

تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی بر سطوح پلاسمایی عامل رشد فیبروبلاست ۲۱، میوستاتین و برخی شاخص‌های سیستم ایمنی در بیماران بهبود یافته کووید ۱۹

داور رضایی منش^{۱*} - محمد کوگانی^۲

۱. استادیار، گروه عمومی و علوم پایه، دانشکده اقتصاد و مدیریت، دانشگاه علوم و فنون دریایی خرمشهر، خرمشهر، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات آینده‌های محیطی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۳۰، تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۰۹/۱۳)

چکیده

اخیراً انجام فعالیت‌های ورزشی منظم به‌واسطه ترشح مایو کاین‌ها به‌عنوان یک راهکار غیر تهاجمی مناسب جهت بازتوانی، کنترل عوارض و پیامدهای مرتبط با کووید-۱۹ مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی اثر تمرینات هوازی بر سطوح پلاسمایی عامل رشد فیبروبلاست ۲۱، میوستاتین و برخی شاخص‌های سیستم ایمنی در بیماران بهبود یافته کووید ۱۹ بود. بدین منظور ۲۴ نفر به‌صورت داوطلبانه انتخاب و به‌شکل تصادفی ساده در دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرین هوازی شامل هشت هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با شدت معادل ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. سطوح پلاسمایی FGF21، میوستاتین و برخی شاخص‌های ایمنی (قبل و ۴۸ ساعت بعد از پروتکل) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری کوواریانس (آنکوا) در سطح $(P < 0.05)$ تجزیه و تحلیل شد. نتایج نشان داد که تمرین هوازی منجر به افزایش معنادار سطوح پلاسمایی FGF21 $(P = 0.001)$ و کاهش معنادار سطوح پلاسمایی میوستاتین $(P = 0.037)$ در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد. با در نظر گرفتن تغییرات حجم پلاسما، تعداد لنفوسیت‌ها افزایش معناداری $(P = 0.028)$ اما تعداد نوتروفیل‌ها تغییر معناداری نشان نداد $(P = 0.33)$. با توجه به نتایج این پژوهش، به نظر می‌رسد هشت هفته تمرین هوازی به‌واسطه افزایش مقادیر FGF21 و کاهش مقادیر میوستاتین می‌تواند در بازتوانی عضلانی و بهبود آمادگی جسمانی بیماران بهبود یافته از کووید-۱۹ مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی

تمرین هوازی، کووید-۱۹، میوستاتین و FGF21

مقدمه

هومئوستاز مایوکاینی بیماران کووید-۱۹ نقشی مهم دارد (۵).

فعالیت ورزشی می‌تواند از طریق افزایش مقادیر مایوکاین‌ها در پیشگیری از اختلال عملکرد شناختی این بیماران کمک کننده باشد. انجام فعالیت‌های ورزشی با مکانیسم کراس تاک بین عضله اسکلتی و سایر ارگان‌ها، عملکرد آنها را بهبود و از بروز بیماری‌هایی که با کووید-۱۹ مرتبط هستند، پیشگیری می‌کند. همچنین کمک می‌کند تا افراد سریع‌تر به شرایط عادی زندگی باز گردند (۴).

از جمله مایوکاین‌هایی که نقش مهمی در متابولیسم گلوکز و لیپید دارد، فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱^۵ می‌باشد. این مایوکاین از خانواده فاکتور رشد فیبروبلاستی و یک هورمون پپتیدی است که توسط ارگان‌های مختلف سنتز و نقش مهمی در هومئوستاز انرژی دارد (۶). فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ با بافت‌های مختلف تعامل داشته و مسیرهای متابولیکی مهمی را تنظیم می‌کند. عملکرد FGF21 به دلیل مکان‌های تولید و فعالیت‌های متفاوت و پیچیده، مورد بحث است. اخیراً مشخص شده است که عضلات اسکلتی منبع مهمی از FGF21 هستند. بیان و ترشح FGF21 از عضلات اسکلتی هم در موش و هم در انسان در شرایط مختلف فیزیولوژیکی و پاتولوژیک، از جمله ورزش و اختلال عملکرد میتوکندری اتفاق می‌افتد (۷). بو و تیان در مطالعه‌ای اشاره کرده‌اند که فعالیت‌های ورزشی ممکن است در بیماران کووید-۱۹ طوفان سایتوکاینی را کاهش و التهاب قلبی و آپوپتوز را از طریق افزایش بیان FGF21 مهار کند (۳). از سویی دیگر عملکرد FGF21 نشان می‌دهد، این هورمون می‌تواند به‌طور مستقیم متابولیسم لیپید و گلوکز را در سلول‌ها بهبود بخشد و پیری

