

Effects of Exercise Training on Improving the Immune System of Elderly at the Time of COVID-19: a Systematic Review

ARTICLE INFO

Article Type

Systematic Review

Authors

Shahrabadi H.^{*1} MSc,
Haghighi A.H.¹ PhD,
Talebi Sh.² MSc

How to cite this article

Shahrabadi H, Haghighi A.H, Talebi Sh. Effects of Exercise Training on Improving the Immune System of Elderly at the Time of COVID-19: a Systematic Review. *Iranian Journal of War & Public Health*. 2020;12(4): 259-265.

¹Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

²Department of Nursing Education, Faculty of Nursing and Midwifery, Medical University of Sabzevar, Sabzevar, Iran

*Correspondence

Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Tohid town, Sabzevar, Iran. Postal Code: 9617976487.

Phone: +98 (51) 44012755

Fax: +98 (51) 44012755

h.shahrabadi@gmail.com

Article History

Received: October 13, 2020

Accepted: December 06, 2020

ePublished: March 03, 2021

ABSTRACT

Aims This study aimed to investigate the effect of exercise training to improve the immune system of the elderly at the time of COVID-19.

Information & Methods This systematic review study was performed on articles published between 1999 and 2020, and their target group was elderly. Keywords were searched and evaluated by three people in PubMed, Scopus, Science Direct, Google Scholar, Magiran, and SID databases. Twenty-two articles were selected for research.

Findings According to most studies' results, the leukocyte population decreased significantly or did not change in response to training. In most studies, the levels of T cells (CD3+), helper T cells (CD4+), killer T cells (CD8+), natural killers (CD56+), and B cells (CD19+) did not change. CD28+CD4+ cells after intervention either increased significantly or did not change in some studies. Naive T cells (CD45RA+) and memory T cells (CD45RO+) did not change in the studies. Natural killer cell cytotoxic activity (NKCA) also increased significantly or did not change. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha decreased significantly in all related studies, but on the other hand, interleukin-10 increased significantly. The amount of C-reactive protein decreased significantly in the two studies and did not change in the other two studies. Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule (VCAM-1), and endothelin-1 decreased significantly in investigations. Salivary IgA secretion rate increased significantly in two studies. Salivary IgA concentration increased in two studies and did not change in the other two studies. Salivary IgA flow increased in one study and did not change in another study.

Conclusion According to the results, regular moderate-intensity exercise training reduces inflammation and improves some safety indicators in the elderly. With immune system improvement through exercise training in the elderly, the ability of the elderly may increase for encountering COVID-19 infection, and the risk of acquiring severe COVID-19 and hospitalization and mortality rates related to this disease may reduce in the elderly.

Keywords Exercise Training; COVID-19; Elderly; Leukocyte; Lymphocyte

CITATION LINKS

[1] Emerging coronaviruses: ... [2] The epidemiology and pathogenesis ... [3] Clinical features of ... [4] Clinical characteristics of imported cases ... [5] Clinical, laboratory and ... [6] Clinical characteristics of 113 ... [7] Effect of teaching the ... [8] Effect of 12 weeks of chosen ... [9] Immune function in sport ... [10] Evaluation of effective motivators ... [11] The study of physical ... [12] The effect of pilates training ... [13] Impact of aerobic training on CD25 ... [14] Effect of aerobic training on levels ... [15] Influence of 3 Months resistance ... [16] Effects of aerobic training ... [17] The effect of circuit resistance ... [18] The effects of eight weeks ... [19] Monocyte and T-cell responses ... [20] Effect of moderate exercise ... [21] The Effects of walking exercise ... [22] Effects of 12 months of exercise ... [23] Effect of resistance training ... [24] Effects of resistance training ... [25] Moderate exercise training ... [26] Effects of 6 months of moderate ... [27] Chronic resistance exercise ... [28] A cross-sectional study ... [29] The effects of resistance ... [30] Moderate exercise may attenuate ... [31] Impact of aerobic exercise versus ... [32] Circuit resistance training improved ... [33] Changes in functional fitness ... [34] Age-related effects in T cell ... [35] Perforins in human cytolytic ... [36] CD28 expression in T cell aging ... [37] Age-dependent modifications ... [38] The capacity of the natural ligands ... [39] Carbohydrate intake during ... [40] Moderate-intensity regular exercise ... [41] A role of suppressor of cytokine ... [42] Exercise training-induced adaptations ... [43] Gerontology in the developing ... [44] The effect of body composition ... [45] Exercise training-induced lowering ... [46] Effect of exercise training intensity ... [47] Cholesterol and atherosclerosis ... [48] Sustained increase in aortic ... [49] Salivary IgA secretion rate in ... [50] Stay home: Role of physical exercise ...

اثرات تمرینات ورزشی بر بهبود سیستم ایمنی سالمندان در دوره بیماری کووید-۱۹: مطالعه مروری سیستماتیک

هادی شهرآبادی* MSc

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

امیرحسین حقیقی PhD

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

شهریانو طالبی MSc

گروه آموزش پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزواری، سبزواری، ایران

چکیده

اهداف: هدف این پژوهش، بررسی اثر تمرینات ورزشی بر بهبود سیستم ایمنی سالمندان در دوره بیماری کووید-۱۹ بود.

