

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال هشتم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۰؛ صفحات ۸۸-۱۰۱

مقاله مروری

## بررسی اثرات فیزیولوژیکی (سیستم ایمنی) فعالیت ورزشی در اپیدمی COVID-19؛ با ارائه پروتکل تمرینی (مروری سیستماتیک)

سجاد محمدیاری<sup>۱</sup>، حمد الله هادی<sup>۲\*</sup>، یوسف صابری<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۷



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت [www.jahssp.azaruniv.ac.ir/](http://www.jahssp.azaruniv.ac.ir/) مشاهده کنید

## چکیده

**هدف:** کروناویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که بیماری‌های مختلفی را از سرماخوردگی معمولی گرفته تا سندرم حاد و شدید تنفسی یا همان سارس ایجاد می‌کنند. این ویروس بعد از شیوع در چین و برخی کشورها در ایران نیز گسترش یافت که باعث تعطیلی اماکن و مکان‌های فعالیت ورزشی گردید. این تعطیلی علارغم فوایدی که جهت جلوگیری از شیوع بیماری داشت، از طرفی دیگر عدم فعالیت بدنی باعث تضعیف سیستم ایمنی و شیوع بیماری‌های روانی می‌گردد. بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی در پاندمی کووید-۱۹ می‌باشد. **روش شناسی:** در مطالعه حاضر با بررسی پایگاه‌های SID، Google Scholar، Springer، Pupmed، مطالعات مرتبط با تاثیر گذاری فعالیت ورزشی بر سیستم ایمنی و اطلاعات مربوط به کرونا ویروس انتخاب گردید. مطالب مقالات جمع بندی و گزارش گردید. **یافته‌ها:** با بررسی مطالعات صورت گرفته در زمینه تاثیر فعالیت ورزشی بر سیستم ایمنی مشخص گردید که فعالیت ورزشی با شدت کم تا متوسط بهترین راهکار برای افزایش پاسخ فاکتورهای سیستم ایمنی در پاندمی کووید-۱۹ می‌باشد. **نتیجه گیری:** با توجه به بررسی‌های صورت گرفته به نظر می‌رسد انجام فعالیت‌های ورزشی یکی از روش‌های تقویت کننده سیستم ایمنی نه تنها در شرایط ویروس کرونا می‌باشد، بلکه به عنوان یک روش موثر در پیشگیری برابر سایر بیماری‌های واگیر و غیر واگیر مورد استفاده قرار گیرد.

**واژه‌های کلیدی:** فعالیت ورزشی، سیستم ایمنی، کووید-۱۹، پروتکل تمرینی.

**نحوه ارجاع:** سجاد محمدیاری؛ حمدالله هادی؛ یوسف صابری. " بررسی اثرات فیزیولوژیکی (سیستم ایمنی) فعالیت ورزشی در اپیدمی COVID-19؛ با ارائه پروتکل تمرینی (مروری سیستماتیک)". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۰. ۸(۱): ۸۸-۱۰۱.

DOR: <https://dorl.net/dor/20.1001.1.26766507.1400.8.1.10.4>



## Investigation of physiological effects (immune system) of Exercise in COVID-19 epidemic; By providing a training protocol (Systematic review)

Sajjad Mohamadyari <sup>1</sup>, Hamdollah hadi\* <sup>2</sup>, Yousef saberi<sup>3</sup>

Receive 2021 June 7 ; Accepted 2021 August 1

### Abstract

**Aim:** Coronaviruses are a large family of viruses that cause a variety of illnesses, from the common cold to the acute respiratory distress syndrome, or SARS. The virus spread after the outbreak in China and some countries in Iran, which led to the closure of sports venues and places. This shutdown, despite its benefits to prevent the spread of the disease, on the other hand, lack of physical activity weakens the immune system and the spread of mental illness. Therefore, the aim of this study was to investigate the physiological effects of exercise on the Covid-19 pandemic. **Methods:** In the present study, by examining the databases of Pubmed, SID, Google Scholar, Springer, studies related to the effect of exercise on the immune system and information related to coronavirus were selected. The contents of the articles were summarized and reported.

**Results:** By examining the effects of exercise on the immune system, it was found that moderate-intensity exercise is the best way to increase the response of immune system factors in the Covid-19 pandemic. **Conclusion:** According to studies, it seems that exercise is one of the ways to strengthen the immune system not only in the case of coronavirus, but also as an effective method of prevention against other diseases. Infectious and non-infectious to be used.

**Keywords:** Exercise, Immune system, Covid-19, Training protocol.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://jahssp.azaruniv.ac.ir)

1. Assistant Professor, Department of Physical Education, Imam Ali (AS) University, Tehran, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Physical Education, Amin University of Law Enforcement Sciences, Tehran, Iran.

(Corresponding Author):

Hamdollah Hadi

Email: [amir.hadi@gmail.com](mailto:amir.hadi@gmail.com)

3. PhD Student in Sports Physiology, Department of Sports Physiology and Corrective Movements, Urmia University, Urmia, Iran.

*Cite as:* Sajjad Mohammadyari; Hamdollah Hadi;Yousef saberi. "Study of physiological effects (immune system) of sports activity in epidemic 19- COVID; by providing training protocol (systematic review)". Practical health studies in exercise physiology. 2021; 8 (1), 88-101.

DOR: <https://dorl.net/dor/20.1001.1.26766507.1400.8.1.10.4>

بدن انسان را به شدت متاثر کند و باعث ایجاد طوفان سایتوکینی در بسیاری از بافت‌ها به ویژه بافت ریه می‌شود (۷۸). اثرات مفید و موثر فعالیت ورزشی بر سیستم‌ها و اندام‌های مختلف بدن به ویژه سیستم قلب و عروق، سیستم عصبی، سیستم متابولیسمی در تحقیقات مختلف نشان داده شده است و فعالیت‌های ورزشی مختلف با شدت و مدت زمان مناسب در بهبود عملکرد سیستم ایمنی در افراد بیمار و سالم موثر می‌باشد (۹). بنابراین شیوع ویروس کرونا و تعطیلی فعالیت‌های مرتبط با ورزش از جمله باشگاه‌های ورزشی در نهایت موجب تغییر سبک زندگی انسان‌ها شده است. این تغییر سبک زندگی باعث شیوع چاقی، افزایش فشار روانی و در نهایت بیماری‌های مرتبط با این عوامل از جمله بیماری‌های قلب و عروقی، سرطان و کاهش سیستم ایمنی به دلیل عدم تحرک ناشی از قرنطینه خانگی را افزایش خواهد داد. به همین دلیل این سوال مطرح می‌شود که چه عواملی می‌توانند در بروز و جلوگیری این مشکلات راه گشا باشند. یکی از استراتژی‌های مهم و غیر قابل انکار که در سطح جهان مطرح شده است فعالیت ورزشی است. پس در مطالعه حاضر به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی بر سیستم ایمنی و ارائه پروتکل تمرینی در ایام شیوع کرونا پرداخته می‌شود.

### قرنطینه خانگی و عوارض

تجربه قرنطینه می‌تواند منجر به نتایج روانشناختی مانند افسردگی، علائم استرس پس از سانحه، وحشت، گیجی، عصبانیت و ترس شود (۱۰)، همچنین می‌تواند زمینه ساز چندین مکانیسم پاتوفیزیولوژیک ناشی از عدم فعالیت باشد. عدم تحرک بدنی را می‌توان دامنه موقعیت‌هایی تعریف کرد که به دلیل عدم امکان حرکت (فلج) یا عادت شخصی (ساعات طولانی نشستن)، باعث کاهش مصرف انرژی به سمت سطح پایه می‌شود (۱۱). درک این نکته ضروری است که آسیب شناسی‌ها یا بدتر شدن شرایط پزشکی ناشی از بی‌تحرکی اغلب در طولانی مدت علائم و نشانه‌های خود را نشان می‌دهند و معمولاً از نظر بالینی ساکت هستند. تخمین زده می‌شود که عدم تحرک جسمی مسئول بین ۶ تا ۱۰ درصد بیماری‌های غیرواگیر از جمله، بیماری پارکینسون، بیماری‌های خود ایمنی، سکت‌های مغزی، بیماری‌های قلبی، سرطان‌ها، دیابت، بیماری مزمن کلیه، آرتروز، پوکی استخوان، بیماری آلزایمر می‌باشد (۱۲) عدم تحرک بدنی نیز با افزایش سن، منجر به تسریع در کاهش توانایی‌های عملکردی می‌شود. همچنین کاهش امید به زندگی، و چاقی را موجب می‌گردد (۱۳). اصطلاح "سندرم مرگ بی‌تحرک" اولین بار برای جلب توجه به این مسئله نگران کننده، جهت هشدار در مورد خطرات مرتبط با عدم تعادل بین کالری دریافتی و سوزاندن کالری، که می‌تواند منجر به هایپرانسولینمی و چاقی شود، استفاده شد (۱۴). اضافه وزن، یا چاقی، تا حد زیادی با افزایش خطر مشکلات قلبی عروقی، پوکی استخوان، تحلیل عضلانی و ناراحتی کلی جسمی و روحی همراه است (۱۵-۲۱). در این زمینه، فعالیت بدنی نه تنها بخش مهمی از پیشگیری از بیماری را نشان می‌دهد بلکه درمانی برای اختلالات مرتبط با بی‌تحرکی است. فعالیت بدنی نشان دهنده یک رویکرد غیر دارویی برای ارتقاء سلامت عمومی