عفونت‌های تنفسی با منشأ ویروسی از عوامل اصلی بیماری‌های عفونی در جهان هستند (۱). در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹ بیماری ویروس کرونا^۱ در شهر ووهان چین شناسایی شد. سازمان جهانی بهداشت^۲ به دلیل سندرم حاد تنفسی شدید اعلام کرد که COVID-19 یک بیماری همه گیر جهانی است. این ویروس به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت و میلیون‌ها نفر را در یک دوره کوتاه تحت تأثیر قرار داد (۲). ویروس کرونا^۳ از خانواده ویروس‌هایی است که بیماری‌هایی نظیر سرماخوردگی رایج و سندرم تنفسی حاد^۴ را ایجاد می‌کند. کرونا ویروس دارای طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی از یک بیماری بدون علامت یا خفیف تا پنومونی ویروسی شدید می‌باشد که ممکن است به دیسترس تنفسی حاد منجر گردد. اگر چه اکثر بیماران کووید-۱۹ بهبود می‌یابند اما عوارض جانبی آن ممکن است تأثیر قابل توجهی بر سلامت جسمانی و روانی مبتلایان در آینده داشته باشد و این افراد علائم پایدار ناتوان کننده را مدت‌ها پس از ابتلا تجربه کنند (۳). عفونت ناشی از ویروس کرونا با ایجاد یک سری اختلالات، سیستم ایمنی را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد. از جمله این اختلالات ایجاد طوفان سایتوکانی در بدن است. علاوه بر این، SARS-CoV-2 قادر است ماکروفاژها، مونوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و سلول‌های دندریت یک را که مسئول طوفان سیتوکین هستند، آلوده کند (۲). در نتیجه بروز طوفان سایتوکاینی، بی‌حرکی و مصرف کورتون‌ها، پروتئولیز عضلانی شتاب خواهد گرفت و نقش حفاظت کنندگی توده عضلانی بر روی سایر ارگان‌ها کاهش می‌یابد. (۴). به همین دلیل ارائه تمرینات توانبخشی برای محافظت از ارگان‌ها در برابر اختلال ایجاد شده در

4. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

5. Fibroblast growth factor 21 (FGF21)

1. COVID-19

2. WHO

3. Coronavirus

با افزایش سن، افزایش بیان میوستاتین موجب کاهش تعداد، فعالیت و تمایز یافتگی سلول‌های ماهواره‌ای و در پی آن، کاهش حجم توده عضلانی می‌گردد (۹). از این رو بررسی نقش تمرین ورزشی بر میزان میوستاتین در افراد بهبود یافته از کووید-۱۹ ضرورت پیدا می‌کند.

قدرت سیستم ایمنی بدن نیز نقش کلیدی را در مقابله با کووید-۱۹ را دارد. اما پاسخ سیستم ایمنی به این ویروس به عواملی مختلفی مانند سن، ژنتیک، وضعیت جسمانی و همچنین عوامل محیطی بستگی دارد. دستگاه ایمنی بدن انسان را از بیماری، آلودگی و ویروسی و عفونت‌های بافتی دور نگه می‌دارد (۱۰). پاسخ سیستم ایمنی شامل دو مرحله، ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی است. ایمنی ذاتی شامل موانع شیمیایی و فیزیکی و عملکرد سلول‌هایی مانند ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و مولکول‌های مانند سیتوکین‌ها و اینترلوکین‌ها است در حالی که ایمنی اکتسابی شامل سازوکار عمل لنفوسیت‌های T و لنفوسیت‌های B و محصولات آنها از جمله آنتی‌بادی‌ها و سیتوکین‌ها است (۱۱). تمرینات بدنی ضمن بهبود عملکرد طبیعی دستگاه ایمنی، باعث بهبود کیفیت زندگی و تقویت سیستم ایمنی می‌شود و خطر پیشرفت فرآیندهای التهابی سیستمیک و تحریک ایمنی سلولی را کاهش می‌دهد. نتایج مطالعات گذشته نشان می‌دهد که افزایش ظرفیت هوازی، اثرات کوتاه مدتی بر عملکرد سیستم ایمنی و ریوی دارد (۱۲). از سویی دیگر افزایش ظرفیت هوازی باعث محافظت و کاهش شدت اختلالات مرتبط با COVID-19 و علائم آن از طریق افزایش ایمنی ریه، انعطاف بافت ریه، افزایش استقامت و قدرت عضلانی ریه، کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسایش، کاهش سرفه خشک و پاک‌سازی دستگاه تنفسی راه هوایی می‌گردد (۱۳).

سلولی را به تأخیر اندازد. به همین دلیل، ارتباط بین FGF21، بیماری‌های متابولیک انرژی و پیری توجه روزافزون را به خود جلب کرده است (۶). از آنجا که احتمال بروز عوارض متابولیکی طولانی مدت ناشی از کووید-۱۹ نیز باید مورد توجه قرار بگیرد، از این رو بررسی ترکیبات مشتق شده از مایوکاین‌ها و ارائه برنامه‌های ورزشی خاص می‌تواند در درمان بیماری‌های متابولیک امیدوار کننده باشند (۳).