اسناد و روش‌ها: این مطالعه مروری سیستماتیک روی مقالاتی که در بازه زمانی سال‌های ۱۹۹۹ الی ۲۰۲۰ منتشر شده و گروه هدف آنها سالمندان بودند، انجام شد. کلمات کلیدی در پایگاه‌های اطلاعاتی Science، Scopus، PubMed، Direct، Google Scholar، Magiran و SID توسط ۳ نفر جست‌وجو و ارزیابی شدند. ۲۲ مقاله برای انجام پژوهش انتخاب شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج اکثر مطالعات، جمعیت گلبول‌های سفید با تمرینات ورزشی کاهش معناداری داشتند یا تغییری نکردند. در بیشتر مطالعات سطح سلول‌های T (CD3⁺)، سلول‌های T کمکی (CD4⁺)، سلول‌های T کشته (CD8⁺)، کشته طبیعی (CD56⁺) و سلول‌های B (CD19⁺) بدون تغییر بود. در برخی مطالعات، بعد از مداخله، سلول‌های CD28⁺CD4⁺ دارای افزایش معنی‌دار یا بدون تغییر بودند. سلول‌های T بکر (CD45RA⁺) و سلول‌های T خاطره (CD45RO⁺) در مطالعاتی بدون تغییر بودند. فعالیت سایتوتوکسیک سلول‌های کشته طبیعی (NKCA) نیز دارای افزایش معنی‌دار یا بدون تغییر بود. اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز تومور-آلفا در تمامی مطالعات مرتبط کاهش معنی‌داری داشت و از سوی دیگر اینترلوکین-۱۰ افزایش معنی‌داری داشت. میزان پروتئین واکنشی C در دو مطالعه کاهش معنی‌داری داشت و در دو مطالعه دیگر بدون تغییر بود. مولکول چسبان بین سلولی (ICAM-1)، مولکول چسبان عروقی (VCAM-1) و اندوتلین-۱ در بررسی‌ها کاهش معنی‌داری داشتند. میزان ترشح Iga بزاقی در دو مطالعه افزایش معنی‌داری داشت. غلظت Iga بزاقی در دو مطالعه افزایش و در دو مطالعه دیگر بدون تغییر بود. جریان Iga بزاقی در مطالعه‌ای افزایش و در مطالعه‌ای دیگر بدون تغییر بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، تمرینات ورزشی به شکل منظم و پیوسته با شدت متوسط باعث کاهش التهاب و بهبود برخی از شاخص‌های ایمنی در سالمندان می‌شود. با بهبود سیستم ایمنی در سالمندان از طریق تمرین ورزشی، ممکن است که توانایی سالمندان برای روبه‌رو شدن با عفونت کووید-۱۹ افزایش یابد، این افراد کمتر دچار ابتلا به نوع شدید بیماری کووید-۱۹ شوند و میزان بستری در بیمارستان و مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری در آنان کاهش یابد.

کلیدواژه‌ها: تمرینات ورزشی، کووید-۱۹، سالمند، گلبول سفید، لنفوسیت

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۶

*نویسنده مسئول: h.shahrabadi@gmail.com

مقدمه

کروناویروس نوین-۲۰۱۹ متعلق به دسته بتاکروناویروس و سومین بیماری شناخته‌شده کروناویروس جانوری بعد از سارس و سندروس تنفسی خاورمیانه است که جزء خطرناک‌ترین آنها محسوب شده و هشدار جدی برای تمام کشورهای جهان به‌شمار می‌آید [1]. این ویروس، عفونت‌های شدید تنفسی و روده‌ای در حیوانات و انسان‌ها به‌وجود می‌آورد و اختلالات سیستمی همچون تب، سرفه، خستگی، تولید خلط، سردرد، خلط خونی، آسیب حاد قلبی، هایپوکسمی، لنفوپنی، تنگی نفس و اسهال و اختلالات تنفسی همچون آپریزش بینی، عطسه، گلودرد، پنومنی، ضایعات کدورت شیشه مات (Acute Ground-Glass Opacity)، سندروم زجر تنفسی حاد (Respiratory Distress Syndrome; ARDS) و RNAemia از نشانه‌های این بیماری است [2].

در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، سطح سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها مانند فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF α) و اینترلوکین-۸ (IL-8) افزایش می‌یابد [3]. وو و همکاران [4] گزارش کردند که تعداد سلول‌های سفید خون و تعداد لنفوسیت‌ها به ترتیب در ۴۵٪ بیماران و ۳۲/۵٪ بیماران کمتر از حالت نرمال است، میزان پروتئین واکنشی C (CRP) در ۷۷/۵٪ بیماران بیشتر از حالت نرمال است. همچنین ۴۷/۵٪ از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دچار بیماری‌های مزمن همچون بیماری‌های قلبی-عروقی، مغزی-عروقی، سیستم غدد درون‌ریز، سیستم گوارش، تنفسی، تومورهای بدخیم و سیستم عصبی بودند.

