط با سن تفاوت معنی‌داری بین دو گروه را نشان داد (جدول ۱)، لذا از تحلیل کوواریانس جهت تحلیل داده‌ها و کووریت کردن اثر سن استفاده شد.

ساخت کشور آلمان مورد استفاده قرار گرفت. همچنین، مشخصات تن سنجی شرکت کنندگان از طریق دستگاه Inbody 775 ساخت کشور آلمان سنجیده شد. پس از جمع-آوری اطلاعات، جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و همچنین از آزمون لوین جهت بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد. به منظور آزمون فرضیه-ها و کنترل متغیرهای اثرگذار از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. سطح معنی‌داری نیز برای همه

جدول ۱. اطلاعات مربوط به مشخصات دموگرافیک آزمودنی‌ها در دو گروه با تمرین منظم و گروه بدون تمرین مبتلا کووید-۱۹

متغیر	گروه	انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معناداری
سن (سال)	با تمرین منظم	۴۳/۱۶ $\pm$ ۸/۶	۰/۰۰۶
	بدون تمرین	۵۸/۱۴ $\pm$ ۴/۸	
قد (سانتیمتر)	با تمرین منظم	۱۷۵/۵ $\pm$ ۹/۸	۰/۰۷
	بدون تمرین	۱۷۰/۷ $\pm$ ۳/۹	
وزن (کیلو گرم)	با تمرین منظم	۷۷/۵ $\pm$ ۱۵/۹	۰/۳۹
	بدون تمرین	۷۵/۴ $\pm$ ۳/۸	
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	با تمرین منظم	۲۵/۲ $\pm$ ۰/۴	۰/۱۹
	بدون تمرین	۲۶/۲ $\pm$ ۱/۵	

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در متغیرهای سن، تعداد گلبول‌های سفید، پروتئین فعال شده C، سطح اکسیژن خون، اینترلوکین ۶ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه آزمودنی با تمرین منظم مبتلا و بدون تمرین مبتلا وجود دارد، این در حالی است که بین سایر متغیرها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲). مقایسه میانگین‌ها در هر متغیر نشان می‌دهد که تعداد گلبول‌های سفید، سطح اکسیژن فعال شده در افراد تمرین کرده به صورت معنی‌داری بیشتر و سطح پروتئین فعال شده C و اینترلوکین ۶ به صورت معنی‌داری پایین‌تر می‌باشد.

جدول ۲. نتایج مربوط به جدول تحلیل کوواریانس متغیرهای تحقیق در دو گروه با تمرین منظم و بدون تمرین مبتلا کووید-۱۹

متغیر	گروه	انحراف معیار ± میانگین	F	سطح معناداری
WBC (%)	با تمرین منظم	۸۲۶۰/۳۰۲۹±۰/۳	۵/۲۱	۰/۰۲۸
	بدون تمرین	۷۱۱۴/۲۷۹۱±۷/۰۸		
CRP(mg/L)	با تمرین منظم	۰/۰±۲۵/۰۴	۴/۹	۰/۰۳۳
	بدون تمرین	۰/۰±۸۴/۰۳		
IL-6(pg/ml)	با تمرین منظم	۲۲/۲±۵/۸	۲۳/۹	۰/۰۰۱
	بدون تمرین	۲۶/۱±۳/۲		
LDH(mml/l)	با تمرین منظم	۴۳۷/۱۱۴±۹/۳	۰/۶۵	۰/۴۲
	بدون تمرین	۴۳۰/۱۱۵±۳/۷		
ESR(mm/h)	با تمرین منظم	۴۶/۲۵±۴/۳	۱/۶	۰/۲۰
	بدون تمرین	۳۸/۱۶±۵/۷		
BUN(mg/dl)	با تمرین منظم	۱۸/۳±۹/۲	۳/۳	۰/۰۷
	بدون تمرین	۱۵/۵±۸/۶		
CR (mg/l)	با تمرین منظم	۱/۰±۴/۲	۰/۶۹	۰/۴۱
	بدون تمرین	۱/۰±۲/۳		
CPK(mg/l)	با تمرین منظم	۷۰/۴۱±۱۳/۱۷	۱/۵۷	۰/۲۱
	بدون تمرین	۵۱/۳۱±۱/۴		
O2 (%)	با تمرین	۹۶/۱±۵/۰	۴۳/۵۵	۰/۰۰۱
	بدون تمرین	۹۲/۱±۷/۴		