کرونا ویروس (SARS-CoV-2) عامل بیماری پنومونی عفونی COVID-19 است که سازمان بهداشت جهانی (WHO) در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ آن را به عنوان یک همه گیری جهانی اعلام کرد (۱). از ژانویه ۲۰۲۰، موج همه گیری ویروس کرونا سندروم حاد تنفسی تقریباً همه کشورها را تحت تاثیر قرار داده است. داده‌ها در تاریخ ۵ می ۲۰۲۱ اعلام شده است، که تعداد مبتلایان و قربانیان را در کل جهان به ترتیب ۱۵۵۰۰۶۹۰۵ و ۳۳۴۱۷۲۶ اعلام کرده‌اند (۱). این ویروس عضو خانواده کرونا ویریده از راسته نیویرویرال بوده و یک RNA ویروس بزرگ تک رشته است. nCoV-2019 که در ووهان (چین) کشف شد، طبق آنالیز فلورنتیک ژنوم ویروسی متعلق به گروه  $\beta$ -CoV2 است (۲). این ویروس واجد ظاهر تیپیک «ژوئند پروتئینی» روی غشا بوده و متشکل از پلی پروتئین‌ها، نوکلئوپروتئین‌ها و پروتئین‌های غشایی از قبیل پلیمرها، پروتئین‌ها، هلیکس‌ها و پروتئین‌های کمکی دیگر است (۳). پروتئین S ویروس هنگام ورود به بدن انسان با اتصال به گیرنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین<sup>۲</sup> (ACE-2) وارد سلول‌های هدف در مجرای تنفسی فوقانی شده و می‌تواند در ۴ درصد موارد منجر به تابلوی بالینی سندروم دیسترس حاد تنفسی شود. ۳۰-۲۰ درصد بیماران نیاز به درمان بیمارستانی داشته و حدود ۵۰ درصد از افراد پس از ابتلا علامتی نشان نمی‌دهند (۴). پاندمی کووید-۱۹ در ایران رسماً در تاریخ ۳۰ بهمن ماه ۱۳۹۸ اولین بار در شهر قم تایید شد. دو هفته پس از این تاریخ، وزارت بهداشت ایران اعلام کرد این ویروس همه استان‌های ایران را گرفتار کرده است (۳). با توجه به همه گیری سریع این ویروس، مکان‌های عمومی از جمله مدارس، مراکز آموزش عالی و دانشگاهها، ارکان‌های سینمایی و مسابقات و رخدادهای ورزشی، سالن‌ها و اماکن ورزشی، سطوح مختلف مسابقات ورزشی در کشور تعطیل شده و همچنین موجب تعویق یک ساله المپیک ۲۰۲۰ شده است. در ایران نیز طبق اطلاعیه فدراسیون پزشکی ورزشی در جهت فاصله گذاری اجتماعی برای قطع زنجیره انتقال ویروس کرونا، تمامی باشگاه‌های خصوصی و دولتی تعطیل می‌باشند. محسنی-فر و همکاران نیز در نتایج پژوهشی خود بیان کرده‌اند که تعطیلی مسابقات فوتبال و استادیوم‌ها باعث کاهش ارتباط انسان به انسان می‌شود که در مهار شیوع ویروس کووید-۱۹ موثر می‌باشد (۴). شیروانی و رستم خانی (۱۳۹۹) انجام فعالیت ورزشی با شدت متوسط باعث بهبود سیستم ایمنی می‌شود (۵). با این حال، انجام ورزش منظم یکی از راه‌های جلوگیری از مضرات و معایب بی‌حرکتی و فعالیت نکردن طی دوران قرنطینه خانگی است. کاهش قدرت عضلات و پایین آمدن توان قلبی-عروقی و ریوی به دنبال بی‌حرکتی خصوصاً در جمعیت مسن و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای از جمله علل افزایش ناتوانی در این قشر آسیب پذیر جامعه است (۶). ورزش می‌تواند یکی از آرامش بخش‌ترین فعالیت‌هایی باشد که به کاهش استرس کمک می‌کند. تمرینات ورزشی مغز را برای ترشح هورمون‌های احساس خوب که به نام اندورفین شناخته می‌شوند، تحریک می‌کند و این شرایط استرس را کاهش داده و موجب شکل گیری احساس خوب می‌شود. شیوع ویروس کرونا می‌تواند سیستم ایمنی

تشکیل می‌دهند. پروتئین‌های پلاسما از سلول‌های مخاطی بافت، مونوسیت‌های خون، ماکروفاژهای بافت (مونوسیت‌های تولید شده)، لنفوسیت‌ها و کبد ترشح می‌شوند. این مولکول‌ها انواع واکنش‌های ایمنی را تولید می‌کنند (۲۵).

دو ساز و کار اصلی سیستم ایمنی شامل سیستم‌های ذاتی و اکتسابی می‌باشد. سیستم ایمنی ذاتی ۱ سیستم دفاع اولیه علیه پاتوژن‌ها است و بلافاصله هنگامی که موانع سطح به خطر می‌افتند، فعال می‌شود. ایمنی ذاتی قادر به رسیدگی به اکثر مهاجمین بیولوژیکی با تشخیص اجزای سلولی میکروارگانیسم‌ها و استفاده از سلول‌های ایمنی و پروتئین‌های پلاسما برای حذف عامل مهاجم است. اگر سیستم ذاتی قادر به حذف ماده خارجی نباشد، سپس سیستم اکتسابی از طریق فعال سازی لنفوسیت‌ها و تولید پادتن‌ها واکنش نشان می‌دهد. این دو سیستم مستقل از هم عمل نمی‌کنند بلکه در ارتباط ثابت با یکدیگرند؛ برای مثال، سیستم ذاتی یک آنتی ژنی برای بازوی اکتسابی فراهم می‌کند که ممکن است با سنتز یک پادتن مناسب پاسخ داده شود (۲۶).

سیستم ذاتی دفاع زود هنگام را در برابر عفونت فراهم می‌کند، اطلاعاتی را درباره سیستم اکتسابی ارائه داده و به دستورالعمل‌های سیستم اکتسابی پاسخ می‌دهد. اجزای سیستم ایمنی ذاتی شامل مانع اپی تلیالی، سلول‌های بیگانه خوار (نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیکی)، لنفوسیت‌های اختصاصی (سلول‌های کشنده طبیعی) و سیستم مکمل است (۲۰). این اجزا قادر به شناسایی ویژگی‌های عمومی هستند که توسط میکروب‌های معمولی به اشتراک گذاشته می‌شوند. برای مثال، لیپوپلی ساکارید (LPS) اجزای دیواره سلولی بسیاری از باکتری‌ها است. سلول‌های سیستم ذاتی دارای گیرنده‌های LPS هستند که به آنها اجازه می‌دهد تعداد زیادی از گونه‌های باکتری را شناسایی کنند (۲۵). سیستم ذاتی قادر به شناسایی الگوهای کلی باکتری‌ها، قارچ‌ها و پادتن‌های خاص (به نام الگوهای مولکولی مرتبط با پاتوژن) می‌باشد. هر زمان که بدن در معرض یک باکتری خاص قرار بگیرد، سیستم ذاتی به همان شیوه پاسخ می‌دهد (۲۰-۲۵).