رودریگز مورالس و همکاران [5] در یک مطالعه مروری که ۱۹ مقاله مربوط به کووید-۱۹ را بررسی کرده بودند، میزان پروتئین واکنشی C، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR)، کراتین کیناز و بیلی‌روبین را در میزان بالا، آلبومین و تعداد لنفوسیت‌ها را در میزان پایین و برخی مطالعات تعداد گلبول‌های سفید خون را در میزان بالا و برخی دیگر در میزان پایین بیان کردند. نتایج مطالعه چن و همکاران [6] نشان داد که ۶۱٪ از بیماران بالای ۶۰ سال فوت کرده‌اند و ۳۹٪ بهبود یافته‌اند و نسبت بیماران فوت‌شده به بهبود یافته ۱/۵۹ است. این در حالی است که ۲۸٪ از بیماران ۴۰-۶۰ سال فوت کرده‌اند و ۷۲٪ بهبود یافته‌اند و نسبت بیماران فوت‌شده به بهبود یافته ۰/۳۹ است و از بیماران زیر ۴۰ سال، کسی فوت نکرده و همگی بهبود یافته‌اند و نسبت بیماران فوت‌شده به بهبود یافته صفر است. این نشان می‌دهد که افراد سالمند دارای ریسک بالاتری هستند و همچنین ۶۳٪ بیمارانی که فوت کردند دچار حداقل یکی از بیماری‌های مزمن بوده‌اند.

افزایش طول عمر، امید به زندگی و بهبود شرایط زندگی جمعیت سالمندان در جوامع مختلف رو به افزایش است و باعث شده تا سالمندی به‌عنوان بزرگ‌ترین مساله جهانی مورد توجه قرار گیرد [7]. تغییرات منفی ساختاری و عملکردی در سیستم‌ها، بخش‌ها یا بافت‌های مختلف بدن به‌ویژه سیستم ایمنی در سالمندی، یک پدیده زیست‌شناختی طبیعی و ناگزیر به‌شمار می‌آید. در طی این

مولکول‌های چسبان (Adhesive Molecules)، اندوتلیال (Endothelial) و ایمنوگلوبولین (Immunoglobulin) بود. جست‌وجو بر اساس ترکیب کلیدواژه‌ها به روش «جست‌وجو عنوان» انجام شد.

جست‌وجو و ارزیابی مقالات توسط ۳ نفر انجام شد، به طوری که ابتدا هر نویسنده، اطلاعات جمع‌آوری شده از مطالعات، شامل نویسنده، سال، هدف از مطالعه، جزئیات دقیق در رابطه با مداخله، مشخصات جمعیت‌شناختی واحدهای مورد پژوهش، حجم نمونه، روش مطالعه و نتایج مهم در راستای پاسخ به هدف مطالعه مروری حاضر را یادداشت‌برداری کرد و این یافته‌ها به‌عنوان اطلاعات خام مورد استفاده قرار گرفت. روایی تحلیل‌ها از طریق استفاده از ۳ محقق که به‌طور مستقل از هم در طی فرآیند تحلیل کار کردند و اینکه آنها نتایج به‌دست‌آمده از تحلیل را به تایید هم رساندند و در صورت برخورد با مشکل با همدیگر در مورد مساله و با بررسی مجدد به توافق رسیدند، مورد تایید قرار گرفت.

با بررسی ۱۶۷۸ مقاله، در نهایت ۲۲ مقاله [12-33] برای انجام پژوهش انتخاب شدند (نمودار ۱).



نمودار ۱) مراحل انتخاب مقالات استفاده‌شده در مطالعه حاضر

دوره چندین عملکرد سیستم ایمنی دچار تغییرات چشمگیری می‌شود که به‌طور اساسی بر سلامتی و بقای انسان تاثیر می‌گذارد [8]. کاهش و تغییر پاسخ‌های ایمنی در دوره سالمندی ناشی از افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، تجمع رویارویی با آنتی‌ژن و تغییرات هورمونی در طی زندگی است و این تغییرات با افزایش شیوع بیماری‌های تنفسی و خودایمنی، عفونت‌های ویروسی و بیماری‌های باکتریایی در زمان سالمندی مرتبط است [9]. انجام فعالیت فیزیکی مستمر و منظم از عواملی است که باعث کاهش تغییرات منفی در دوران سالمندی می‌شود و یکی از شاخص‌های مهم سلامتی هر جامعه‌ای محسوب می‌شود [10]. به نقل از اسدی و صالحی [11]، فعالیت جسمانی باعث افزایش توده استخوانی، افزایش قدرت عضلات، بهبود اعتمادبه‌نفس، بهبود ظرفیت تنفسی، انعطاف‌پذیری، تعادل در راه‌رفتن، شادابی و سرزندگی، کاهش چاقی، کاهش فشار خون سیستولیک، کاهش میزان تری‌گلیسیرید خون، افزایش سلامت روانی و حتی افزایش طول عمر می‌شود. همچنین تمرینات ورزشی منظم باعث کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های دیابت، سندروم متابولیک، قلبی-عروقی، سرطان و بیماری‌های عفونی و باعث کندی روند پیری سیستم ایمنی می‌شود.

با توجه به افزایش میزان ابتلا به بیماری کووید-۱۹ در سالمندان و افزایش بستری این بیماران در بیمارستان و متعاقب آن افزایش مرگ‌ومیرشان، این ضرورت به‌وجود آمد که اثر تمرینات ورزشی بر بهبود سیستم ایمنی سالمندان در دوره بیماری کووید-۱۹ را به‌منظور مقابله بیشتر سالمندان با این بیماری بررسی شود.