### بحث

فعالیت ورزشی می تواند در بدن مانند یک دارو عمل کند. در تحقیقات متعددی بیان شده است که تمرین و فعالیت ورزشی می تواند باعث اثرات ضدالتهابی شده، به بهبود سیستم ایمنی کمک کند و گلبول های سفید را در بدن افزایش دهد (۱۱). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان گلبول های سفید در افراد با تمرین مبتلا به کووید-۱۹ افزایش معنی داری را نسبت به افراد بدون تمرین منظم مبتلا داشته است که با نتایج برخی مطالعات هم راستا بود.

نتایج تحقیقات نشان می دهد که ورزش هوازی با شدت متوسط به طور قابل توجهی فعالیت سلول های کشنده طبیعی<sup>۱</sup> (NK) را در حین ورزش افزایش می دهد. NK نقش مهمی در برابر عفونت دستگاه تنفسی فوقانی ایفا می کند که منجر به کاهش شدت و پیشرفت علائم می شود. دوم، ورزش هوازی میزان و فعالیت ماکروفاژها را افزایش می دهد (۱۲،۳). افزایش ماکروفاژها ایمنی تنفسی را در برابر رشد ویروس افزایش داده، ویروس خارج سلولی را غیرفعال کرده و تکثیر ویروس در دستگاه تنفسی، ریه ها یا سلول های مجاور را سرکوب می کند

<sup>1</sup> neutral killer cells

(۱۳،۱۲،۳). همچنین، افزایش ماکروفاژها باعث افزایش تولید کموکاین ها و فاکتورهای ضد ویروسی مانند TNF- $\alpha$  و IFN- $\alpha/\beta$  می شود که به جذب و فعال کردن انواع سلول های دیگر برای مبارزه با عفونت های ویروسی کمک می کنند (۱۴). سوم، ورزش هوازی با شدت متوسط، غلظت ایمونوگلوبولین بزاقی A (Ig) را افزایش می دهد، که رابطه معکوس با خطر و شدت علائم عفونت دستگاه تنفسی فوقانی دارد (۱۵).

نتایج این تحقیق هم راستا با نتایج چندین تحقیق بود. نتایج تحقیق Mohamed نشان داد که دو هفته ورزش هوازی با شدت متوسط به مدت ۴۰ دقیقه در هر جلسه و ۳ جلسه در هفته می تواند اختلالات مرتبط با کووید-۱۹ را کاهش داده و به افزایش میزان لکوسیت ها، لنفوسیت ها و ایمونوگلوبولین A کمک کرده و بر عملکرد سیستم ایمنی تأثیر مثبت بگذارد (۳). در مطالعه دیگر نشان داده شد که انجام یک مداخله تلفیقی با ترکیب مدیریت استرس شناختی-رفتاری و تمرین آرام سازی پیشرونده عضلانی به مدت دو هفته به طور قابل توجهی نشانگرهای زیستی ایمنی را افزایش می دهد که عمدتاً لکوسیت ها، لنفوسیت ها، اینترلوکین-۱۰ و اینترلوکین-۶ همراه با IgA است. همچنین، این پروتکل به طور قابل توجهی شدت بیماری و استرس، اضطراب و افسردگی مرتبط را کاهش داده و

کیفیت زندگی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را افزایش می‌دهد (۱۶).

