



2021; Vol. 2; No 2
Online ISSN: 2783-1981

Student Sports & Health Open Researches e-journal: New-approaches
Homepage: <https://journals.sbmu.ac.ir/soren>

The Role of Moderate-Intensity Regular Exercise in Increasing the Effectiveness of COVID-19 Vaccination

Mohammad Rostami-Nejad^{ID}, Mazhar Rostami-Nejad^{ID}

Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Please cite as: Rostami-Nejad, Mohammad, and Mazhar Rostami-Nejad. "The Role of Moderate-Intensity Regular Exercise in Increasing the Effectiveness of COVID-19 Vaccination". SOREN journal. 2021; 2 (2): 1-4 [In Persian].

Corresponding Author

Name: Mohammad Rostami-Nejad
Email Address: m.rostamii@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-2495-1831



نقش ورزش منظم با شدت متوسط در افزایش کارایی واکسیناسیون بر علیه کووید-۱۹

محمد رستمی نژاد^{ID}، مظهر رستمی نژاد^{ID}

مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

می‌دهد که تمرینات بدنی منظم یک استراتژی موثر برای افزایش پاسخ آنتی‌بادی است. به عنوان مثال، ورزشکاران جوان پس از واکسیناسیون آنفولانزا نسبت به گروه کنترل، افزایش بیشتری در سلول‌های T و آنتی‌بادی‌ها نشان دادند (۲). همچنین شواهدی برای تأثیر مفید حفظ سطح بالای فعالیت بدنی در زنان فعال مسن چینی (بالای ۶۵ سال) که در هفته‌های بعد از واکسیناسیون بیشتر قدم می‌زدند (به طور متوسط بیشتر از ۱۸۵۰۰ قدم در روز) وجود دارد. در این افراد پاسخ ایمونولوژیکی بهتر (یعنی گسترش بیشتر مونوسیت‌ها و پلاسمابلاست‌ها در خون محیطی و القاء بیشتر آنتی‌بادی) نسبت به هم‌تایان کم‌فعالیت آنها (کمتر از ۱۰۹۰۰ قدم در روز) مشاهده شد (۳). در مطالعه‌ای دیگر، به طور مشابه، افراد مسن که به طور متوسط ۱۷ سال یا بیشتر در ورزش تمرین و آموزش دیده بودند، نسبت به واکسیناسیون آنفولانزا پاسخ آنتی‌بادی بالاتری نسبت به افراد بدون آموزش داشتند (۴). همچنین شواهدی از مطالعات مداخله‌ای وجود دارد که از نقش مفید ورزش منظم حمایت می‌کند. در مطالعه وودز و همکاران نشان داده شد که شرکت‌کنندگان ۷۰ ساله که قبلاً کم‌تحرک بودند و پاسخ واکسن آنفولانزا در آنها ضعیف بود، با تمرینات قلبی عروقی با شدت متوسط به طور منظم (۳ جلسه در هفته تا ۶۰ دقیقه در روز)، بهبود قابل توجهی در ایمنی‌زایی در کل فصل آنفولانزا در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. لازم به ذکر است که سطوح متوسط تمرینات بدنی ایمنی را بهبود می‌بخشد و می‌تواند یک اثر محافظتی ایجاد کند (۵).

یک موضوع بحث برانگیز، تأثیر تمرینات شدید بر پاسخ واکسن است. دلیل مطالعه اثرات این تمرینات از داده‌های مطالعات روی حیوانات نشأت می‌گیرد که نشان می‌دهد یک عامل استرس‌زای حاد در مجاورت زمانی نزدیک به یک چالش ایمنی می‌تواند پاسخ به ازدیاد حساسیت تاخیری (delayed-type hypersensitivity) و پاسخ آنتی‌بادی به واکسیناسیون را افزایش دهد (۶). در افراد جوان، استرس حاد از طریق یک فعالیت ذهنی یا یک دوره ورزش (به طور مثال چهار دقیقه دوچرخه‌سواری با ۸۰ درصد از حداکثر توان خروجی) قبل از واکسیناسیون باعث ایجاد پاسخ آنتی‌بادی قوی‌تر می‌شود (اگر چه این موضوع از نظر آماری فقط در زنان معنی‌دار بود). این تأثیر با افزایش آزادسازی مایوکاین اینترلوکین ۶ ناشی از فعالیت ورزشی رخ می‌دهد