اسناد و روش‌ها

این مطالعه مروری سیستماتیک روی مقالاتی که در بازه زمانی سال‌های ۱۹۹۹ الی ۲۰۲۰ منتشر شده و گروه هدف آنها سالمندان بودند، انجام شد. مقالاتی که مرتبط با کلیدواژه‌ها نبودند، در مجلات معتبر منتشر نشده بودند، به زبان انگلیسی و فارسی نبودند، فقط دارای چکیده یا تکراری بودند، از نوع پایان‌نامه، کنگره، همایش، نامه به سردبیر یا گزارش موردی بودند از مطالعه خارج شدند.

برای جست‌وجوی مقالات از پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی و فارسی PubMed، Scopus، Science Direct، Google Scholar، Magiran و SID استفاده شد. کلیدواژه‌های مورد استفاده شامل کروناویروس نوین-۲۰۱۹ (COVID-19)، سالمند (Elderly)، تمرین (Training, Exercise)، هوازی (Aerobic)، استقامتی (Endurance)، مقاومتی (Resistance)، قدرتی (Strength)، پیلاتس (Pilates)، سیستم ایمنی (Immune System)، لکوسیت (Leukocytes)، مونوسیت (Monocytes)، لنفوسیت (Lymphocytes)، نوتروفیل (Neutrophils)، سلول‌های کشنده طبیعی (NK cells)، سلول‌های T (T cells)، سلول‌های B (B cells)، سایتوکاین (Cytokine)، اینترلوکین (Interleukin)، پروتئین واکنشی C (CRP)، فاکتور نکروز توموری آلفا (TNFα)،

یافته‌ها

همه مقالات از نوع مداخله‌ای و مکان اجرای تحقیق در مقالات منتخب، ۷ مورد در کشور ایران، ۴ مورد در کشور ژاپن، ۳ مورد در کشور برزیل، ۲ مورد در کشورهای آمریکا و کره جنوبی و یک مورد در کشورهای لهستان، عربستان، اسپانیا و پرتغال بودند. ۱۵ مقاله به زبان انگلیسی و ۷ مقاله به زبان فارسی بود. گروه هدف در ۱۹ مطالعه، افراد سالمند سالم و بی‌تحرك بودند، در دو مطالعه، افراد سالمند چاق و بی‌تحرك و در یک مطالعه افراد سالمند دارای اضافه‌وزن و بی‌تحرك بودند. ۴ مطالعه بدون گروه کنترل بودند. طبق نتایج، بعد از مداخله میزان گلبول‌های سفید در هیچ کدام از مطالعات مرتبط تغییر معنی‌داری نداشت. میزان لنفوسیت‌ها در دو مطالعه کاهش معنی‌داری داشت ولی در دیگر مطالعات بدون تغییر بود. میزان مونوسیت‌ها در مطالعه‌ای افزایش معنی‌داری داشت و در دیگر مطالعات بدون تغییر بود. میزان نوتروفیل‌ها در مطالعه‌ای تقریباً در همه مطالعات سطح سلول‌های T (CD3⁺)، سلول‌های T کمکی (CD4⁺)، سلول‌های T کشنده (CD8⁺)، کشنده طبیعی (CD56⁺) و سلول‌های B (CD19⁺) بدون تغییر بود، اما در مطالعاتی، سلول‌های T کمکی و سلول‌های کشنده طبیعی به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری داشتند. بعد از مداخله، سلول‌های CD28⁺CD4⁺ در برخی مطالعات دارای افزایش معنی‌داری یا بدون تغییر بودند. سلول‌های T بکر (CD45RA⁺) و سلول‌های T خاطره (CD45RO⁺) در مطالعاتی بدون تغییر بودند. فعالیت سایتوتوکسیک سلول‌های کشنده طبیعی (NKCA) در مطالعات بررسی‌شده دارای افزایش معنی‌داری یا بدون تغییر بود. اینترلوکین-۶ و TNF α در تمامی مطالعات مرتبط کاهش معنی‌داری داشت و از سوی دیگر اینترلوکین-۱۰ افزایش معنی‌داری داشت. میزان پروتئین واکنشی C در دو مطالعه کاهش معنی‌داری داشت و در دو مطالعه دیگر بدون تغییر بود. مولکول چسبان بین سلولی (ICAM-1)، مولکول چسبان عروقی (VCAM-1) و اندوتلین-۱ در بررسی‌ها کاهش معنی‌داری داشتند. میزان ترشح Iga بزاقی در دو مطالعه افزایش معنی‌داری داشت. غلظت Iga بزاقی در دو مطالعه افزایش و در دو مطالعه دیگر بدون تغییر بود. جریان Iga بزاقی در مطالعه‌ای افزایش و در مطالعه‌ای دیگر بدون تغییر بود.