سلول‌های ایمنی ذاتی شامل گیرنده‌هایی به نام گیرنده‌های شبیه تول<sup>۳</sup> (TLRها) هستند که قادر به شناسایی میکروب‌های غیرخودی مهاجم می‌باشند. چندین نوع TLR موجود است و هر کدام مختص نوع خاصی از باکتری‌هاست. TLR-4 که عموماً بر روی ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های رگ‌دار بیان می‌شود، LPS را شناسایی می‌کند. شناسایی توسط TLR-ها، منجر به فعال سازی عوامل رونویسی سلول‌های ایمنی شده که آنها نیز به نوبه خود سنتز سیتوکین‌ها و کموکین‌های التهابی را در پی خواهند داشت (۲۶،۲۷). هنگامی که سیتوکین‌ها تولید شدند، چندین نقش از جمله فعال سازی نوتروفیل، تکثیر انعقاد سلول‌های درون پوش ایمنی و تب ناشی از هیپوتالاموس را ایفا می‌کنند. کموکین‌ها عمدتاً مهاجرت نوتروفیل‌ها و دیگر گلبول‌های سفید را از طریق دیواره اندوتلیوم به محل عفونت را بر عهده دارند. پس از شناسایی پاتوژن و رونویسی پروتئین‌های التهابی (سیتوکین‌ها، کموکین‌ها)، سیستم ذاتی

از طریق کاهش بسیاری از فاکتورهای خطرناک از جمله تنظیم فشار خون، کاهش چربی بدن و غیره باعث تقویت سیستم ایمنی بدن می‌شود (۲۳،۲۱).

## روش شناسی

در پژوهش حاضر، به صورت مروری بر تحقیقات، تحقیقات صورت گرفته در حیطه تاثیر گذاری فعالیت ورزشی بر سیستم ایمنی به زبان انگلیسی و فارسی را در پایگاه‌های Springer, Google Scholar, SID, Pupmed جستجو کردیم. تعداد ۸۰ مطالعه انتخاب شد، مطالعات تکراری و مطالعاتی که ارتباط کمی با موضوع تحقیق داشتند حذف شدند و در نهایت ۴۰ مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۱).

## یافته‌ها

بررسی مقالات نشان داد، فعالیت ورزشی با مدت زمان کوتاه با شدت متوسط تقویت کننده سیستم ایمنی است در حالی که دوره‌های مکرر فعالیت ورزشی طولانی مدت با شدت زیاد می‌تواند سرکوب کننده سیستم ایمنی باشد. انجام فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا می‌تواند خطر عفونت‌های سیستم تنفسی و کاهش سیستم ایمنی را با خود به همراه داشته باشد. جزئیات بیشتر در مطالب پایین ذکر شده است.

## اجزای سیستم ایمنی و عملکرد آنها

هر روز انسان‌ها در معرض تعداد زیادی پاتوژن قرار دارند که این پاتوژن‌ها عامل عفونت هستند و به شکل باکتری، ویروس‌ها، قارچ‌ها، انگل‌ها و یا سموم وجود دارند. هر بار که یک فرد شیئی را لمس کرده، غذایی را مصرف کرده و یا با مواد زیستی در تماس قرار می‌گیرد، خود را در معرض خطر عفونت قرار می‌دهد. خوشبختانه انسان دارای یک سیستم ایمنی بسیار پیشرفته است که قادر به شناسایی، هدف گیری و حذف عوامل مضر است. پس از قرار گرفتن در معرض یک پاتوژن مضر، سیستم ایمنی مقاوم در برابر این خطرات ایجاد می‌شود. به عنوان مثال، یک واکنش شکلی فعال یا غیر فعال از یک ویروس یا سم است که به منظور ساخت ایمنی به داخل بدن تزریق می‌شود. بسیاری از بیماری‌های التهابی ناشی از پاسخ‌های غیر طبیعی یا ناکافی سیستم ایمنی هستند (۲۳).

اجزای اصلی سیستم ایمنی عبارتند از موانعی در برابر محیط (برای مثال، پوست، غشای مخاطی)، گلبول‌های سفید خون (برای مثال، سلول‌های ایمنی) و پروتئین‌های پلاسما (برای مثال، سیتوکین‌ها، کموکین‌ها). یک پاتوژن یا عامل عفونی، ابتدا باید از طریق مانع فیزیکی دسترسی به محیط داخل را پیدا کند (۲۴). زمانی که این اتفاق رخ دهد، گلبول‌های سفید و پروتئین‌های پلاسما شروع به شناسایی و حذف عامل می‌کنند. چندین نوع گلبول سفید وجود دارد و دارای عملکردهای مختلف زیست شناختی هستند که در جدول ۱ شرح داده شده است. گرانولوسیت‌ها اکثریت گلبول‌های سفید در حال گردش هستند (۶۰ تا ۷۰٪)؛ مونوسیت‌ها (۱۰ تا ۱۵٪) و لنفوسیت‌ها (۲۰ تا ۲۵٪) باقیمانده را

<sup>3</sup> .toll-like receptors

<sup>1</sup> .innate immune system

<sup>2</sup> .lipopolysaccharide



سندرم نقص ایمنی به طور معمول هنگامی که سلول‌های CD4+ T کمتر از ۲۰۰ سلول بر هر میکرولیتر خون شوند، تشخیص داده می‌شود (۳۳-۳۶).

### فعالیت ورزشی و سیستم ایمنی

فعالیت‌های ورزشی یک راه درمان معتبر برای بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌های متابولیکی است که به ترتیب به منظور بهبود همودینامیک و تنظیم گلوکز خون مورد استفاده قرار می‌گیرد. انواع مختلف فعالیت‌های ورزشی ممکن است در تعدیل سیستم ایمنی نقش مهمی داشته باشند. بنابراین، فعالیت ورزشی در حال تبدیل شدن به درمان برای التهاب مزمن است، که مبتنی بر بسیاری از حالت‌های بیماری است. نشان داده شده است که هر دو فعالیت ورزشی هوازی حاد و مزمن، علائم را کاهش داده و موجب بهبودی ریکواری پستانداران از ویروس آنفولانزا می‌شود (۳۷). کسانی که از لحاظ جسمی سالم هستند، سطح پایینی از التهاب را نشان می‌دهند (۳۸) و نسبت به عفونت و آلودگی واکنش بهتری نشان می‌دهند. دوره‌های منظم از تمرین کوتاه مدت (یعنی تا ۴۵ دقیقه) با شدت متوسط تقویت کننده سیستم ایمنی است در حالی که دوره‌های مکرر تمرین طولانی مدت با شدت زیاد (بیشتر از ۲ ساعت) می‌تواند سرکوب کننده سیستم ایمنی باشد (۳۹،۴۰). انجام فعالیت‌های با بار زیاد می‌تواند خطر عفونت‌های سیستم تنفسی و کاهش سیستم ایمنی را با خود به همراه داشته باشد (۴۱). البته این نکته را باید یاد آور شد که افراد تمرین کرده بدلیل سازگاری در اثر فعالیت ورزشی منظم کمتر مستعد این اتفاقات هستند (۴۲) اما افرادی که تمرین نکرده هستند پاسخ‌های شدیدتری به سیستم ایمنی و سرکوب آن در تمرینات پر شدت دارند (۴۳). تمرینات بدنی با شدت متوسط، ایمنی سلولی را تحریک می‌کند، در حالی که تمرینات طولانی مدت یا با شدت زیاد بدون استراحت مناسب می‌تواند باعث کاهش ایمنی سلولی شود، و تمایل به بیماری‌های عفونی را افزایش دهد (۴۴،۴۵). بر اساس نظریه پنجره باز این احتمال وجود دارد که سیستم ایمنی بدن بعد از شرکت در فعالیت‌های ورزشی شدید سرکوب شده و بدن در معرض عفونت قرار گیرد و همچنین انجام فعالیت‌های بدنی شدید موجب افزایش احتمال عفونت راه‌های تنفسی فوقانی می‌شود. این پنجره بین سه تا ۷۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی باز می‌ماند که در این مدت عوامل عفونی از جمله ویروس کرونا می‌تواند در بدن میزبان جایی برای خود باز کرده و باعث افزایش عفونت گردد (۴۶). شفر و همکاران (۲۰۲۰) طی مطالعه مروری نشان دادند که تمرینات هوازی شدید باعث ایجاد اختلال در سیستم ایمنی می‌شود (۴۳). پاتریک و همکاران (۲۰۲۰) عملکرد سیستم ایمنی را به تمرینات متوسط و شدید هوازی مورد بررسی قرار دادند که نتایج آنها نشان داد، طی تمرینات شدید سیستم ایمنی کاهش و با تمرینات متوسط سیستم ایمنی افزایش می‌یابد (۴۴). دنیل و همکاران (۲۰۱۸) تاثیر تمرینات بی‌هوازی با شدت زیاد را بر روی سیستم ایمنی بررسی کردند که نتایج آنها نشان داد، سیستم ایمنی بعد از تمرینات بی‌هوازی شدید مختل می‌شود (۴۷). به هر حال فعالیت ورزشی یکی از اجزای اصلی در نظر گرفته شده برای زندگی سالم می‌باشد که علاوه بر آن به جلوگیری از اضافه وزن بدن، التهاب سیستمیک