در تحقیق ترتیبی و همکاران نیز نشان داده شد که هر ۳ مداخله تمرین تداومی با شدت متوسط، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی در گروه تمرین کرده نسبت به گروه تمرین نکرده مبتلا به کووید-۱۹، باعث بهبود قابل توجهی در سطوح کراتین کیناز (CK)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، پروتئین واکنشی C (CRP)، تروپونین-I، کراتینین، اوره، پتاسیم (K)، سدیم (Na)، گلبول‌های سفید خون (WBC)، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها، گلبول‌های قرمز (RBC)، پلاکت‌ها، هموگلوبین و غلظت هماتوکریت می‌شود (۸).

در این مطالعه، لکوسیت‌ها بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نشان دادند زیرا در گروه تمرین کرده این مقدار به طور معنی‌داری افزایش داشت. این ممکن است به این دلیل باشد که ورزش هوازی جذب سلول‌های کشنده طبیعی و سلول‌های لنفوسیت T و B را در جریان خون افزایش می‌دهد. سلول‌های کشنده طبیعی بیشتر از سلول‌های T افزایش می‌یابند، این منجر به کاهش درصد سلول‌های CD3<sup>+</sup>T شده و در نهایت به افزایش فرآیند جذب لکوسیت کمک می‌کند (۳). تحقیقی نشان داد که رژیم‌های ورزشی منظم یک پاسخ انعقادی مثبت ایجاد می‌کنند. بهبود در سطوح شاخص‌های انعقادی مرتبط با کووید-۱۹ در این جمعیت پس از تمرین ممکن است به سازگاری‌های ناشی از تمرین در سیستم‌های انعقادی و فیبرینولیتیک (فیبرین را توسط انواع مختلف فعال کننده‌های پلازمینوزن تخریب می‌کند) مرتبط باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی منظم هوازی، مقاومتی و ترکیبی بهبود را تسریع کرده و برای سیستم انعقادی و فیبرینولیتیک بیماران کووید-۱۹ سودمند بوده و ممکن است خطرات قلبی عروقی را در این گروه از بیماران کاهش دهد (۸).

به علاوه، تفاوت معناداری در بین دو گروه در متغیرهای CPK و LDH دیده نشد. عمدتاً در ماهیچه‌های اسکلتی و مغز یافت می‌شود و افزایش آن نشان دهنده آسیب به این بافت‌ها است. LDH همچنین در تمام سلول‌های بدن به وفور یافت می‌شود و نقش مستقیمی در متابولیسم انرژی دارد. هر گونه افزایش در سطح این آنزیم‌ها نشان دهنده وجود نقص در یکی از اندام‌های بدن است. در برخی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹، آسیب به اندام‌هایی مانند ماهیچه‌ها گزارش شده