بحث

به‌خوبی مشخص شده است که عملکرد سلول T با افزایش سن کاهش می‌یابد. بهترین نشانه این تغییرات، کاهش تکثیر سلول‌های T تحریک‌شده با آنتی‌ژن و میتوز و کاهش سنتز اینترلوکین-۲ و بیان گیرنده‌های اینترلوکین-۲ با قدرت بالا است [26]. به‌نظر می‌رسد که آتروفی تیموس و تجمع سلول‌های T خاطره باعث کاهش نسبت سلول‌هایی می‌شود که می‌توانند اینترلوکین-۲ را تولید کنند و به آن

پاسخ دهند [34]. اثرات پیری منحصر به لنفوسیت T نیست، اثرات مربوط به سن در سلول‌های ایمنی دیگر از جمله سلول‌های کشنده طبیعی نیز به اثبات رسیده است. اخیراً نشان داده شده است که افراد سالمند تعداد بیشتری از سلول‌های کشنده طبیعی نسبت به همتایان جوان‌تر دارند [29, 35].

نتایج مطالعه شیمیزو و همکاران [19] نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی منظم همراه با تمرینات استقامتی می‌تواند از طریق افزایش CD28 و CD80، سیستم ایمنی را در افراد سالمند تقویت کند. بیان CD28 در سلول‌های T با افزایش سن کاهش می‌یابد، این کاهش عمدتاً در سلول‌های T کشنده نشان داده شده است [36] در نتیجه، کاهش میزان بیان CD28 منجر به افزایش بروز عفونت‌ها و بیماری‌های خودایمنی در افراد سالمند می‌شود [19].

شیمیزو و همکاران [20] نشان دادند که ۶ ماه تمرین ترکیبی استقامتی و مقاومتی با شدت متوسط باعث افزایش معنی‌دار T کمکی، CD28⁺CD4⁺ و IFN γ CD4⁺ می‌شود. در دوره سالمندی این احتمال وجود دارد که سلول‌های T کمکی-۱ (Th1) نسبت به T کمکی-۲ (Th2) بیشتر دچار تغییر شوند، به‌طوری که کاهش تولید سایتوکاین‌های Th1 (اینترفرون گاما) و افزایش تولید سایتوکاین‌های Th2 (اینترفرون-۴) باعث تسلط پاسخ سایتوکاین‌های Th2 شود [37]. CD28 نقشی اساسی به‌منظور حفظ تعادل سلول‌های T کمکی بازی می‌کند؛ زیرا CD28 باعث تحریک سایتوکاین‌ها در سلول‌های T کمکی می‌شود. تنظیم منفی بیان CD28 در دوره سالمندی باعث تغییر تعادل سلول‌های T کمکی می‌شود [38]. این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی باعث افزایش بیان CD28 و ایجاد تعادل بیشتر بین سطح سلول‌های Th1 و Th2 شود و این امر باعث بهبود سیستم ایمنی سالمندان می‌شود [20]. همچنین افزایش این تعادل ممکن است از سرکوب فعالیت سایتوتوکسیک سلول‌های کشنده طبیعی جلوگیری نماید [39].

تمرینات ورزشی ممکن است از طریق افزایش بیان CD80 و CD28 منجر به افزایش بیان گیرنده اینترفرون-۲ و تولید آن شود [19]. مکانیزم‌های مولکولی افزایش بیان CD80 و CD28 از طریق تمرینات ورزشی به‌خوبی مشخص نشده است. این احتمال وجود دارد که کاهش استرس اکسیداتیو و سطح TNF α باعث افزایش بیان CD28 شود [40]. تنظیم مثبت بیان CD80 نیاز به فعال‌سازی فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF-kB) دارد و فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا B توسط گلوکوکورتیکوئیدها تنظیم منفی می‌شود [19].

افزایش سلول‌های Th1 در اثر ورزش ممکن است در ارتباط با پروتئین سرکوبگر پیام‌رسان سایتوکاین-۳ (SOCS3) باشد. این پروتئین به‌عنوان تنظیم‌کننده منفی تولید اینترفرون-۲ به‌واسطه CD28 عمل می‌کند [41]. همچنین مکانیزم دیگر احتمالاً مربوط به کاتکولامین‌ها باشد. ممکن است افزایش مکرر کاتکولامین‌های در گردش در اثر تمرین تأثیر زیادی بر سلول‌های Th1 تولیدکننده اینترفرون-۲ و اینترفرون گاما داشته باشد [42].

لنفوسیت‌ها در دو مطالعه مشاهده شد. کیمورا و همکاران [21] اذعان کردند که اگر چه دلیل کاهش لنفوسیت‌ها مشخص نیست، اما یکی از علت‌های احتمالی، افزایش گرانولوسیت‌های بالغ است.

کاهش و تغییر پاسخ‌های ایمنی در دوره سالمندی یکی از علت‌های افزایش میزان مرگ‌ومیر و افزایش خطر ابتلا به بیماری کووید-۱۹ در سالمندان نسبت به میان‌سالان و جوانان است [50]. از نتایج این مطالعه، می‌توان برداشت کرد که یکی از اقدامات پیشگیری از ابتلا به بیماری کووید-۱۹ در سالمندان، انجام تمرینات ورزشی منظم با شدت متوسط است. تمرینات ورزشی به‌عنوان یک روش ایمن و مقرون‌به‌صرفه، از طریق بهبود سیستم ایمنی باعث می‌شود تا میزان بستری سالمندان در بیمارستان و میزان مرگ‌ومیر ناشی از بیماری کووید-۱۹ کاهش یابد.

عدم بررسی مقالات با زبان‌های دیگر (به غیر از فارسی و انگلیسی)، حذف مقالات مرتبط به‌علت نداشتن دسترسی به متن کامل آنها از جمله محدودیت‌های این تحقیق بود.