چگونه متهاجم را حذف می‌کند؟ اگر میکروب در خون باشد یا به سمت بافت حرکت کند، نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها آن را از طریق فاگوسیتوز ۱ خورده و نابود می‌کنند (۲۳-۲۷). در این فرآیند، سلول بیگانه خوار میکروب را کاملاً احاطه کرده و آن را با رها کردن گونه‌های فعال اکسیژن از بین می‌برد. این رویداد یکی از دلایل اصلی تورم و حساسیت بافت است (۲۸،۲۹). روش دیگر برای حذف و نابود کردن سلول میزبان این است که اگر عفونت کرده باشد، سلول میزبان را از بین می‌برد (۳۰،۳۱). این رویداد توسط سلول‌های کشنده ذاتی انجام می‌شود، که سلول‌های استرس‌زا را از طریق آزادسازی سیتوکین‌ها<sup>۲</sup> از ماکروفاژهای بافت شناسایی می‌کند. در آخر، آزاد سازی سیتوکین‌ها ارتباط با سیستم اکتسابی را آغاز کرده و واکنش ایمنی را افزایش می‌دهد. سیتوکین‌ها و کمون‌ها (IL-10, IL-1ra, IL-1β, IL-8, IL-6, TNF-α) نقش‌های ضروری را در هنگام این رویدادها ایفا می‌کنند، که به همین علت است که آن‌ها نشانگرهای مهم برای ایمنی شناسان ورزشی هستند (۳۲-۳۶).

سیستم ایمنی اکتسابی<sup>۳</sup> که از لنفوسیت‌های B و T تشکیل شده است، بدن را از مواد خارجی از طریق واکنش‌های وابسته به هومورال و پاسخ‌های واسطه‌ای سلول پاکسازی می‌کند. ایمنی هومورال با ترشح پادتن‌ها از سلول‌های B، بخش‌های خارجی سلول را در برابر میکروب‌ها محافظت می‌کند. برای مثال، اگر یک ویروس در جریان خون شناسایی شود، سلول‌های B با تولید پادتن‌هایی که ویروس را نابود می‌کند و با اتصال به سلول‌های اطراف برای محافظت از آن‌ها از عفونت واکنش نشان می‌دهند. ایمنی سلولی، فرآیند حذف عفونت توسط فعال سازی سلول‌های T است، که سلول‌های آلوده را حذف کرده یا بیگانه خواران (ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها) را فعال کرده تا میکروب‌های متهاجم را حذف کند (۳۲-۳۴).

برای مثال، اگر یک ویروس نفوذ کرده و سلول میزبان را آلوده کند، سلول‌های T خاص (سلول‌های سیتوتوکسیک T) کل سلول را نابود کرده و از بین می‌برند. سلول‌های T کمکی و سلول‌های T سیتوتوکسیک کنترل کننده‌های اصلی ایمنی سلولی هستند و توسط یک جزء از غشای سلولی شان به نام دسته متمایز ۴ (CD) جدا می‌شوند (۳۳). سلول‌های کمک کننده CD4+، CD8+ نامیده شده و سلول‌های T سیتوتوکسیک، CD8+ نامیده شده‌اند. سلول‌های کمک کننده T با برچسب CD4+ یک میکروب مهاجم را شناسایی می‌کنند و با استفاده از ماکروفاژهای بیگانه خوار یا فعال کردن سلول‌های B، پادتن تولید می‌کنند. سلول‌های T سیتوتوکسیک CD8+ سلول‌هایی را که توسط یک میکروب آلوده شده‌اند شناسایی کرده و آن را نابود می‌کنند (و به همین ترتیب مهاجم را). ویروس نقص ایمنی بدن با آلوده سازی سلول‌های T کمک کننده CD4+ عمل می‌کند، که باعث تخریب سلول‌های T سیتوتوکسیک CD8+ و در نهایت منجر به کاهش سطح سلول‌های CD4+ T می‌شود.

<sup>3</sup> .adaptive immune system

<sup>4</sup> .cluster of differentiation

<sup>1</sup> .phagocytosis

<sup>2</sup> .cytokines

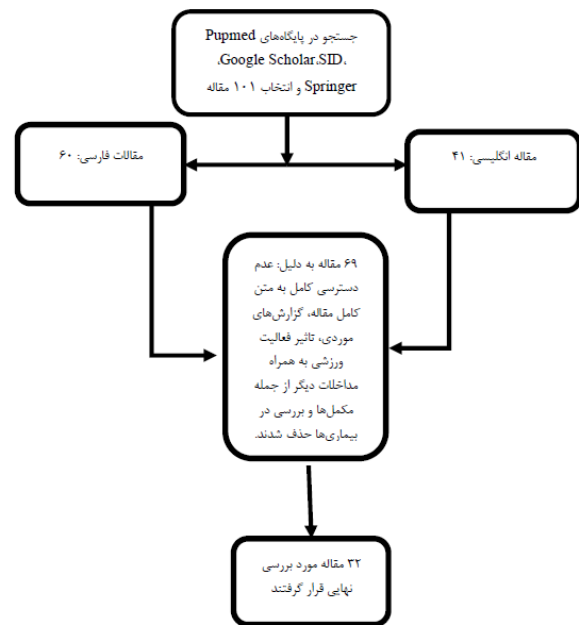


التهاب موضعی بیش از حد در دستگاه تنفسی، و با افزایش تغییر جمعیت سلول‌های کمی نوع ۱ (Th1) از طریق ترشح سیتوکین‌های ضد التهابی نسبت به تعداد سلول‌های کمی نوع ۲ (Th2) (به عنوان مثال، IL-4 و IL-10) به منظور جلوگیری از فعالیت بیش از حد طولانی Th1 در برابر پاتوژن، که می‌تواند منجر به آسیب سلول و نکروز شود را موجب می‌گردد (۵۲،۵۳). پذیرفته شده است که فعالیت ورزشی منظم و متعادل ایمنی ضد باکتری و ضد ویروسی را بهبود می‌بخشد، التهاب را کاهش و پیری ایمنی را به تأخیر می‌اندازد (۵۴). سازگاری عملکرد سیستم ایمنی بدن به نوع و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد و در نهایت به کل وضعیت سلامتی فرد کمک می‌کند. مکانیسم‌های موجود در پشت این تقویت می‌توانند به گردش تحریک شده سیستم ایمنی ذاتی دربردارنده (ایمونوگلوبولین‌ها، سیتوکین‌ها (به عنوان مثال، IL-6)، نوتروفیل‌ها، سلول‌های NK، ایمنی ناشی از سلول توسط لنفوسیت‌های T و B) بین بافت‌های لنفاوی و گردش خون، که منجر به بازرسی بهتر از عوامل بیماری‌زا، سلول‌های سرطانی و واسطه‌های التهابی می‌شود (۵۵). مطالعات اپیدمیولوژیکی، از آنجا که از نظر جسمی فعال هستند، به جای کم تحرکی، به مدیریت و محدود کردن پیامدهای عفونت کمک می‌کند، فعالیت ورزشی منظم و پاسخ ایمنی بهتر به عوامل بیماری‌زای تنفسی مانند آنفلوآنزای فصلی یا کرونا را مرتبط می‌کند (۵۶). به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی به عنوان مداخله کمی برای بهبود پاسخ سیستم ایمنی به صورت موثر به ویژه در افراد کم تحرک، با افزایش ایمونوگلوبولین پیشنهاد شود (۵۷). در مورد عفونت‌ها، اما به ویژه در بیماری‌های مزمن، فعالیت ورزشی کاهش دهنده ضد التهاب بیشتر نتیجه ترشح مایوکین است که مسیرهای سیگنالینگ ضد التهابی را تحریک می‌کند و باعث افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی، جذب گلبول‌های سفید خون، سیتوکین‌ها و گرانولوسیت می‌شود و همچنین پروتئین‌های مرتبط و تأخیر در شروع پیری سلول‌های ایمنی را افزایش می‌دهد (۵۸،۵۹).