است که منجر به افزایش آنزیم‌های CPK و LDH می‌شود (۱۷). نتایج تحقیق Callegari و همکارانش نیز افزایش قابل توجهی در فعالیت CK و LDH طی تمرین هوازی با شدت ۸۰٪ VO<sub>2</sub>max را نشان داد. فعالیت CK و LDH به عنوان شاخص‌های آسیب عضلانی پس از تمرین هوازی، علاوه بر نشان دادن میزان آسیب به غشای سلول‌های عضلانی استفاده شده است (۱۸). بنابراین فعالیت ورزشی در این شاخص‌ها بهبودی را به همراه نداشت. در تحقیق حاضر، بهبود عملکرد کلیه را در پاسخ به تمرین ورزشی مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج نشان داد که بین دو گروه اختلاف معنادار وجود دارد. تحقیقات قبلی نشان داده است که جلسات ورزشی مکرر می‌تواند با افزایش جریان خون، همودینامیک کلیه را تغییر دهد، عضلات را تحریک کرده و منجر به افزایش فشار داخل گلوبولولی شود. در نتیجه، بهبود فشار شریان‌های و ابران پس از تمرین فرض می‌شود که فشار هیدرولیک را افزایش می‌دهد و به پروتئین‌ها اجازه می‌دهد راحت‌تر از گلوبولول عبور کنند (۱۹،۸). بنابراین، بهبود قابل توجهی در غلظت این شاخص‌های عملکرد کلیوی پس از تمرین ورزشی احتمالاً نشان‌دهنده ادامه بهبود بالینی آسیب کلیوی در مبتلا به کووید-۱۹ است. همچنین، تأیید می‌شود که تمرینات ورزشی باعث افزایش هموگلوبین تام و توده گلبول‌های قرمز خون شده و در نتیجه ظرفیت حمل اکسیژن خون افزایش می‌یابد. تصور می‌شود که مکانیسم زیربنایی عمدتاً از مغز استخوان منشأ می‌گیرد و شامل اریتروپوئیس تقویت شده همراه با هایپریپلازی مغز استخوان خون‌ساز، بهبود ریز محیط خونساز تولید شده توسط تمرینات ورزشی و گلبول‌های قرمز تسریع شده توسط هورمون و سیتوکین است (۲۰). همچنین در رابطه با متغیرهای CRP و IL-6 تحقیق حاضر نشان داد که میزان این متغیرها در افراد با تمرین منظم مبتلا به طور معناداری کمتر از افراد بدون تمرین منظم مبتلا می‌باشد. اگرچه فرآیندهای دقیقی که توسط آن تمرین ورزشی باعث کاهش CRP می‌شود ناشناخته است، توضیحات احتمالی متعددی وجود دارد. یکی از مسیرها از طریق کنترل اینترلوکین‌ها و سیتوکین‌های مرتبط مانند IL-6 و TNF- $\alpha$  است که هر دو توسط بافت چربی یا سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی تولید می‌شوند و تولید CRP کبدی را افزایش می‌دهد. مطالعات قبلی که برای بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح اینترلوکین‌ها و سیتوکین‌های مرتبط استفاده کردند، نشان دادند که تمرین ورزشی تأثیر کاهش‌دهنده‌ای بر این پارامترها دارد (۲۱،۲۲). با توجه به تأثیر روش‌های مختلف

<sup>1</sup> Cluster of Differentiation 3

### تشکر و قدردانی

از تمامی بیماران و کادر درمان که با شکیبایی ما را در این طرح همراهی نمودند، صمیمانه تشکر می‌کنیم.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

### حمایت مالی

این طرح حمایت مالی نداشته است.

### ملاحظات اخلاقی

مطالعه‌ی حاضر براساس اصول اعلامیه هلسینکی انجام شد. این پژوهش با حمایت مالی و معنوی دانشکده علوم پزشکی گراش در سال ۱۴۰۰ انجام شده و با کد اخلاق IR.GERUMS.REC.1400.009 به تصویب رسید.

### مشارکت نویسندگان

علیرضا دانشور: طراحی مطالعه، جمع‌آوری اطلاعات  
 نجمه السادات شجاعیان: طراحی مطالعه، نگارش مقاله  
 مصطفی تیموری خروی: طراحی مطالعه، آنالیز آماری، بازبینی نهایی  
 سارا سرحدی: نگارش مقاله، آنالیز آماری  
 زهرا سروری: جمع‌آوری داده‌ها

ورزشی بر سطوح CRP در بیماران کووید-۱۹، به نظر می‌رسد که تمرین ورزشی وسیله‌ای مؤثر در کاهش التهاب و عفونت سیستمیک است، بنابراین احتمالاً نیمرخ بیماری‌های کلیوی و عروق کرونری و همچنین نتایج بالینی در این جمعیت را بهبود می‌بخشد.