کووید-۱۹ نوعی جدید از ویروس کرونا است که به سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2) معروف است و در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین ظهور کرد. این بیماری جدید به سرعت گسترش یافت و توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) در مارس ۲۰۲۰ به عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی اعلام شد. شواهد نشان می‌دهد که شدت کووید-۱۹ با وضعیت سلامت افراد قبل از عفونت ارتباط دارد. کم‌تحرکی، عادات غذایی نامناسب و عدم انجام ورزش و فعالیت بدنی از عوامل مرتبط با التهاب مزمن است و این شرایط باعث آسیب‌پذیری بیشتر افراد نسبت به سویه‌های مختلف کووید-۱۹ می‌شود. جامعه علمی در مورد ضرورت تولید واکسن‌های کووید-۱۹ با عملکرد خوب که ایمن و موثر بوده و به سرعت در اختیار مردم قرار گیرد، اتفاق نظر دارند. به طور سنتی، توسعه واکسن از مطالعات پیش‌بالینی پیشرفت می‌کند، از سه مرحله مطالعات بالینی عبور می‌کند و با مجوز تولید در مقیاس بزرگ پایان می‌یابد. در شرایط همه‌گیری فعلی، برنامه‌ها با همپوشانی مراحل و با هدف سرعت بخشیدن به این روند کوتاه شده‌اند تا مردم بتوانند با واکسن ایمن شوند.

واکسن‌هایی که اخیراً علیه ویروس کووید-۱۹ تولید شده‌اند نوید بزرگی برای کاهش پیامدهای همه‌گیری و محافظت در برابر شیوع بیماری‌های آینده و دستیابی به ایمنی‌گله‌ای می‌دهند، که امیدواریم در آینده نزدیک زندگی عادی را به مردم بازگردانند. با این وجود، چندین مسئله حل نشده در مورد اثربخشی واکسیناسیون در زندگی روتین افراد، به‌ویژه در میان مدت و بلندمدت وجود دارد. تنوع پاسخ‌های ایمنی ایجاد شده بین افراد یکی از این موضوعات است که به طور بالقوه بر کارایی واکسیناسیون تأثیر می‌گذارد (۱). این تنوع پاسخ‌ها می‌تواند ناشی از عوامل متعدد قابل اصلاح یا غیرقابل اصلاح باشد. یکی از عوامل مرتبط با شیوه زندگی و در نتیجه قابل اصلاح، فعالیت بدنی است که به عنوان ابزار کمکی احتمالی برای بهبود اثر واکسن بر سیستم ایمنی در افراد واکسینه در نظر گرفته می‌شود. تمرینات بدنی می‌تواند به کاهش نگرانی‌های اجتماعی و اقتصادی و بهبود سلامت جسمی و روانی، کیفیت زندگی، رفاه و کیفیت دوره پیری کمک کند.