از طرفی SARS-CoV-2 می‌تواند باعث ایجاد یک طوفان سیتوکین شود که منجر به فعال شدن و خروج ساینوکاین‌های التهابی در یک دور بازخورد مثبت می‌شود. IL-6، پروتئین واکنش پذیر (CRP)، دی‌دایمر و فریتین، سیتوکین‌های اصلی هستند که به عنوان پیش‌آگهی ضعیف برای SARS-CoV2 استفاده می‌شوند. علاوه بر این، در طی وخیم شدن بیماری، یک افزایش تدریجی بیشتر در IL-6 مشاهده شده است، و سطح بسیار بالایی در بیماران از دست رفته مشاهده شده است (۶۰،۶۱،۶۲).

علاوه بر این، عفونت‌های ویروسی، از جمله SARS-CoV2، همچنین اثرات التهاب بدن با اختلال عملکرد اندوتلیال مشخص می‌شود که eNOS و هم بیان اکسید نیتریک (NO) کاهش می‌یابد و انعقاد غیر طبیعی خون سریع اتفاق می‌افتد. در واقع، این فرضیه مطرح شده است که ترمیم NO، صرف نظر از eNOS، ممکن است اختلال عملکرد اندوتلیال را خنثی کرده و به گشاد شدن عروق ریوی و فعالیت ضد ترومبوتیکی کمک کند (۶۳،۶۴). گزارش شده است که NO اتصال بین ویروس کرونا و گیرنده میزبان آن، ACE-2 را به خطر می‌اندازد (۶۵،۶۶،۶۷) (شکل ۱).

و بیماری‌های غیرواگیر مزمن، کاهش بیماری‌های واگیر، از جمله آسیب شناسی ویروسی، کمک می‌کند (۴۹).

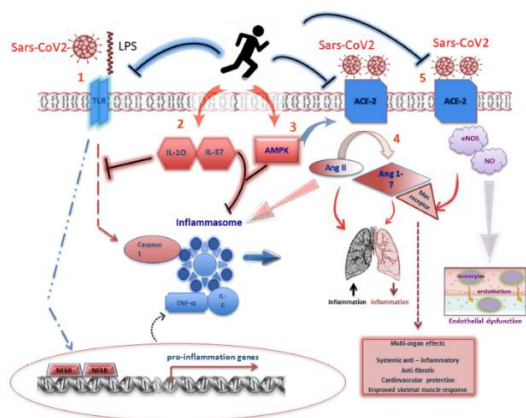


شکل ۱. فلوچارت مقالات مورد بررسی

## تأثیر گذاری فعالیت ورزشی بر کرونا و ارائه پیشنهادات ورزشی

عفونت دستگاه تنفسی فوقانی (URTI) می‌تواند توسط عوامل بیماری‌زا مانند ویروس‌های کرونا ایجاد شود که به بافت مخاط تنفسی حمله کرده و در داخل سلول‌های میزبان تکثیر می‌شوند. از آنجا که ویروس‌ها، به جای باکتری‌ها، از نظر متابولیسمی ناکافی هستند، برای تکثیر و عملکرد آنها به دستگاه‌های همراه میزبان متکی هستند (۵۰). ویروس‌ها بسیار سازگار هستند و چندین روش برای جلوگیری از تشخیص توسط سیستم ایمنی بدن در نظر گرفته‌اند. به همین دلیل، پیشگیری و واکسیناسیون برای جلوگیری از سرایت بسیار مهم است. در حقیقت، برای اکثر بیماری‌های ویروسی، درمان‌های موجود فقط می‌توانند با علائم مقابله کنند، در حالی که برای از بین بردن عفونت به پاسخ سیستم ایمنی بدن نیاز است (۵۱).

تجزیه و تحلیل دقیق، بر اساس شواهد موجود، این احتمال را ایجاد می‌کند که فعالیت ورزشی کم تا متوسط، که ممکن است بتواند نتایج پاتولوژیک را بهبود ببخشد و به عملکرد سیستم ایمنی بدن کمک کند. عفونت‌های تنفسی ناشی از ویروس، مانند عفونت‌های ناشی از ویروس کرونا، با القای آزاد شدن هورمون‌های استرس (کاتکولامین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها) مسئول کاهش



شکل ۱. خلاصه اثرات مثبت سازوکارهای سلولی و مولکولی فعالیت ورزشی در خنثی سازی التهاب در عفونت SARS-COV2 را نشان می‌دهد (نیگرو و همکاران (۲۰۲۰) (۷۳).

### نتیجه‌گیری کلی

مهم‌ترین خسارت تعطیلی فضاهای ورزشی در نتیجه شیوع ویروس کرونا، کم تحرکی و زیان‌های جسمی است. مسلماً ورزش امری ضروری در زندگی و حفظ سلامتی همه ماست، چرا که هم در بعد قهرمانی و هم در حوزه سلامت عمومی با زندگی روزانه همه انسان‌ها در هم تنیده شده است. از طرفی به نظر می‌رسد که کووید ۱۹ تا زمان ریشه کن شدن کامل این ویروس با ما خواهد بود و همین امر لزوم ماندن در خانه را هنوز هم تقویت می‌کند. بنابراین نیاز است که فعالیت ورزشی در خانه همچنان مورد تأکید مقامات بهداشتی و ورزشی کشور قرار گیرد و اهمیت آن به تمامی افراد جامعه گوشزد گردد، چون که ممکن است با شیوع امواج جدید کرونا و پیک‌های جدیدتر جامعه به سمت قرنطینه دوباره سوق داده شود، در این بین تجربه اولیه پوشش‌های فعالیت ورزشی در خانه می‌تواند به کمک آید، به همین خاطر باید بر روی این پوشش مهم مطالعه دقیق‌تر صورت گرفته و در راستای پیشرفت آن تلاش بیشتری صورت گرفته و در آینده به عنوان پشتوانه‌ای محکم در مقابله با کرونا و هر ویروس و بیماری دیگری استفاده گردد. بنابراین با توجه به اثرات موثر و مفید فعالیت ورزشی با شدت کم و متوسط بر سیستم ایمنی می‌توان فعالیت‌های ورزشی هوازی (۳-۴ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه) و تمرینات با وزن بدن (۲-۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰-۵۰ دقیقه) با شدت کم تا متوسط را در خانه یا محیط کاملاً خلوت و به دور از شلوغی یا طبیعت انجام داد.

علاوه بر این، ACE-2 از اثرات VEGF بر نفوذ پذیری عروق در هنگام آسیب حاد ریه جلوگیری می‌کند. در عفونت SARS-Cov-2، جایی که غلظت‌های بالاتر VEGF گزارش می‌شود، ACE-2 تنظیم‌ناصحیح می‌شود و بنابراین نمی‌تواند اثرات VEGF-A را خنثی کند، که منجر به افزایش نفوذ پذیری عروقی و بدتر شدن آسیب به اندوتلیال می‌شود (۶۷، ۶۸). اگر چه، تا به امروز، اثرات فعالیت ورزشی در مسیر گیرنده گشاد کننده عروق ACE2 / Mas در انسان بررسی نشده است، اما چندین مطالعه تجربی از این ایده حمایت می‌کنند که فعالیت ورزشی می‌تواند باعث گشاد شدن عروق شود (۶۹) (شکل ۱).

علاوه بر این، بسیاری از مطالعات اخیراً نشان داده‌اند که فسفوریلاسیون ACE2 باعث بهبود Ang1-7، از طریق AMPK، در سلول‌های اندوتلیال ریوی می‌شود، بنابراین فشار خون بالا در ریه کاهش می‌یابد (۷۰). پراتا و همکارانش نشان دادند که فعالیت بدنی متوسطی که توسط موش‌های مبتلا به فیبروز ریوی انجام می‌شود باعث افزایش Ang1-7 از طریق ACE2 در ضایعات ریه می‌شود و این موش‌ها را کمتر مستعد ابتلا به بیماری می‌کند (۷۱). سرانجام، لیپوپولی ساکارید<sup>۱</sup>، جز بیماری‌زای دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی و احتمالاً SARS-CoV2، از طریق LTR، می‌تواند آبخاری از التهاب را در بدن به وجود آورد (۷۲). این سیگنالینگ داخل سلولی پیش التهابی با واسطه TLR شامل چندین پروتئین است که قادر به تحریک کاسپاز ۱ و تحریک فعالیت فاکتورهای التهابی و رونویسی ژن‌های پیش التهابی از طریق فاکتور هسته‌ای-کاپا B (NF-κB) می‌شوند (۷۳) (شکل ۱).