با توجه به خطر مرگ‌ومیر ناشی از بیماری کووید-۱۹ در سالمندان، تغییرات منفی سیستم ایمنی و پایین‌بودن سطح فعالیت جسمانی سالمندان، پیشنهاد می‌شود که سالمندان سالم و بیمار به‌منظور افزایش عملکرد سیستم ایمنی بدنشان به تمرینات ورزشی بپردازند. همچنین پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی در خصوص تاثیر تمرینات ورزشی روی سیستم ایمنی سالمندان دچار بیماری کووید-۱۹ انجام شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج، تمرینات ورزشی به‌شکل منظم و پیوسته با شدت متوسط باعث کاهش التهاب و بهبود برخی از شاخص‌های ایمنی در سالمندان می‌شود. با بهبود سیستم ایمنی در سالمندان از طریق تمرین ورزشی، ممکن است که توانایی سالمندان برای روبه‌رو شدن با عفونت کووید-۱۹ افزایش یابد، این افراد کمتر دچار ابتلا به نوع شدید بیماری کووید-۱۹ شوند و میزان بستری در بیمارستان و مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری در آنان کاهش یابد.

تشکر و قدردانی: از تمام عزیزانی که در نشر این مقاله سهم بوده‌اند، کمال تشکر را داریم.

تأییدیه اخلاقی: این مقاله فاقد کد اخلاق است.

تعارض منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

سهم نویسندگان: هادی شهرآبادی (نویسنده اول)، روش‌شناس/پژوهشگر اصلی (۵۰٪)؛ امیرحسین حقیقی (نویسنده دوم)، نگارنده بحث (۳۰٪)؛ شهربانو طالبی (نویسنده سوم)، نگارنده مقدمه (۲۰٪).

منابع مالی: این مقاله فاقد منابع مالی است.

منابع

1- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92(4):418-23.

پیری انسان، فرآیندی است که از طریق تغییرات بیولوژیکی و فیزیولوژیکی با تاثیر روی ترکیب بدن و شروع التهاب سیستمی مزمن مشخص می‌شود که با افزایش شاخص‌های التهابی مانند اینترلوکین-۶، TNF α و پروتئین واکنشی C همراه است [43]. همچنین عدم تعادل بین علامت‌دهی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی ممکن است در ارتباط با کاهش سلامت افراد سالمند باشد [25]. تمرینات هوازی در حد متوسط به‌عنوان درمان ضدالتهابی پیشنهاد می‌شود؛ زیرا فعالیت بدنی موجب کاهش سطح سایتوکاین‌های التهابی و افزایش تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی می‌شود و همچنین تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی باعث کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از بافت چربی می‌شود [44]. ۳ مکانیزم احتمالی اثرات ضدالتهابی ورزش شامل کاهش بافت چربی به‌کمک بسیج لیپیدها و تحریک لیپولیز [24]، کاهش تعداد مونوسیت‌های پیش‌التهابی [45] و افزایش تعداد سلول‌های T تنظیمی [46] است. همچنین فعالیت گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک یکی از مکانیزم‌هایی است که تغییرات واسطه‌های التهابی ناشی از ورزش را میانجی‌گری می‌کند. فعالیت گیرنده‌های بتا آدرنرژیک آدیپوسیت، ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را افزایش می‌دهد و از طریق تمرینات هوازی بافت چربی و تراکم گیرنده‌های بتا آدرنرژیک کاهش می‌یابد [14].

پیرشدن با افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، التهاب سیستمیک و اختلال عملکرد اندوتلیال همراه است [31] همچنین چاقی در ارتباط با اختلال عملکرد اندوتلیال است [32]. ورزش به‌عنوان درمانی برای بهبود اختلال عملکرد اندوتلیال عروقی ناشی از سن توصیه می‌شود [47]. ورزش منظم معمولاً با افزایش نیتریک اکساید، بیان اندوتلین-۱ را مهار می‌کند [47]. افزایش جریان خون حین ورزش می‌تواند بیان ژن‌ها را در اندوتلیال تغییر دهد و افزایش فشار برشی منجر به افزایش نیتریک اکساید و کاهش اندوتلین-۱ می‌شود [48]. در سالمندی سطح نرمال آنتی‌بادی موجود در گردش خون و پاسخ اولیه آنتی‌بادی کاهش می‌یابد که ممکن است به تغییرات سلول‌های T، نقص در پاسخ به سلول‌های T کمکی و تغییرات خود سلول‌های B مرتبط باشد [9]. میلتیک و همکاران [49] اذعان کردند که افراد سالمند به‌طور قابل توجهی میزان جریان بزاق کمتری نسبت به جوانان دارند. همچنین آنها بیان کردند که میزان ترشح بزاقی در افراد سالمند کمتر از افراد جوان است، این کاهش میزان ترشح IgA بزاقی ممکن است حساسیت بالاتر سالمندان به عفونت‌ها را توضیح دهد.