اگر چه تاکنون مطالعات خاصی با واکسن کووید-۱۹ انجام نشده است، اما تجربه برنامه‌های قبلی واکسیناسیون (به‌ویژه آنفولانزا) نشان

جوان بیشتری دارند. نکته مهم این است که حفظ مجموعه‌ای متنوع از سلول‌های T جوان و سلول‌های NK فعال خطر ابتلا را کاهش می‌دهد و ادعا شده است که انتشار منظم سایتوکاین‌های مشتق از ماهیچه مانند اینترلوکین ۷ و ۱۵ نقش مهمی را در اثرات مفید ورزش بر ایمنی بدن بازی می‌کند (۱۲). اینترلوکین ۷ می‌تواند به حفظ غده تیموس (که در غیر این صورت با افزایش سن آتروفی می‌شود) و افزایش توانایی این اندام لنفوییدی در تولید آنتی‌ژن سلول‌های T جوان که در ایجاد پاسخ‌های ایمنی به آنتی‌ژن‌های جدید و تمایز به سلول‌های T "حافظه" که برای ایمنی طولانی‌مدت ضروری هستند، کمک کند. علاوه بر این، اینترلوکین ۱۵ نقش مهمی در حفظ سلول‌های T محیطی و سلول‌های کشنده طبیعی ایفا می‌کند و از تکثیر و عملکرد مطلوب آنها در هنگام مواجهه با سلول‌های آلوده به ویروس اطمینان حاصل می‌کند. بنابراین، کاهش ایمونوسنسشن ناشی از ورزش ممکن است با حفظ مجموعه سلول‌های T محیطی و توانایی آنها در پاسخ به آنتی‌ژن‌های واکسن جدید، به بهبود پاسخ‌های ایمنی به واکسیناسیون کمک کند. تحقیقات بیشتری لازم است تا تأیید شود که آیا تمرینات شدید در ساعات قبل از واکسیناسیون کووید-۱۹، به غیر از تمرینات ورزشی معمول در هفته‌ها یا ماه‌های قبل، ممکن است پاسخ‌های ایمنی را بهبود ببخشد یا خیر. همچنین، شواهد و مدارکی نیز در خصوص تأثیر ورزش بر پاسخ‌های ایمنی به واکسیناسیون افراد دارای نقص ایمنی (به عنوان مثال بیماران سرطانی) لازم و مورد نیاز است، زیرا بیشتر شواهد موجود در این زمینه از داده‌های مربوط به بزرگسالان سالم است. ویژگی‌های خاص (سبک، مدت و شدت) تمرینات ورزشی مستمر یا شدید که بیشترین اثرات تنظیم و تحریک‌کنندگی سیستم ایمنی را ایجاد می‌کنند و همچنین تأثیر مخدوش‌کننده عوامل مهم شیوه زندگی مانند استرس روانی، تغذیه و عادات خواب هنوز مشخص نشده است. همچنین نیاز به درک چگونگی تأثیر تمرینات ورزشی بر عملکرد سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن (به عنوان مثال سلول‌های دندریتیک) که در کسب آنتی‌ژن "حافظه" پس از واکسیناسیون بسیار مهم هستند، وجود دارد. با این وجود، شواهد رو به رشد از نقش ورزش منظم برای به حداکثر رساندن اثربخشی و ایمنی کلی واکسیناسیون حمایت می‌کند و شواهد اولیه با اساس فیزیولوژیکی قوی نشان می‌دهد که استرس شدید ناشی از ورزش قبل از واکسیناسیون آنفولانزا (ترجیحاً اگر محرک تمرین به اندازه کافی بالا باشد، به عنوان مثال تمرینات ورزشی برای کل بدن با بیش از ۷۰٪ حداکثر توان خروجی یا تمرینات مقاومتی با بیش از ۷۰٪ یک تکرار بیشینه) پاسخ آنتی‌بادی را افزایش می‌دهد. در برنامه فعلی واکسیناسیون کووید-۱۹، جالب خواهد بود که مشخص شود آیا یک حرکت ورزشی که بلافاصله قبل از تجویز اولین دوز واکسن انجام شود می‌تواند مفید باشد یا خیر. به‌ویژه اگر مشخص شود که تیتراژهای آنتی‌بادی را در سطوح قابل مقایسه با دوز دوم در افرادی که ورزش نمی‌کنند، افزایش می‌دهد. این موضوع می‌تواند تعداد زیادی ویال واکسن را پس‌انداز کند، به طوری که بدون تأخیر به افراد بیشتری داده شود.