مطالعات صورت گرفته در زمینه فعالیت ورزشی در پاندمی کووید-۱۹ در جدول ۱ ذکر شده است. حکمتی کار و ملانوری شمسی (۱۳۹۹) اثرات فعالیت ورزشی بر شاخص‌های ایمونولوژیک را در شیوع کووید-۱۹ بررسی کرده‌اند که پیشنهاد داده‌اند، از فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط به عنوان تقویت کننده سیستم ایمنی استفاده گردد (۷۴). احمدی زاد و باسامی (۱۳۹۹) نقش ورزش در بهبود دستگاه ایمنی و آمادگی جسمانی در دوران پاندمی کرونا را مورد بررسی قرار دادند که در نهایت پیشنهاد کردند که فعالیت ورزشی منظم در سنین و گروه‌های مختلف براساس دستوالعمل‌های خاص مورد استفاده قرار گیرد (۷۵). بنابراین با توجه به مطالب ذکر شده، به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با شدت کم تا متوسط به عنوان بهترین گزینه برای تقویت سیستم ایمنی باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود فعالیت ورزشی به عنوان یکی از برنامه‌های مهم در زندگی مورد توجه قرار گیرد. فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی پیشنهاد شده در جدول ۲ آمده است.

<sup>۱</sup> Lipopolysaccharide

جدول ۱. مطالعات انجام شده در زمینه فعالیت ورزشی و کرونا

مطالعه	عنوان	یافته	پیشنهاد ورزشی
حکمتی کار و ملانوری شمسی (۱۳۹۹) (۷۴)	اثرات فعالیت ورزشی با رعایت پروتکل‌های بهداشتی بر شاخص‌های ایمنولوژیک در دوران شیوع بیماری کووید ۱۹	استفاده از فعالیت ورزشی با شدت متوسط برای افزایش سطح عملکرد سیستم ایمنی	- انجام فعالیت ورزشی با شدت متوسط (با مدت زمان ۳۰ تا ۴۵ دقیقه)
احمدی زاد و باسامی (۱۳۹۹) (۷۵)	نقش ورزش در بهبود دستگاه ایمنی و آمادگی جسمانی در دوران پاندمی کرونا و دستورالعمل‌های ورزشی مرتبط	استفاده از فعالیت ورزشی منظم در سنین و گروه‌های مختلف براساس دستورالعمل‌های خاص	- گنجاندن تمرینات تناوبی متوسط، شدید و مقاومتی مطابق دستورالعمل برای افراد عادی - در کودکان و نوجوانان حداقل ۳ روز در هفته فعالیت بدنی متوسط تا شدید و تمرین مقاومتی به مدت ۶۰ دقیقه - تجویز فعالیت‌های ورزشی هوازی، استقامت، قدرت و انعطاف‌پذیری با شدت متوسط برای سالمندان مطابق دستورالعمل
شیروانی و رستم خانی (۱۳۹۹) (۷۶)	مروری بر ملاحظات انجام فعالیت‌های ورزشی در طی شیوع بیماری کووید-۱۹	فعالیت‌های ورزشی شدید طولانی مدت باعث سرکوب سیستم ایمنی، درحالی که فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط باعث بهبود التهاب و بهبود پاسخ سیستم ایمنی	- محدود کردن فعالیت‌های ورزشی سنگین و طاقت فرسا - افراد سالم و بدون علامت کرونا، انجام فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط - افراد با علائم خفیف بیماری کرونا، انجام فعالیت‌های ورزشی سبک - افراد علائم شدید و مشکوک به کرونا، تا زمان بهبود کامل از انجام فعالیت‌های ورزشی پرهیز نمایند.
روبرت و همکاران (۲۰۲۱) (۷۷)	عدم فعالیت بدنی با خطر بیشتری بعد از مبتلا شدن به کرونا دارد	عدم فعالیت بدنی خطر ابتلا شدن به نتایج شدید در بزرگسالان را افزایش می‌دهد	-
کاور و همکاران (۲۰۲۰) (۷۸)	آمادگی جسمانی و فعالیت ورزشی در طی پاندمی کووید-۱۹، مطالعه کیفی	انجام تمرینات آمادگی جسمانی در شرایط قرنطینه باعث بازایی شرایط روحی و جسمی می‌گردد.	- انجام تمرینات در خانه (شامل فعالیت‌های هوازی، تمرینات تعادل و انعطاف‌پذیری، و تمرینات استقامتی و قدرت عضلانی)، در حدود ۱۵۰-۱۸۰ دقیقه در هفته؛ و همچنین برای بهبود شرایط روحی و روانی استفاده از تمرینات یوگا توصیه می‌شود.

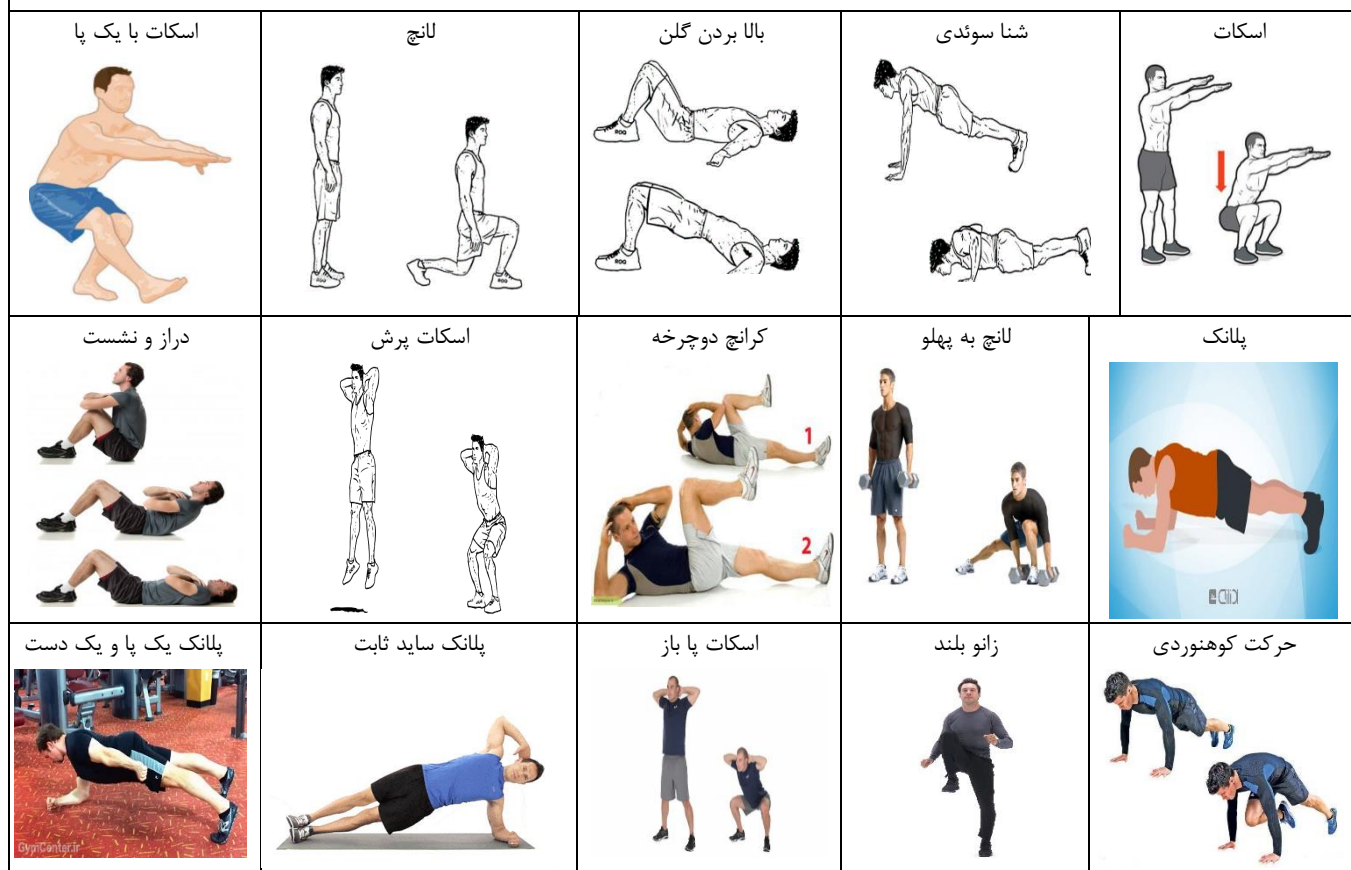


جدول ۲. فعالیت‌های ورزشی پیشنهادی در ایام شیوع ویروس کرونا در خانه

نوع تمرین	مدت هر جلسه	شدت	نوع فعالیت	جلسات در هفته
هوازی*	۳۰ دقیقه	۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه	دوی نرم - دوچرخه سواری - طناب زنی - تمرینات و حرکات ایروبیک	۳-۴
تمرینات با وزن بدن**	۴۰ تا ۵۰ دقیقه	۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه	اسکات - شنا سوئدی - بالا بردن لگن در حالت دراز کش - لانج - پلانک - اسکات با یک پا - کرانچ دوچرخه - لانج به پهلو - اسکوات پرشی - دراز و نشست - حرکت کوهنوردی - زانو بلند - اسکات پا باز - پلانک ساید ثابت - پلانک یک پا و یک دست	۲-۳

\*این تمرینات حداقل امکان در محیط باز و طبیعت بدون شلوغی و اگر این شرایط محیا نیست در خانه و یا با استفاده از دوچرخه ثابت و تردمیل صورت گیرد.  
 \*\*تمامی این تمرینات با وزن بدن صورت گرفته و هر جلسه ۴ تا ۵ حرکت (هر حرکت ۸ - ۱۲) و هر حرکت با دو ست که بین هر ست استراحت ۳۰ ثانیه‌ای لحاظ گردد.  
 نکته: قبل از شروع فعالیت‌ها حتما ۱۰ تا ۱۵ دقیقه از تمرینات کششی جهت گرم کردن و سرد کردن استفاده گردد.