کیمورا و همکاران [21] در مطالعه‌شان اذعان کردند که پیاده‌روی باعث افزایش جریان IgA بزاقی می‌شود. IgA بزاقی بروز عفونت مجاری تنفسی فوقانی (URTI) را کاهش می‌دهد. IgA بزاقی از نفوذ ویروس‌های بیماری‌زا به حفره‌های بینی و باکال جلوگیری می‌کند و نقش مهمی در ایمنی مخاطی در حفره باکال دارد. همچنین این پژوهشگران بیان کردند که ورزش طولانی‌مدت با شدت زیاد باعث عوارض سیستم ایمنی می‌شود و کاهش جمعیت

- exercise training in elderly subjects. *J Strength Cond Res.* 2011;25(9):2565-72.
- 20- Shimizu K, Kimura F, Akimoto T, Akama T, Tanabe K, Nishijima T, et al. Effect of moderate exercise training on T-helper cell subpopulations in elderly people. *Exerc Immunol Rev.* 2008;14:24-37.
- 21- Kimura F, Shimizu K, Akama T, Akimoto T, Kuno S, Kono I. The Effects of walking exercise training on immune response in elderly subjects. *Aging Health Promot.* 2006;4(2):508-14.
- 22- Akimoto T, Kumai Y, Akama E, Hayashi E, Murakami H, Soma R, et al. Effects of 12 months of exercise training on salivary secretory IgA levels in elderly subjects. *Br J Sports Med.* 2003;37(1):76-9.
- 23- Raso V, Benard G, Da Silva Duarte AJ, Natale VM. Effect of resistance training on immunological parameters of healthy elderly women. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(12):2152-9.
- 24- Santiago LAM, Neto LGL, Pereira GB, Leite RD, Mostarda CT, Monzani JOB, et al. Effects of resistance training on immunoinflammatory response, TNF-alpha gene expression, and body composition in elderly women. *J Aging Res.* 2018;2018:1467025.
- 25- Santos RVT, Viana VAR, Boscolo RA, Marques VG, Santana MG, Lira FS, et al. Moderate exercise training modulates cytokine profile and sleep in elderly people. *Cytokine.* 2012;60(3):731-5.
- 26- Woods JA, Ceddia MA, Wolters BW, Evans JK, Lu Q, McAuley E. Effects of 6 months of moderate aerobic exercise training on immune function in the elderly. *Mech Ageing Dev.* 1999;109:1-19.
- 27- McFarlin BK, Flynn MG, Phillips MD, Stewart LK, Timmerman KL. Chronic resistance exercise training improves natural killer cell activity in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(10):1315-8.
- 28- Roh HT, Cho SY, So WY. A cross-sectional study evaluating the effects of resistance exercise on inflammation and neurotrophic factors in elderly women with obesity. *J Clin Med.* 2020;9(3):842.
- 29- Ahn N, Kim K. The effects of resistance elastic bands exercises on salivary IgA and salivary cortisol levels in elderly women. *Biomed Res.* 2018;29(5).
- 30- Drela N, Kozdron E, Szczypiorski P. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatr.* 2004;4:8.
- 31- Abd El-Kader SM, Al-Shreef FM, Al-Jiffri OH. Impact of aerobic exercise versus resisted exercise on endothelial activation markers and inflammatory cytokines among elderly. *Afr Health Sci.* 2019;19(4):2874-80.
- 32- Rosety I, Pery MT, Rosety J, Garcia N, Rodriguez-Pareja MA, Brenes-Martin F, et al. Circuit resistance training improved endothelial dysfunction in obese aged women. *Nutr Hosp.* 2016;33(1):17. [Spanish]
- 33- Teixeira AM, Martins R, Martins M, Cunha MR. Changes in functional fitness, mood states and salivary IgA levels after exercise training for 19 weeks in elderly subjects. *Int J Appl Sports Sci.* 2008;20(2):16-26.
- 34- Song L, Kim YH, Chopra RK, Proust JJ, Nagel JE, Nordin AA, et al. Age-related effects in T cell activation and proliferation. *Exp Gerontol.* 1993;28(4-5):313-21.
- 35- Mariani E, Sgobbi S, Meneghetti A, Tadolini M, Tarozzi A, Sinoppi M, et al. Perforins in human cytolytic cells: The effect of age. *Mech Ageing Dev.* 1996;92(2-3):195-209.
- 36- Boucher N, Dufeu-Duchesne T, Vicaut E, Farge D, Efras RB, Schächter F. CD28 expression in T cell aging and human longevity. *Exp Gerontol.* 1998;33(3):267-82.
- 2- Rothana HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433.
- 3- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- 4- Wu L, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu province: A multicenter descriptive study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):706-12.
- 5- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623.
- 6- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091.
- 7- Majidi A, Moradi O. Effect of teaching the components of spiritual intelligence on death anxiety in the elderly. *SALMAND Iran J Ageing.* 2018;13(1):110-23. [Persian]
- 8- Bahram ME, Pourvaghari MJ, Sadeh MR. Effect of 12 weeks of chosen Pilates exercise on the quality of life of healthy nonathletic people. *J TOLOOE-BEHDAHSHT.* 2014;13(1):93-103. [Persian]
- 9- Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Psychol.* 2007;103(2):693-9.
- 10- Nejati V, Kordi R, Shojaei F. Evaluation of effective motivators and barriers of physical activity in the elderly. *SALMAND Iran J Ageing.* 2009;4(14):52-8. [Persian]
- 11- Asadi Shavaki M, Salehi L. The study of physical activity among elderly of Karaj city and its relationship with some the demographic factors. *Alborz Univ Med Sci.* 2016;5(4):259-66. [Persian]
- 12- Bahram ME, Siahkohian M, Bolboli L, Pourvaghari MJ. The effect of pilates training on immune markers in elderly men. *J Health Promot Manag.* 2020;9(2):56-66. [Persian]
- 13- Akbarpour-beni M, Alavi K. Impact of aerobic training on CD25, Interleukin-2 and salivary IgA in elderly men. *FEYZ.* 2012;16(1):24-30. [Persian]
- 14- Kabir B, Taghian F, Ghatreh Samani K. Effect of aerobic training on levels of Interleukin-18 and C-reactive protein in elderly men. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2014;16(3):8-15. [Persian]
- 15- Saremi A. Influence of 3 Months resistance training on C-reactive protein serum levels and muscle hypertrophy in elderly men. *Salmand Iran J Ageing.* 2012;7(3):30-7. [Persian]
- 16- Azamian Jazi A, Framarzi M, Safari Farsani F. Effects of aerobic training on soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and lipid profile in overweight elderly women. *J Exerc Physiol Phys Act.* 2010;5:401-8. [Persian]
- 17- Sanian H, Matinhomae H, Peeri M. The effect of circuit resistance training on plasma concentration of endothelin-1, nitric oxide and vascular diameter in elderly men. *J Clin Res Paramed Sci.* 2019;8(1):e80932.
- 18- Mir E, Attarzadeh Hosseini SR, Mir Sayeedi M, Hejazi K. The effects of eight weeks selected combined exercises on humoral immune and hematological index in inactive older men. *SALMAND Iran J Ageing.* 2016;11(1):20-9. [Persian]
- 19- Shimizu K, Suzuki N, Imai T, Aizawa K, Nanba H, Hanaoka Y, et al. Monocyte and T-cell responses to