یکی دیگر از عوامل مرتبط با توده عضلانی، میوستاتین^۱ است. میوستاتین عضوی از خانواده عامل تبدیل شونده بتا^۲ است که بر سلول‌های ماهواره‌ای و برخی دیگر از سازگاری‌های هایپرتروفی و نگهداری حجم عضلانی اثرگذار است. میوستاتین از مهم‌ترین سایتوکاین‌های تنظیم کننده رشد منفی عضلانی است که عمدتاً در عضلات اسکلتی بیان می‌شود (۸). این سایتوکاین می‌تواند مانع سنتز پروتئین و رشد میوفیبریل‌ها گردد و به همین خاطر از رشد عضلانی و افزایش قدرت عضلانی جلوگیری می‌کند (۹). کاهش بیان میوستاتین منجر به هایپرتروفی عضلانی می‌گردد و مشخص شده‌است که در سارکوپنی بیش از حد بیان آن افزایش می‌یابد. در نتیجه، مهار بیان میوستاتین به‌عنوان یک استراتژی برای درمان تحلیل عضلانی پیشنهاد شده است (۸). با توجه به کاهش توده عضلانی به‌عنوان یکی از عوارض ناشی از بیماری کووید-۱۹ و ایجاد اختلالات هومئوستازی در این گروه از بیماران، بررسی مسیرهای اثرگذاری میوستاتین می‌تواند حائز اهمیت باشد. با این حال، ادبیات شواهد متناقضی را در مورد رابطه بین میوستاتین و توده عضلانی در افراد مختلف ارائه می‌دهد. برخی محققین کاهش میوستاتین پس از فعالیت بدنی را گزارش کرده‌اند (۹) در حالی که در برخی دیگر نتایج معکوس بود (۸). در مجموع، شواهد نشان می‌دهد همزمان

با علم به اینکه اجرای تمرینات مقاومتی احتمالاً بر برخی از متغیرهای مطالعه اثرگذاری بهتری خواهد داشت اما با توجه به اثرات احتمالی که باعث سرکوب موقتی عملکرد دستگاه ایمنی و افزایش احتمال عفونت در افراد مورد بررسی و به توصیه پزشک متخصص بیماری‌های عفونی (دستورالعمل درمان بیماری کووید-۱۹) از تمرینات هوازی با شدت کم و به تدریج تا زیاد استفاده شد. بنابراین با توجه به اینکه کاهش توده عضلانی به‌عنوان یکی از عوارض ناشی از بیماری کووید-۱۹ و ایجاد اختلالات هومئوستازی مایوکاین‌ها مطرح است در این تحقیق اثر تمرینات منتخب هوازی بر سطوح پلاسمایی FGF21، میوستاتین و برخی شاخص‌های سیستم ایمنی در بیماران بهبود یافته از کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌شناسی پژوهش

این تحقیق یک کارآزمایی بالینی، نیمه تجربی از نوع میدانی با کد مصوبه اخلاق IR.ABADANUMS.REC.1401.067 از دانشگاه علوم پزشکی آبادان و کد ثبت کارآزمایی بالینی IRCT20221012056156N1 می‌باشد.

از بین جامعه آماری در دسترس و افراد واجد شرایط بر اساس معیارهای ورود به تحقیق و زیر نظر پزشک متخصص بیماری‌های عفونی تعداد ۲۴ مرد بهبود یافته از کووید-۱۹ جهت شرکت در این پژوهش انتخاب گردید. اندازه نمونه با در نظر گرفتن آزمون آماری، مقدار الفای ۰/۰۵ و توان آزمون ۰/۸ با استفاده از معادله حجم نمونه فلیس، ۲۴ نفر تعیین شد. روش نمونه‌گیری در این پژوهش به‌صورت نمونه در دسترس و به‌شکل هدفمند بود و آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی ساده به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند.

فعالیت بدنی از دیرباز به‌دلیل نقش فعال خود در بهبود آمادگی جسمانی و حفظ سلامتی شناخته شده‌است. ورزش منظم با شدت متوسط تمام جنبه‌های سلامت انسان را بهبود می‌بخشد و به‌عنوان یک راهبرد پیشگیرانه و درمانی برای بیماری‌های مختلف پذیرفته شده‌است (۱۴). تغییرات ایجاد شده در ترشح مایوکاین‌ها به‌دنبال فعالیت‌های ورزشی، با مکانیسم کراس‌تاک بین عضله اسکلتی و ارگان‌ها، عملکرد آنها را بهبود و از بروز بیماری‌های مرتبط با کووید-۱۹ پیشگیری می‌کند. همچنین افراد سریع‌تر به شرایط عادی زندگی باز خواهند گشت. نوبری و همکاران در مطالعه‌ای اشاره کرده‌اند که تمرینات ورزشی باعث بهبود و بازتوانی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و بهبود عملکرد ریوی در این بیماران می‌گردد (۵). به نظر می‌رسد تمرینات توانبخشی برای محافظت از ارگان‌های مختلف در مقابل اختلالات ناشی از هومئوستاز مایوکاین‌ها در بیماران کووید-۱۹ نقش داشته‌باشد (۱۵). هر چند مطالعات زیادی در ارتباط با تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر بهبود وضعیت جسمانی افراد بهبود یافته از کووید-۱۹ به‌ویژه تغییرات سطوح مایوکاین‌ها، صورت نگرفته‌است، نتایج برخی آنها نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی با ایجاد تغییر در دسترسی به منابع سوختی در حین فعالیت و ایجاد کسر انرژی، مسیرهای متابولیکی مؤثر در ترشح مایوکاین‌ها را فعال می‌کنند (۲). در ارتباط با تأثیر تمرینات ورزشی بر افرادی که شدت بالای کووید-۱۹ را تجربه کرده‌اند، تمرینات هوازی، منظم با شدت کم تا متوسط مانند پیاده روی، دویدن، دوچرخه سواری و شنا به‌عنوان یکی از بهترین محرک‌ها در کاهش التهاب حاد ناشی از عفونت SARS-COVID-2 از طریق کاهش فعالیت مسیر پیام‌رسانی التهابی TLR ها و افزایش مقادیر سایتوکاین‌های ضد التهابی IL-10 و IL-37 توصیه شده‌است (۴).