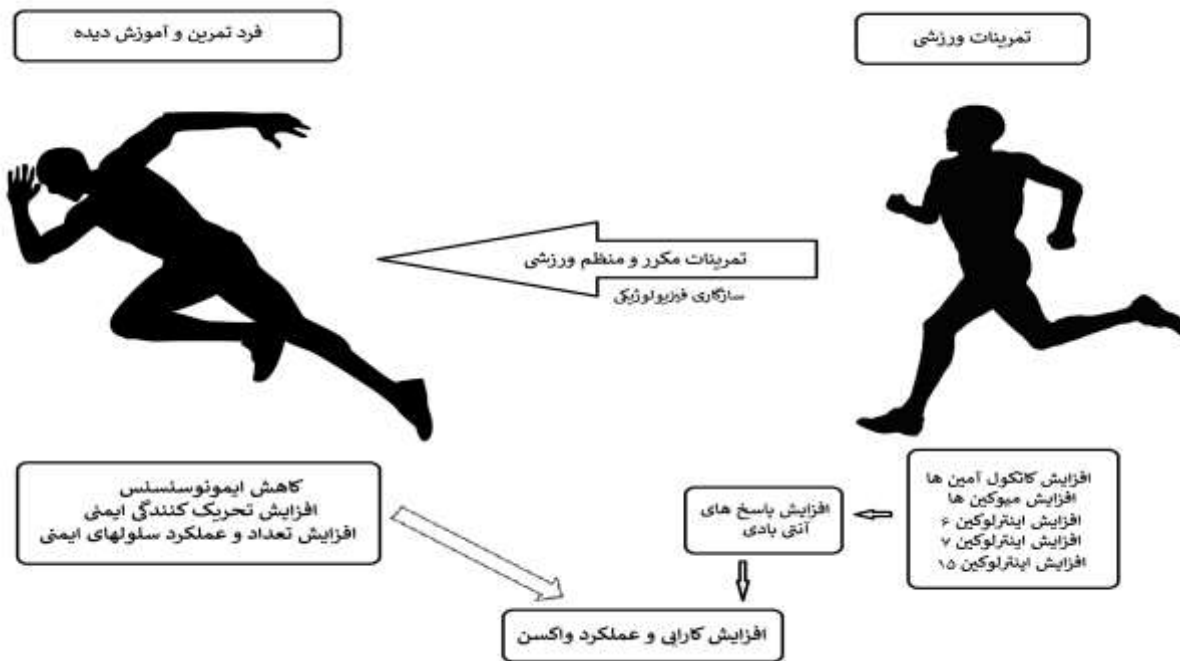
در نهایت، باید توجه داشت که واکسن‌های اصلی کووید-۱۹، از استراتژی‌های متفاوتی (به عنوان مثال، mRNA محصور شده در چربی یا وکتورهای آدنوویروس) نسبت به آنهایی که در واکسن‌های قبلی

(۷). مطالعه دیگری توسط همین تیم تحقیقاتی نشان داد که انجام انقباضات اکستنریک ماهیچه‌های دلتوئید و دو سر بازویی ۶ ساعت قبل از واکسیناسیون آنفولانزا پاسخ واسطه سلولی را در مردان و پاسخ آنتی‌بادی را در زنان بهبود می‌بخشد. این افزایش پاسخ‌ها با افزایش اینترفرون گاما همراه بوده است (۸). با این حال، مطالعات دیگر نتوانستند اثر مفید فعالیت ورزشی شدید را بر پاسخ آنتی‌بادی به واکسیناسیون پیدا کنند.