از نگرانی‌های مربوط به یافته‌های این مطالعه حجم نمونه کم، عدم بررسی افراد با شدت‌های بالای ابتلا به کووید-۱۹ و مقایسه‌های بین گروه‌های سنی و جنسیتی بود. با این حال، به دلیل اهمیت موضوع، در مطالعه حاضر، تصمیم گرفته شد که با استفاده از جمعیت کمتر و بازه زمانی کوتاه‌تر، شاخص‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی پیش‌آگهی را در نمونه‌های خون بررسی کنیم. توصیه می‌شود تا در تحقیقات آینده تأثیر ورزش هوازی طولانی مدت بر اختلالات مرتبط با کووید-۱۹ و تفاوت پاسخ بین جنسیت و گروه‌های سنی به ورزش هوازی مورد بررسی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج نشان داد که فعالیت بدنی می‌تواند با افزایش فاکتورهای ایمنی مانند افزایش تعداد گلبول‌های سفید عوارض ناشی از ویروس را کاهش دهد. همچنین، فعالیت بدنی می‌تواند با افزایش سطح اکسیژن خون به بهبود و روند درمان کمک کند. به نظر می‌رسد که فعال بودن و فعالیت ورزشی منظم احتمالاً می‌تواند با بهبود سیستم ایمنی و کاهش فاکتورهای التهابی مانع از تأثیرات مخرب و شدید کرونا ویروس بر سیستم ایمنی شده و عوارض ناشی از آن را نسبت به افراد غیر فعال کاهش دهد.

### References

1. Tabish S, Nabil S. The future of humanity and microbes: Impact of emerging infectious diseases on global health economies. *International Journal of Science and Research*. 2015;4:2427-42.
2. Shojaeian N, Teymuri Kheravi M, Sarhadi S. Maternal and neonatal consequences associated with COVID-19 and the role of physical activity during this period: A descriptive review. *Studies in Sport Medicine*, 2020; 11(26): 181-214. (in Persian)
3. Mohamed AA, Alawna M. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2021;28:425-32.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia

in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(8):727-33.

5. Shirvani H, Rostamkhani F. Exercise considerations during coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: A narrative review. *Journal of Military Medicine*. 2020; 22(2): 161-8. (in Persian)
6. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):762-8.
6. Asadi Farsani M, Fathi M, Adeli OA. The effect of vitamin C on the mucosal immune system of the upper respiratory tract following an exhaustive physical activity program. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2017;11(8):9-21. (in Persian)
7. Tartibian B, Khayat SMA, Maleki BH, Chehrizi M. The effects of exercise training on recovery of

- biochemical and hematological outcomes in patients surviving COVID-19: A randomized controlled assessor-blinded Trial. *Sports Medicine Open*. 2022;8(1):152.
8. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2003; 35(8):1381-95.
9. Moghaddam MB, Aghdam FB, Jafarabadi MA, Allahverdipour H, Nikookheslat SD, Safarpour S. The Iranian version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Iran: content and construct validity, factor structure, internal consistency and stability. *World Applied Sciences Journal*. 2012; 18(8):1073-80. (in Persian)
10. Hekmatikar AHA, Shamsi MM. Effect of exercise on immunological indicators during the COVID-19 pandemic. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2021;23(5):584-603.(in Persian)
11. Murphy E A, Davis J M, Brown A S, Carmichael M D, Van Rooijen N, et al. Role of lung macrophages on susceptibility to respiratory infection following short-term moderate exercise training. *American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2004;287(6):R1354-8.
12. Sugiura H, Sugiura H, Nishida H, Inaba R, Mirbod S M, et al. Effects of different durations of exercise on macrophage functions in mice. *Journal of Applied Physiology*. 2001;90(3):789-94.
13. Banete A, Barilo J, Whittaker R, Basta S. The activated macrophage - A tough fortress for virus invasion: How viruses strike back. *Front Microbiology*. 2022;12:803427.
14. Klentrou P, Cieslak T, MacNeil M, Vintinner A, Plyley M. Effect of moderate exercise on salivary immunoglobulin A and infection risk in humans. *European Journal of Applied Physiology*. 2002;87(2):153-8.
15. Ballesio A, Zagaria A, Vacca M, Pariante C M, Lombardo C. Comparative efficacy of psychological interventions on immune biomarkers: A systematic review and network meta-analysis (NMA). *Brain Behavior and Immunity*. 2023;111:424-35.
16. Talebi SS, Ghasemi M, Etminani-Esfahani M, Mohammadi Y, Haddadi R. Effects of L-carnitine supplementation in patients with mild-to-moderate COVID-19 disease: a pilot study. *Pharmacological Reports*. 2022;74(6):1296-305.
17. Callegari GA, Novaes JS, Neto GR, Dias I, Garrido ND, et al. Creatine kinase and lactate dehydrogenase responses after different resistance and aerobic exercise protocols. *Journal of Human Kinetic*. 2017;58:65-72.
18. Rahmy AF, Afifi WM, Ghorab AA, Mostafa HA. Effect of moderate aerobic exercises on kidney function and lipid profile in chronic kidney disease patients. *Journal of Egyptian Society of Nephrology and Transplantation*. 2016; 16(3):97.
19. Hu M, Lin W. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. *Acta Haematologica*. 2012; 127(3):156-64.
20. Pedersen BK, Steensberg A, Keller P, Keller C, Fischer C, et al. Muscle-derived interleukin-6: lipolytic, anti-inflammatory, and immune regulatory effects. *Pflügers Archive*. 2003;446(1):9-16.
21. Toresdahl BG, Asif IM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): considerations for the competitive athlete. *Sports Health*. 2020;12(3):221-4.