معیارهای ورود و خروج از تحقیق

معیارهای ورود به این مطالعه: مردان بهبود یافته از کووید-۱۹ (داشتن تست PCR یا اسکن ریه مثبت)، دامنه سنی ۱۹ تا ۳۸ سال، حداکثر اکسیژن مصرفی بالای $25 \text{ mL/Kg.min}^{-1}$ ، نداشتن فعالیت ورزشی در طول یک سال گذشته، عدم مصرف الکل و دخانیات، عدم ابتلا به مشکلات طبی دیگر از جمله بیماری‌های کبدی، کلیوی، گوارشی، قلبی-عروقی، نقص سیستم ایمنی، بیماری‌های متابولیکی و عدم هر گونه مشکلات عضلانی، مفصلی و ارتوپدی که مانع از انجام فعالیت‌های ورزشی گردد. معیارهای خروج از مطالعه: انجام فعالیت ورزشی خارج از مطالعه، ایجاد شرایط بحرانی و خاص برای هر یک از افراد در طول مطالعه، عدم تمایل داوطلب به ادامه شرکت در فعالیت‌ها، ابتلا به بیماری و مصرف دارو، از دست دادن بیش از ۳ جلسه تمرینی مورد نظر.

ورود به مطالعه جهت همگن کردن آزمودنی‌ها از نظر میزان آمادگی جسمانی بود. ابتدا و قبل از شروع پروتکل تمرین، قد و وزن آزمودنی‌ها با استفاده از قد سنج سکا با حساسیت پنج میلی‌متر و ترازوی دیجیتال مدل (PS06-PS07) ساخت کشور آلمان اندازه گیری و ثبت گردید. سپس گروه هوازی پروتکل تمرینی مورد نظر را اجرا کردند. در طول مدت پژوهش گروه کنترل به زندگی عادی و روزمره خود پرداخته و اجازه شرکت در فعالیت‌های منظم را نداشتند. در طول همه مراحل تحقیق آزمودنی‌ها اجازه انصراف از ادامه مطالعه را داشتند. از آزمودنی‌ها درخواست شد تا حد امکان، شیوه غذایی خود را تغییر ندهند. با این حال، رژیم غذایی آنها با استفاده از پرسش‌نامه یادداشت غذایی (FFQ) در سه روز حین تمرین (دو روز غیر متوالی و یک روز تعطیل) بررسی گردید.

پروتکل تمرین هوازی

برنامه تمرین هوازی شامل سه جلسه در هفته به مدت هشت هفته، از تمرینات ساده به مشکل و از شدت کم به شدت بالا با در نظر گرفتن اصل اضافه بار و افزایش شدت تمرین اجرا شد. شدت تمرین در چهار هفته اول ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب و از هفته پنجم تا هشتم ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب در نظر گرفته شده بود. زمان تمرین از ۲۰ دقیقه در هفته اول شروع و تا هفته چهارم هر هفته ۵ دقیقه به زمان تمرین اضافه می‌شد. با توجه به افزایش شدت تمرین در هفته پنجم، زمان تمرین در هفته پنجم ۲۰ دقیقه و تا پایان دوره تمرین هر هفته ۵ دقیقه به زمان تمرین اضافه می‌شد. شدت تمرین به وسیله ضربان سنج پلار (POLAR) ساخت کشور فنلاند کنترل شد. پس از گرم کردن که شامل ۱۰ دقیقه دویدن آرام و ۵ دقیقه حرکات کششی فعال بود، آزمودنی‌ها تمرین اصلی را اجرا