تصاویر حرکات با وزن بدن



تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابل از انتشار آن ندارند.

(COVID-19) pandemic in Georgia. *Pedagogical Research*, 5(4), 1-9

15. Brooks, S.K.; Webster, R.K.; Smith, L.E.; Woodland, L.; Wessely, S.; Greenberg, N.; Rubin, G.J. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet* 2020, 395, 10227. [CrossRef]

16. Booth, F.W.; Roberts, C.K.; Thyfault, J.P.; Rueggsegger, G.N.; Toedebusch, R.G. Role of Inactivity in Chronic Diseases: Evolutionary Insight and Pathophysiological Mechanisms. *Physiol. Rev.* 2017, 97, 1351–1402. [CrossRef] [PubMed]

17. Lee, I.M.; Shiroma, E.J.; Lobelo, F.; Puska, P.; Blair, S.N.; Katzmarzyk, P.T. E

fect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012, 380, 219–229. [CrossRef]

18. Lees, S.J.; Booth, F.W. Sedentary death syndrome. *Can. J. Appl. Physiol.* 2004, 29, 447–460. [CrossRef] [PubMed]

19. Castrogiovanni, P.; Trovato, F.M.; Szychlinska, M.A.; Nsir, H.; Imbesi, R.; Musumeci, G. The importance of physical activity in osteoporosis. From the molecular pathways to the clinical evidence. *Histol. Histopathol.* 2016, 31, 1183–1194. [PubMed]

20. Musumeci, G. Sarcopenia and Exercise “The State of the Art”. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* 2017, 2, 40. [CrossRef]

21. Castrogiovanni, P.; Di Rosa, M.; Ravalli, S.; Castorina, A.; Guglielmino, C.; Imbesi, R.; Vecchio, M.; Drago, F.; Szychlinska, M.A.; Musumeci, G. Moderate Physical Activity as a Prevention Method for Knee Osteoarthritis and the Role of Synoviocytes as Biological Key. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 511. [CrossRef] [PubMed]

22. Szychlinska, M.A.; Castrogiovanni, P.; Trovato, F.M.; Nsir, H.; Zarrouk, M.; Lo Furno, D.; Di Rosa, M.; Imbesi, R.; Musumeci, G. Physical activity and Mediterranean diet based on olive tree phenolic compounds from two different geographical areas have protective e

ffects on early osteoarthritis, muscle atrophy and hepatic steatosis. *Eur. J. Nutr.* 2019, 58, 565–581. [CrossRef] [PubMed]

23. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *The Lancet*. doi:10.1016/S0140-6736(20)30607-3

24. 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. doi:10.3390/ijms16010378

25. Mousavi SN, Saboori S, Asbaghi O. Effect of daily probiotic yogurt consumption on inflammation: A systematic review and meta-analysis of randomized Controlled Clinical trials. *Obesity Medicine.* 2020; 18100221. doi:https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100221

26. Thevarajan I, Nguyen THO, Koutsakos M, et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Medicine.* 2020. doi:10.1038/s41591-020-0819-2

27. Chinchu JU, Mohan MC, Prakash Kumar B. Anti-obesity and lipid lowering effects of Varanadi kashayam (decoction) on high fat diet induced obese rats. *Obesity Medicine.* 2020; 17100170. doi:https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100170

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798): 270-273.

2. Wang Z, Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, Leydig and Sertoli cells. *Cells* 2020;9(4):920.

3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-712020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b\\_8](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b_8).

4. Mohsenifar A, Dosti M, Hosseini Nia SR, Tabesh S. Postponing Football Matches in Iran to Reduce Human-to-Human Transmission of SARS-CoV-2. *J Mil Med.* 2020;22 (2):214-215. doi:10.30491/JMM.22.2.214.

5. Shirvani H, Rostamkhani F. Exercise Considerations during Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: A Narrative Review. *J Mil Med.* 2020; 22 (2):161-168. doi: 10.30491/JMM.22.2.161.

6. 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): 201-17. doi:10.1016/j.jshs.2018.09.009

7. Khodabakhshi-koolae A. Living in Home Quarantine: Analyzing Psychological Experiences College Student's in COVID-19. *J Mil Med.* 2020; 22 (2):130-138. doi: 10.30491/JMM.22.2.130

8. Shahyad S, Mohammadi M T. Psychological Impacts of Covid-19 Outbreak on Mental Health Status of Society Individuals: A Narrative Review. *J Mil Med.* 2020; 22 (2):184-192. doi: 10.30491/JMM.22.2.184

9. Abachizadeh A. Review of Future Trends of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic Based on Developed Forecasting Models in the World. *Salamat.* 2020; 7(2):221-230.

10. Evans, A. B., Blackwell, J., Dolan, P., Fahlén, J., Hoekman, R., Lenneis, V., & Wilcock, L. (2020). Sport in the face of the COVID-19 pandemic: towards an agenda for research in the sociology of sport. *European Journal for Sport and Society*, 15, 85-95.

11. Gospel, J. Unyime-Young, M. (2020). Covid 19: Assessing the Socio-Economic Effect of The Corona Virus Pandemic. *International Journal of Surgery*, 78, 185-193.

12. Narici, M., De Vito, G., Franchi, M., Paoli, A., Moro, T., Marcolin, G., ... & Di Girolamo, F. G. (2020). Impact of sedentarism due to the COVID-19 home confinement on neuromuscular, cardiovascular and metabolic health: Physiological and pathophysiological implications and recommendations for physical and nutritional countermeasures. *European Journal of Sport Science*, 1, 1-22.

13. Crawford, J., Butler-Henderson, K., Rudolph, J., & Glowatz, M. (2020). COVID-19: 20 Countries' Higher Education Intra-Period Digital Pedagogy Responses. *Journal of Applied Teaching and Learning (JALT)*, 3(1), 25-35.