## The Effect of Physical Activity on some Immune and Inflammatory Indicators in Patients with Covid-19

Received: 25 Nov 2023

Accepted: 17 Apr 2024

Alireza Daneshvar<sup>1</sup>, Najmeh-Asadat Shojaeian<sup>2</sup>, Mostafa Teymuri Kheravi<sup>3\*</sup>, Sara Sarhadi<sup>4</sup>, Zahra Sarvari<sup>5</sup>

1. PhD Student of Sports Physiology, Director of Physical Education, Gerash Faculty of Medical Sciences, Fars, Iran 2. Assistant Professor of Motor Behavior, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran 3. Assistant Professor of Motor Behavior, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran 4. Assistant Professor of Neuromuscular Physiology, Bojnourd Education, North Khorasan, Iran 5. Intelligence expert, Gerash University of Medical Sciences, Fars, Iran

### Abstract

**Introduction:** COVID-19 is an acute infectious disease that has a great impact on the immune system and is influenced by physical activity. Therefore, the present study was designed to compare the effect of physical activity on some immune and inflammatory indicators in exercise and non-exercise patients with COVID-19.

**Materials and Methods:** In this quasi-experimental research, 39 men with COVID-19 disease, which admitted to the Saadat clinic in Gerash city, were selected through purposive sampling and divided into two groups of exercise people with a background of three days of moderate activity per week (n=20), and non-exercise people without regular activity (n=19). The International Physical Activity Questionnaire short form was used to assess the rate of physical activity and also, before and after the start of treatment, white blood cell, C-reactive protein, interleukin 6, lactate dehydrogenase, erythrocyte sedimentation rate, blood urea nitrogen, creatinine, creatinine phosphokinase, and blood oxygen levels were compared. The covariance test was used at a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** The results showed that there is a significant difference in variables of white blood cell ( $p < 0.05$ ), C - reactive protein ( $p < 0.05$ ), blood oxygen level ( $p < 0.001$ ), and interleukin 6 ( $p < 0.001$ ) between groups of active and inactive patients; while other variables did not show any significant differences ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** It seems that regular physical activity probably can prevent the harmful effects of the coronavirus by improving the immune system and reducing its complications compared to inactive people.

**Keywords:** Physical activity, Immune response, Inflammation, COVID-19

\*Corresponding Author: Assistant Professor of Motor Behavior, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

Email: Tymuri@bojnourdiau.ac.ir

Tel: +989153332508

Fax: +985832296977