روش اجرا

آزمودنی‌ها این پژوهش مردان بهبود یافته از کووید-۱۹ شهرستان‌های آبادان و خرمشهر بودند که از طریق اعلام فراخوان در مراکز مختلف (دانشگاه‌ها، باشگاه‌های ورزشی و ادارات) انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به شکل داوطلبانه و زیر نظر پزشک متخصص بیماری‌های عفونی انتخاب و قبل از شرکت همه مراحل و روش انجام این پژوهش برای آنها تشریح و پس از آگاهی کامل رضایت نامه کتبی تکمیل و امضا شد. یک هفته قبل از شروع پروتکل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین حداکثر اکسیژن مصرفی^۱ آزمودنی‌ها اندازه گیری شد. برای برآورد حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون یک مایل پیاده‌روی تند راکپورت (محدودیت استفاده از سالن ورزشی و نوار گردان ناشی از شرایط کرونا) استفاده شد. حداکثر اکسیژن مصرفی یکی از معیارهای

^۱. VO2max

می‌کردند. در پایان هر جلسه تمرین به منظور سرد کردن، آزمودنی‌ها ۱۰ دقیقه به راه رفتن و انجام حرکات نرمشی و کششی می‌پرداختند. با توجه به اصل اضافه‌بار تدریجی و ارزیابی فشار درک شده، توسط مقیاس درک فشار بورگ شدت تمرین متناسب با پیشرفت آمادگی جسمانی افراد افزایش یافت (جدول ۱).

جدول ۱. پروتکل تمرینات هوازی

RPE	زمان کل تمرین	سرد کردن	گرم کردن	زمان تمرین اصلی	درصد HRR	زمان
۸	۴۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۲۰ دقیقه	۶۰-۷۰٪	هفته اول
۹	۴۵ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۲۵ دقیقه	۶۰-۷۰٪	هفته دوم
۱۰	۵۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۳۰ دقیقه	۶۰-۷۰٪	هفته سوم
۱۱	۵۵ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۳۵ دقیقه	۶۰-۷۰٪	هفته چهارم
۱۲	۴۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۲۰ دقیقه	۷۰-۸۰٪	هفته پنجم
۱۳	۴۵ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۲۵ دقیقه	۷۰-۸۰٪	هفته ششم
۱۴	۵۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۳۰ دقیقه	۷۰-۸۰٪	هفته هفتم
۱۵	۵۵ دقیقه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۳۵ دقیقه	۷۰-۸۰٪	هفته هشتم

مخصوص ریخته و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد فریز و تا روز ارزیابی نگهداری شد.

تحلیل بیوشیمیایی

سطح سرمی FGF21 توسط کیت Human FGF21 ELISA-ZellBio ساخت کشور آلمان با حساسیت ۶ پیکو گرم بر میلی، سطح سرمی مایواستاتین توسط کیت Human Myostatin ELISA kit شرکت ایست بایوفارم Eastbiopharm ساخت کشور چین با حساسیت ۲/۵۴ نانوگرم بر لیتر و برای اندازه‌گیری تعداد لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها نیز از دستگاه شمارنده سلول Sysmex Xp100 استفاده شد.

روش تحلیل داده‌ها

برای بررسی داده‌ها با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها (آزمون شاپیرو-ویلک) و با اطمینان از تجانس واریانس‌ها (آزمون لوون)، از آزمون آماری کوواریانس (آنکوا) برای برآورد مقدار اثر در طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل استفاده شد. تغییرات درون‌گروهی متغیرها با

جمع آوری نمونه‌های خونی

جهت تعیین سطوح متغیرهای این مطالعه، کلیه آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل تمرینی، بین ساعت ۸ تا ۹ صبح در شرایط ۱۲ ساعت ناشتا به آزمایشگاه مراجعه و پس از ۳۰ دقیقه استراحت نمونه خونی اولیه به مقدار ۱۰ سی‌سی از سیاهرگ بازویی در حالت نشسته گرفته شد. دومین نمونه خونی ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین گرفته شد. جهت جلوگیری از احتمال تأثیر حاد تمرین، همه آزمودنی‌ها در شرایطی مشابه با شرایط پیش‌آزمون در خون‌گیری شرکت کرده و اندازه‌گیری متغیرهای مطالعه در هر دو گروه به‌طور همزمان انجام شد. در هر مرحله از خون‌گیری با رعایت اصول بهداشتی، نمونه توسط پرستار متخصص گرفته و بلافاصله در لوله‌های محتوی EDTA ریخته شد. سپس نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و پلاسما آنها جدا گردید. پلاسما به دست آمده در میکروتیوب‌های

استفاده از آزمون t زوج در سطح ($P < 0.05$) بررسی گردید. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد.

یافته‌ها

پیش از تحلیل آماری داده‌ها، پیش فرض‌های آزمون کوواریانس شامل: طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک، همگنی واریانس‌ها با آزمون لوون و همگنی شیب‌های رگرسیون ($P < 0.05$) مورد بررسی قرار گرفت.

با توجه به جدول ۲، نتایج تحلیل آزمون کوواریانس نشان داد که میزان وزن ($P = 0.043$) و شاخص توده بدن ($P = 0.009$) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش و مقادیر حداکثر اکسیژن مصرفی ($P = 0.003$) افزایش معنادار داشته است. نتایج آزمون t زوج نشان داد که میزان وزن ($P = 0.012$) و شاخص توده بدن ($P = 0.042$) در گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون کاهش معنادار و میزان حداکثر اکسیژن مصرفی ($P = 0.002$) افزایش معناداری یافته است.