در یک مطالعه بر روی افراد مسن (میانگین سنی ۷۳ سال) تأثیری از انجام تمرینات مقاومتی قبل از واکسیناسیون آنفولانزا بر روی تیتراژ آنتی‌بادی در طول ۶ ماه پیگیری دیده نشد، هر چند تمرینات ورزشی موجب کاهش عوارض واکسیناسیون شد. همچنین نویسندگان هیچگونه اثر تحریک‌کنندگی پایدار سیستم ایمنی پس از تمرینات استقامتی شدید (۴۵-۴۰ دقیقه و با ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه) قبل از واکسیناسیون آنفولانزا در بزرگسالان جوان یا مسن را گزارش نکردند. اگرچه فواید بیشتر ورزش بر پاسخ‌های ایمنی در زنان مشاهده شده است (۹).

اطمینان از اثربخشی و ایمنی واکسیناسیون، به‌ویژه در مورد آسیب‌پذیرترین اقشار جمعیت مانند افراد مسن ضعیف بسیار مهم است. اگرچه این افراد احتمالاً جزء اولین افرادی خواهند بود که واکسینه شده‌اند و شواهد تا به امروز نشان می‌دهد که بیشتر واکسن‌های کووید-۱۹ در افراد مسن و جوان کارایی بالایی دارد، اما شواهد کمی نیز درباره بزرگسالان مسن ضعیف با بیماری‌های همزمان متعدد در دسترس است (۱۰). اگرچه در این مرحله شواهد کافی برای تشخیص اینکه آیا افراد مسن ممکن است در پاسخ به واکسیناسیون کووید-۱۹ آنتی‌بادی کمتری نشان دهند یا خیر وجود ندارد، اما داده‌های قبلی تأثیر منفی سن بر اثربخشی واکسیناسیون آنفولانزا را نشان می‌دهد (یعنی ۱۱٪ در افراد بالای ۶۵ سال در مقابل ۵۲٪ در افراد ۵۴-۵۰ ساله) (۱۱). در این راستا، اختلال تدریجی سیستم ایمنی با افزایش سن ("ایمونوسنسشن") نقش مهمی در افزایش خطر یا عوارض و مرگ‌ومیر (از جمله عفونت‌های ویروسی) در افراد مسن دارد که این پدیده به طور بالقوه با افزایش اثر تقویتی‌ای که ورزش منظم در عملکرد سیستم ایمنی بدن دارد، کاهش می‌یابد (۱۲).

یک شیوه زندگی فعال از لحاظ فیزیکی، از طریق مکانیسم‌های مختلف از ایمونوسنسشن جلوگیری می‌کند (شکل ۱). یکی از این مکانیسم‌ها افزایش گیرنده‌های آدرنرژیک $\beta 2$ لنفوسیت‌ها است که امکان توزیع مجدد سلول‌های کشنده طبیعی (NK) و سلول‌های T اختصاصی ویروس را با واسطه کاتکول‌آمین‌ها بین خون و بافت‌ها با هر بار دوره تمرینی فراهم می‌کند. توزیع مجدد و مکرر سلول‌های کشنده طبیعی و سلول‌های T اختصاصی ویروس با هر تمرین، نظارت و مراقبت سیستم ایمنی را افزایش می‌دهد و فراوانی فعال شدن مجدد ویروس‌های پنهان (در حال کمون) را کاهش می‌دهد. به نوبه خود، این باعث کاهش بار آنتی‌ژنیک روی سلول T می‌شود و از تجمع سلول‌های T فرسوده جلوگیری می‌کند، در حالی که تعداد و تنوع سلول‌های T جوان محیطی را حفظ می‌کند. در واقع، افراد مسن دارای فعالیت بدنی در مقایسه با هم‌تایان کم‌تحرک خود، تعداد سلول‌های T پیر کمتر و سلول‌های T



شکل ۱. مکانیسم‌هایی که مزایای تمرینات ورزشی منظم قبل از واکسیناسیون را برای افزایش پاسخ‌های ایمنی توضیح می‌دهد.