- 44- Amani Shalamzari S, Agha Alinejad H, Gharakhanlou R, Molanouri Shamsi M, Talebi Badrabadi K. The effect of body composition and physical activity on basal levels of insulin, glucose, IL-18, IL-6 & CRP and their relationship with insulin resistance. *Iran J Endocrinol Metab.* 2009;11(6):699-706. [Persian]
- 45- Timmerman KL, Flynn MG, Coen PM, Markofski MM, Pence BD. Exercise training-induced lowering of inflammatory (CD14+CD16+) monocytes: A role in the anti-inflammatory influence of exercise?. *J Leukoc Biol.* 2008;84(5):1271-8.
- 46- Wang J, Song H, Tang X, Yang Y, Vieira VJ, Niu Y, et al. Effect of exercise training intensity on murine T-regulatory cells and vaccination response. *Scand J Med Sci Sports.* 2012;22(5):643-52.
- 47- Barton M. Cholesterol and atherosclerosis: Modulation by oestrogen. *Curr Opin Lipidol.* 2013;24(3):214-20.
- 48- Nadaud S, Philippe M, Arnal JF, Michel JB, Soubrier F. Sustained increase in aortic endothelial nitric oxide synthase expression in vivo in a model of chronic high blood flow. *Circ Res.* 1996;79(4):857-63.
- 49- Miletic ID, Schiffman SS, Miletic VD, Sattely-Miller EA. Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. *Physiol Behav.* 1996;60(1):243-8.
- 50- Abdelbasset WK. Stay home: Role of physical exercise training in elderly individuals' ability to face the COVID-19 infection. *J Immunol Res.* 2020;2020:8375096.
- 37- Alberti S, Cevenini E, Ostan R, Capri M, Salvioli S, Bucci L, et al. Age-dependent modifications of Type 1 and Type 2 cytokines within virgin and memory CD4+ T cells in humans. *Mech Ageing Dev.* 2006;127(6):560-6.
- 38- Bian Y, Hiraoka S, Tomura M, Zhou XY, Yashiro-Ohhtani Y, Mori Y, et al. The capacity of the natural ligands for CD28 to drive IL-4 expression in naïve and antigen-primed CD4+ and CD8+ T cells. *Int Immunol.* 2005;17(1):73-83.
- 39- McFarlin BK, Flynn MG, Stewart LK, Timmerman KL. Carbohydrate intake during endurance exercise increases natural killer cell responsiveness to IL-2. *J Appl Physiol.* 2004;96(1):271-5.
- 40- Tsukui S, Kanda T, Nara M, Nishino M, Kondo T, Kobayashi I. Moderate-intensity regular exercise decreases serum tumor necrosis factor-alpha and HbA1c levels in healthy women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(9):1207-11.
- 41- Matsumoto A, Seki Y, Watanabe R, Hayashi K, Johnston JA, Harada Y, et al. A role of suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3/CIS3/SSI3) in CD28-mediated interleukin 2 production. *J Exp Med.* 2003;197(4):425-36.
- 42- Kohut ML, Thompson JR, Lee W, Cunnick JE. Exercise training-induced adaptations of immune response are mediated by beta-adrenergic receptors in aged but not young mice. *J Appl Physiol.* 2004;96(4):1312-22.
- 43- Nobrega OT, Faleiros VP, Telles JL. Gerontology in the developing Brazil: Achievements and challenges in public policies. *Geriatr Gerontol Int.* 2009;9(2):135-9.