14. Basilaia, G., & Kvavadze, D. (2020). Transition to online education in schools during a SARS-CoV-2 coronavirus



- microparticles in renal transplant recipients. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2020a318)1:(a76-a85).
45. de Souza DC, Matos VAF, dos Santos VOA, Medeiros IF, Marinho CSR, Nascimento PRP, et al. Effects of High-Intensity Interval and Moderate-Intensity Continuous Exercise on Inflammatory, Leptin, IgA, and Lipid Peroxidation Responses in Obese Males. *Frontiers in Physiology*. 2018;9(567).
46. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiology Review*. 2000;80(3):1055-81.
47. de Souza DC, Matos VAF, dos Santos VOA, Medeiros IF, Marinho CSR, Nascimento PRP, et al. Effects of High-Intensity Interval and Moderate-Intensity Continuous Exercise on Inflammatory, Leptin, IgA, and Lipid Peroxidation Responses in Obese Males. *Frontiers in Physiology*. 2018;9(567).
48. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2007;103(2):693-9.
49. Laddu DR, Lavie CJ, Phillips SA, Arena R. Physical activity for immunity protection: inoculating populations with healthy living medicine in preparation for the next pandemic. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.006>.
50. Campbell, J.P.; Turner, J.E. Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health Across the Lifespan. *Front. Immunol*. 2018, 9, 648. [CrossRef] [PubMed]
51. Nieman, D.C.;Wentz, L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J. Sport Health Sci*. 2019, 8, 201–217. [CrossRef] [PubMed]
52. Wu, S.; Ma, C.; Yang, Z.; Yang, P.; Chu, Y.; Zhang, H.; Li, H.; Hua,W.; Tang, Y.; Li, C.; et al. Hygiene Behaviors Associated with Influenza-Like Illness among Adults in Beijing, China: A Large, Population-Based Survey. *PLoS ONE* 2016, 11, e0148448. [CrossRef] [PubMed]
53. Bachi, A.L.; Suguri, V.M.; Ramos, L.R.; Mariano, M.; Vaisberg, M.; Lopes, J.D. Increased production of autoantibodies and specific antibodies in response to influenza virus vaccination in physically active older individuals. *Results Immunol*. 2013, 3, 10–16. [CrossRef] [PubMed]
54. Lee, I.M.; Shiroma, E.J.; Lobelo, F.; Puska, P.; Blair, S.N.; Katzmarzyk, P.T. E
- ect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012, 380, 219–229. [CrossRef]
55. Lees, S.J.; Booth, F.W. Sedentary death syndrome. *Can. J. Appl. Physiol*. 2004, 29, 447–460. [CrossRef] [PubMed]
56. Castrogiovanni, P.; Trovato, F.M.; Szychlinska, M.A.; Nsir, H.; Imbesi, R.; Musumeci, G. The importance of physical activity in osteoporosis. From the molecular pathways to the clinical evidence. *Histol. Histopathol*. 2016, 31, 1183–1194. [PubMed]
57. Musumeci, G. Sarcopenia and Exercise “The State of the Art”. *J. Funct. Morphol. Kinesiol*. 2017, 2, 40. [CrossRef]
58. Castrogiovanni, P.; Di Rosa, M.; Ravalli, S.; Castorina, A.; Guglielmino, C.; Imbesi, R.; Vecchio, M.; Drago, F.; Szychlinska, M.A.; Musumeci, G. Moderate Physical Activity as a Prevention Method for Knee Osteoarthritis and the Role of
28. Tavvafian N, Darabi H, Ahani A, et al. Effects of glycyrrhizic acid supplementation during nonlinear resistance training on inflammatory markers and muscular damage indices in overweight young men. *Obesity Medicine*. 2020; 17100178. doi:<https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100178>
29. Fisher D, Heymann D. Q&A: The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. *BMC Medicine*. 2020; 18(1): 57. doi:10.1186/s12916-020-01533-w
30. Williams PT. Reduced total and cause-specific mortality from walking and running in diabetes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014; 46(5):933.
31. Kohut ML, Arntson BA, Lee W, Rozeboom K, Yoon KJ, Cunnick JE, et al. Moderate exercise improves antibody response to influenza immunization in older adults. *Vaccine*. 2004;22(17- 18):2298-306.
32. Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med*. 2000;34(4):246-51.
33. Rowbottom DG, Green KJ. Acute exercise effects on the immune system. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(7 Suppl):S396-405.
34. Peake JM, Suzuki K, Hordern M, Wilson G, Nosaka K, Coombes JS. Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage. *Eur J Appl Physiol*. 2005;95(5-6):514-21.
35. Nieman DC, Miller AR, Henson DA, Warren BJ, Gusewitch G, Johnson RL, et al. Effect of high- versus moderate-intensity exercise on lymphocyte subpopulations and proliferative response. *Int J Sports Med*. 1994;15(4):199-206.
36. McCarthy DA, Dale MM. The leucocytosis of exercise. A review and model. *Sports Med*. 1988;6(6):333- 63.
37. Sim YJ, Yu S, Yoon KJ, Loiacono CM, Kohut ML. Chronic exercise reduces illness severity, decreases viral load, and results in greater anti-inflammatory effects than acute exercise during influenza infection. *J Infect Dis*. 2009;200(9):1434-42.
38. Beavers KM, Brinkley TE and Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2010; 411: 785-93.
39. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop N, et al. Position statement part one: immune function and exercise. 2011.
40. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the regulation of immune functions. *Progress in molecular biology and translational science*. 135: Elsevier; 2015. p. 355-80.
41. Campbell JP, Turner JE. Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health Across the Lifespan. *Front Immunol*. 2018a9:648.
42. Pedersen B, Rohde T, Zacho M. Immunity in athletes. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 1996;36(4):236-45.
43. Scheffer DdL, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2020;1866(10):165823.
44. Highton PJ, White AEM, Nixon DGD, Wilkinson TJ, Neale J, Martin N, et al. Influence of acute moderate- to high-intensity aerobic exercise on markers of immune function and

- on coping with COVID 19. *European Journal of Applied Physiology* (2020) 120:2569–2582.
74. Ahmadi Hekmatikar A H, Molanouri Shamsi M. Effect of Exercise on Immunological Indicators During the COVID-19 Pandemic. *J Arak Uni Med Sci*. 2020; 23 (5) :584-603.
75. Ahmadizad, Sajjad, Basami, Minoo. The role of exercise in improving the immune system and coronary heart disease (COVID-19) and providing relevant exercise guidelines. *Physiology of Exercise and Physical Activity*,(2021) 13 (1), 1-15.
76. Shirvani H, Rostamkhani F. Exercise Considerations during Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: A Narrative Review. *J Mil Med*. 2020; 22 (2) :161-168.
77. Sallis R, Young DR, Tartof SY, et al. *Br J Sports Med* Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/bjsports-2021-104080.
78. Kaur H, Singh T, Arya YK and Mittal S (2020) Physical Fitness and Exercise During the COVID-19 Pandemic: A Qualitative Enquiry. *Front. Psychol.* 11:590172. doi: 10.3389/fpsyg.2020.590172
- Synoviocytes as Biological Key. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 511. [CrossRef] [PubMed]
59. Sun L, Sun Z, Wu L, Zhu Z, Zhang F, Shang Z, et al. Prevalence and Risk Factors of Acute Posttraumatic Stress Symptoms during the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. medRxiv. 2020.
60. Taguchi T, Mukai K (2019) Innate immunity signalling and membrane trafficking. *Curr Opin Cell Biol* 59:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2019.02.002>.
61. Donath MY, Meier DT, Böni-Schnetzler M (2019) Inflammation in the pathophysiology and therapy of cardiometabolic disease. *Endocr Rev* 40(4):1080–1091.
63. Quirch M, Lee J, Rehman S (2020) Hazards of the cytokine storm and cytokine-targeted therapy in COVID-19 patients: a review. *J Med Int Res*.
64. Ye Q, Wang B, Mao J (2020) The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*.
65. Green SJ (2020) Covid-19 accelerates endothelial dysfunction and nitric oxide deficiency. *Microbes Infect* 22(4–5):149–150.
66. Hofmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu N-H, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020) SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181(2):271–280.e8.
67. Shulla A, Heald-Sargent T, Subramanya G, Zhao J, Perlman S, Gallagher T (2011) A transmembrane serine protease is linked to the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor and activates virus entry. *J Virol* 85(2):873–882.
68. Nunes-Silva A, Rocha GC, Magalhaes DM, Vaz LN, Salviano de Faria MH, Simoes E Silva AC (2017) Physical exercise and ACE2-angiotensin-(1–7)-mas receptor axis of the renin angiotensin system. *Protein Pept Lett* 24(9):809–816.
69. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q (2020) Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 367(6485):1444–1448.
70. Zhang J, Dong J, Martin M, He M, Gongol B, Marin TL, Chen L, Shi X, Yin Y, Shang F, Wu Y, Huang H-Y, Zhang J, Zhang Y, Kang J, Moya EA, Huang H-D, Powell FL, Chen Z, Shyy JY-J et al (2018) AMP-activated protein kinase phosphorylation of angiotensin-converting enzyme 2 in endothelium mitigates pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 198(4):509–520.
71. Prata LO, Rodrigues CR, Martins JM, Vasconcelos PC, Oliveira FMS, Ferreira AJ, da Rodrigues-Machado MG, Caliar MV (2017) Original research: ACE2 activator associated with physical exercise potentiates the reduction of pulmonary fibrosis. *Exp Biol Med* 242(1):8–21.
72. Zbinden-Foncea H, Francaux M, Deldicque L, Hawley JA (2020) Does high cardiorespiratory fitness confer some protection against proinflammatory responses after infection by SARS-CoV-2? *Obesity (Silver Spring)*.
73. Ersilia Nigro· Rita Polito· Andreina Alferi· Annamaria Mancini· Esther Imperlini · Ausilia Elce · Peter Krstrup6,· Stefania Orrù· Pasqualina Buono· Aurora Daniele. Molecular mechanisms involved in the positive effects of physical activity