5. Woods JA, Keylock KT, Lowder T, Vieira VJ, Zerkovich W, Dumich S, et al. Cardiovascular exercise training extends influenza vaccine seroprotection in sedentary older adults: the immune function intervention trial. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Dec 1;57(12):2183–91.

6. Silberman DM, Wald MR, Genaro AM. Acute and chronic stress exert opposing effects on antibody responses associated with changes in stress hormone regulation of T-lymphocyte reactivity. *J Neuroimmunol*. 2003 Nov 1;144(1-2):53–60.

7. Edwards KM, Burns VE, Reynolds T, Carroll D, Drayson M, Ring C. Acute stress exposure prior to influenza vaccination enhances antibody response in women. *Brain Behav Immun*. 2006 Mar 1;20(2):159–68.

8. Edwards KM, Burns VE, Allen LM, McPhee JS, Bosch JA, Carroll D, et al. Eccentric exercise as an adjuvant to influenza vaccination in humans. *Brain Behav Immun*. 2007 Feb 1;21(2):209–17.

9. Long JE, Ring C, Drayson M, Bosch J, Campbell JP, Bhabra J, et al. Vaccination response following aerobic exercise: Can a brisk walk enhance antibody response to pneumococcal and influenza vaccinations? *Brain Behav Immun*. 2012 May 1;26(4):680–7.

10. Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age Ageing*. 2021 Feb 26;50(2):279–83.

11. Marum RJ van. Underrepresentation of the elderly in clinical trials, time for action. *Br J Clin Pharmacol*. 2020 Oct 1;86(10):2014–6.

12. Duggal NA, Niemiro G, Harridge SDR, Simpson RJ, Lord JM. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multimorbidity? *Nat Rev Immunol* 2019 19. 2019 Jun 7;19(9):563–72.

آنفلوانزا استفاده شده است (ساخته شده از ویروس‌های غیرفعال، تضعیف شده یا نوترکیب) استفاده می‌کنند و بنابراین مزایای مشاهده شده برای ورزش در برنامه‌های واکسیناسیون‌های پیشین ممکن است برای واکسن‌های اخیراً توسعه یافته کووید-۱۹ قابل تعمیم نباشد. در کشورهایی که برنامه‌های واکسیناسیون سریع و مؤثر است می‌توان داده‌های اپیدمیولوژیک را در مورد تأثیر احتمالی شیوه زندگی فعال (در مقابل زندگی غیرفعال) بر تأثیر واکسیناسیون جمع‌آوری کرد. فراتر از واکسیناسیون، همه‌گیری فعلی اهمیت اقدامات پیشگیرانه در شیوه زندگی را به ما آموخته است. در واقع فاصله‌گذاری اجتماعی، رعایت دستورالعمل‌های بهداشتی و ماندن در خانه ضروری است، اما فعالیت بدنی که نه تنها ایمن و بی‌خطر است بلکه نقش پیشگیرانه بالقوه‌ای به‌ویژه برای آسیب‌پذیرترین گروه‌ها دارد، نیز ضروری است.

منابع

1. Zimmermann P, Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clin Microbiol Rev*. 2019 Apr 1;32(2).

2. Ledo A, Schub D, Ziller C, Enders M, Stenger T, Gärtner BC, et al. Elite athletes on regular training show more pronounced induction of vaccine-specific T-cells and antibodies after tetravalent influenza vaccination than controls. *Brain Behav Immun*. 2020 Jan 1;83:135–45.

3. Wong GCL, Narang V, Lu Y, Camous X, Nyunt MSZ, Carre C, et al. Hallmarks of improved immunological responses in the vaccination of more physically active elderly females. *Exerc Immunol Rev*. 2019. 25, 20–33.

4. de Araújo AL, Silva LCR, Fernandes JR, Matias M de ST, Boas LS, Machado CM, et al. Elderly men with moderate and intense training lifestyle present sustained higher antibody responses to influenza vaccine. *AGE* 2015 376. 2015 Oct 19;37(6):1–8.