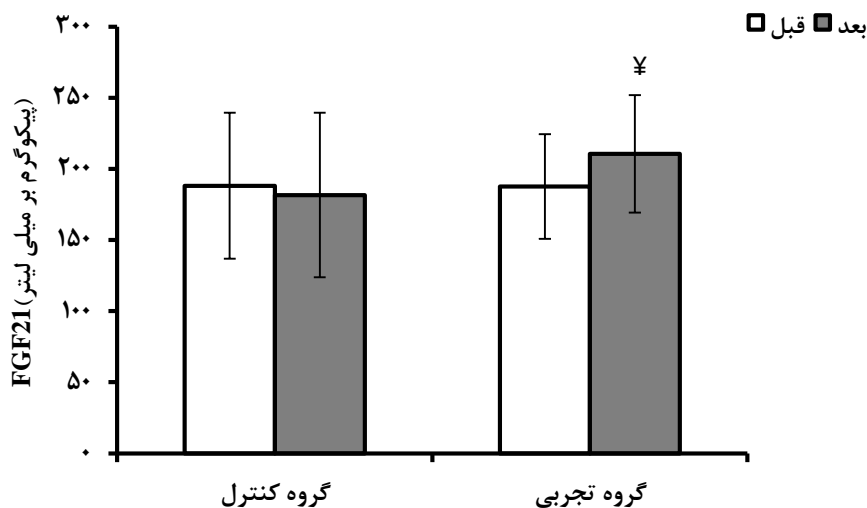
جدول ۲. نتایج آزمون‌های آماری برای شاخص‌های آنتروپومتری در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیرها	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درون‌گروهی	بین‌گروهی
قد (سانتی‌متر)	گروه تجربی	۱۷۲/۱۵±۵/۴	۱۷۲/۱۵±۵/۴	-	-
	کنترل	۱۷۳/۱۴±۱/۹	۱۷۳/۱۴±۱/۹	-	-
وزن (کیلوگرم)	گروه تجربی	۷۰/۱۴±۳/۸	۶۸/۱۵±۷/۱	*۰/۰۱۲	۰/۰۴۳
	کنترل	۷۱/۱۵±۱/۵	۷۰/۱۴±۹/۹	۰/۵۱۱	-
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	گروه تجربی	۲۶/۶±۴۹/۲	۲۳/۶±۰۷/۸	*۰/۰۴۲	۰/۰۰۹
	کنترل	۲۷/۶±۹۱/۳	۲۸/۵±۵۷/۸	۰/۸۵	-
حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg.min)	گروه تجربی	۳۲/۵±۷/۹	۳۸/۷±۱/۹	*۰/۰۰۲	۰/۰۰۳
	کنترل	۳۲/۵±۳/۳	۳۱/۶±۱/۱	۰/۱۷۶	-

نتایج آزمون آماری کوواریانس (آنکوا) در سطح ($P < 0.05$)
*معناداری درون‌گروهی، †معناداری بین‌گروهی

گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل ($P = 0.001$) افزایش معناداری داشته است (شکل ۱). تغییرات درون‌گروهی نشان داد که بین میانگین قبل و بعد از دوره تمرین در گروه تجربی افزایش معناداری وجود دارد ($P = 0.001$).

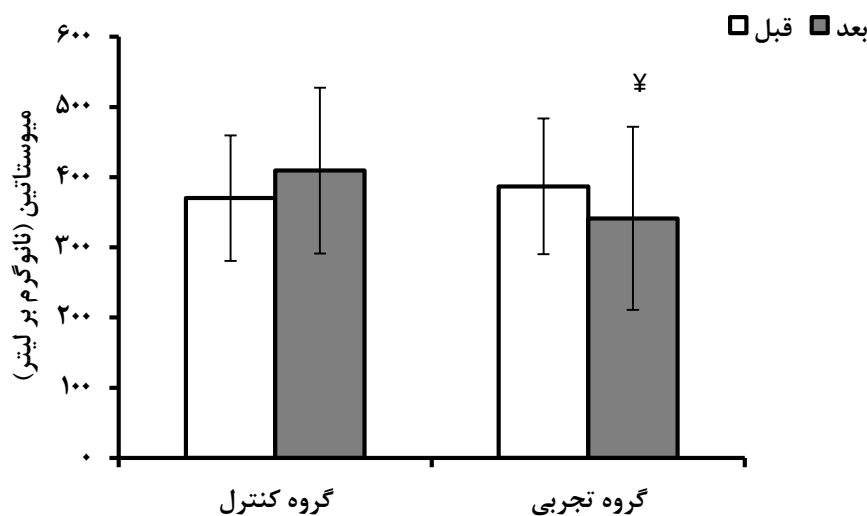
بررسی نتایج آماری داده‌ها جدول ۳، نشان داد با حذف اثر پیش‌آزمون و در نظر گرفتن آن به‌عنوان یک متغیر هم‌پراش، سطوح پلاسمایی FGF21 پس از ۸ هفته تمرین در



شکل ۱. مقادیر FGF21 بین دو گروه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون. \neq اختلاف معنادار بین گروهی

۲. تغییرات درون‌گروهی نشان داد که بین میانگین قبل و بعد از دوره تمرین متغیر می‌وسستاتین، در گروه تجربی با وجود مقداری کاهش اما تغییرات معنادار نبود ($P=0/08$).

در مورد سطوح پلاسمایی می‌وسستاتین پس از ۸ هفته تمرین هوازی، مقدار آن در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری ($P=0/037$) کاهش داشت (شکل



شکل ۲. مقادیر می‌وسستاتین بین دو گروه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون. \neq اختلاف معنادار بین گروهی

($P=0/092$) و نوتروفیل‌ها ($P=0/071$) در گروه تجربی تغییر معناداری وجود ندارد.

در مورد لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها با در نظر گرفتن تغییرات حجم پلاسما، نتایج نشان داد که میزان لنفوسیت‌ها افزایش معناداری ($P=0/028$) اما نوتروفیل‌ها با وجود مقداری کاهش تغییر معناداری ($P=0/33$) نداشته‌است (جدول ۳). تغییرات درون‌گروهی نیز نشان داد که بین میانگین قبل و بعد از دوره تمرین تعداد لنفوسیت‌ها

جدول ۳. نتایج آزمون‌های آماری برای فاکتورهای خونی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌های تحقیق

متغیرها	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درون گروهی P	P بین گروهی
عامل رشد فیبروبلاست ۲۱ (pg/mL)	گروه تجربی	۱۸۷/۳۶±۶/۸	۲۱۰/۴۱±۵/۳	*۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
	کنترل	۱۸۸/۵۱±۱/۳	۱۸۱/۵۷±۶/۸	۰/۱۸۱	
میوستاتین (ng/L)	گروه تجربی	۳۸۶/۹۶±۸/۶	۳۴۱/۱۳۰±۳/۴	۰/۰۸	۰/۰۳۷
	کنترل	۳۷۰/۸۹±۲/۴	۴۰۹/۱۱۸±۴/۱	۰/۱۸۸	
ها (%)/لنفوسیت	گروه تجربی	۳۵/۷±۸۴/۴	۳۸/۸±۶۳/۳	۰/۰۹۲	۰/۰۲۸
	کنترل	۳۵/۵±۴۲/۹	۳۴/۷±۰/۱	۰/۱۳	
ها (%)/نوتروفیل	گروه تجربی	۵۶/۹±۳۳/۴	۵۳/۱۰±۴۲/۵	۰/۰۷۱	۰/۳۳
	کنترل	۵۵/۸±۶۵/۳	۵۴/۸±۵۳/۲	۰/۲۵۲	

نتایج آزمون آماری کوواریانس (آنکوا) در سطح معناداری (۰/۰۵) R^2
 ¥ تفاوت معنادار بین گروهی. * تفاوت معنادار درون گروهی

بحث و نتیجه‌گیری

افزایش داده و با کاهش آسیب اکسایش به بهبود عملکرد ریوی در این بیماران کمک کننده باشد (۵).

آسیب به اندام‌های متابولیکی مهمی مانند بافت عضلانی، کبد و پانکراس، بیماران کووید-۱۹ را در معرض درجات مختلفی از بیماری‌های متابولیک قرار می‌دهد (۷). FGF21 پروتئینی است که به‌وفور از عضله اسکلتی، کبد، بافت چربی و پانکراس بیان می‌شود. این پروتئین تنظیم کننده کلیدی است که در حفظ هومئوستاز انرژی نقش دارد و در درمان بیماری‌های متابولیک توجه روز افزونی را به خود جلب کرده است (۱۶). وایزوری و همکاران (۲۰۱۹) با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش معنادار سطوح FGF21 را گزارش کردند (۱۷). همچنین در مطالعه‌ای دیگر افزایش معنادار سطوح FGF21 در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ در پاسخ به هشت هفته تمرین هوازی شدید گزارش گردد (۱۸). عباسی دلویی و ملکی دلارستانی (۱۳۹۵) نیز در مطالعه‌ای افزایش معنادار سطوح سرمی FGF21 در پاسخ به یک دوره تمرین هوازی در افراد چاق را گزارش کردند (۱۹). نتایج تحقیقات گذشته نشان می‌دهد بیماران مبتلا به ARDS و سایر مشکلات بالینی، میزان بالایی از کاهش توده عضلانی را تجربه می‌کنند. بافت

مطالعه حاضر به‌منظور بررسی پاسخ سطوح پلاسمایی عامل رشد فیبروبلاست ۲۱، میوستاتین و برخی شاخص‌های سیستم ایمنی در بیماران بهبود یافته کووید ۱۹ اجرا گردید. یافته‌ها نشان داد که اجرای هشت هفته تمرینات هوازی منجر به افزایش معنادار در مقادیر FGF21، لنفوسیت‌ها و VO_2max شد. دیگر نتایج نشان داد که با اجرای هشت هفته تمرین هوازی مقادیر میوستاتین، BMI و وزن کاهش معناداری داشتند.

در ارتباط با تأثیر انواع فعالیت‌های ورزشی بر سطوح مایوکاین‌ها در بیماران بهبود یافته از کووید-۱۹ اطلاعاتی زیادی در دست نیست. با این حال برخی نتایج نشان داد که تمرینات مقاومتی در بهبود شرایط بیماران COPD، سرطان، پارکینسون و بیماری‌های مربوط به عروق کرونر مؤثر است به همین دلیل این محققان بیان کردند که این نوع تمرینات احتمالاً می‌توانند به‌عنوان یک روش ایده‌آل در بازتوانی بهبود یافتگان از کووید-۱۹ مؤثر باشد (۳). در مطالعه‌ای دیگر با بررسی نقش تمرینات ورزشی بر بازتوانی و بهبود بیماران کووید-۱۹ نتایج نشان داد که پرداختن به تمرینات ورزشی می‌تواند سطوح برخی مایوکاین‌ها را

شرایط التهابی باشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش مقادیر FGF21 در این بیماران می‌تواند ناشی از بهبود ساختار و رفتار متابولیکی بافت عضلانی (افزایش عملکرد میتوکندریایی) و همچنین کاهش عوامل التهابی، به علت انتخاب شدت و مدت مناسب پروتکل تمرینی باشد. بر اساس نتایج این تحقیق سطوح میوستاتین بعد از اجرای پروتکل تمرینات هوازی کاهش معنادار نشان داد. کاهش سطوح سرمی و عضلانی میوستاتین به دنبال تمرینات ورزشی در بیشتر مطالعات گزارش شده است. عطارزاده حسینی و همکاران (۱۳۹۵)، کاهش سطوح میوستاتین سرمی در زنان را به دنبال ۸ هفته تمرینات مقاومتی با شدت بالا گزارش کردند (۲۳). نتایج تحقیق کریمی و همکاران (۱۴۰۱)، نیز نشان داد تمرین مقاومتی و مکمل دهی کنسانتره پروتئین شیر باعث کاهش سطوح میوستاتین سرم بدنسازان مبتدی می‌شود. آنها همچنین گزارش کردند که تمرین مقاومتی بدون مکمل دهی کنسانتره پروتئین شیر نیز باعث کاهش معنادار سطوح میوستاتین می‌گردد (۲۴). میوستاتین یکی از فاکتورهای رشدی تغییر شکل یافته است که بر فرآیند مایوژنز در عضله اسکلتی اثر منفی دارد (۲۳). با فعال شدن میوستاتین، مسیرهای هایپرتروفی در عضلات (AKT/mTOR) غیر فعال می‌گردد و تکثیر و تمایز میوبلاست‌ها و مسیرهای تنظیم کننده سنتز پروتئین عضلانی مهار می‌شوند. نتایج تحقیقات آزمایشگاهی بر روی حیوانات نشان داد که مهار بیان ژن میوستاتین باعث افزایش حجم توده عضلانی می‌گردد (۲۵). میوستاتین علاوه بر اینکه اندازه، نوع و انقباض پذیری عضله را کنترل می‌کند، ترکیب ماتریکس خارج سلولی عضله و تاندون را از طریق القای بیان کلاژن نوع ۱، تنظیم می‌کند (۲۴). بر آسان نتایج مطالعات اخیر افزایش توده عضلانی ناشی از

عضلانی نیز یکی از بافت‌هایی است که در اثر ابتلا به کووید-۱۹ بیشترین آسیب را می‌بیند (۲۰). به طوری که در این بیماران عملکرد میتوکندریایی و رفتار متابولیکی عضله اسکلتی ممکن است مختل شود. مطالعات نشان داده‌اند فعالیت‌های ورزشی التهاب موضعی و سیستمیک را کاهش و تغییرات متابولیکی کل بدن که عمدتاً توسط مایوکاین‌های مختلف ایجاد می‌شود را القا می‌کند. نتایج برخی تحقیقات نشان می‌دهد تمرینات ورزشی مانند پیاده‌روی، دویدن، دوچرخه سواری و شنا در زنان مبتلا به کووید-۱۹ شدید، می‌توانند باعث تحریک آگزکین‌ها^۱ شود (۲۰). اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی فعالیت‌های ورزشی به ویژه تمرینات هوازی پذیرفته شده است. ورزش می‌تواند با افزایش بیوژنز میتوکندریایی، کاهش آسیب اکسایش، کاهش التهاب مزمن و بهبود پروفایل مایوکینی، ساختار و عملکرد عضلانی را بهبود بخشد (۲۱). علاوه بر موارد ذکر شده فعالیت‌های بدنی منظم و با شدت مناسب، می‌تواند التهاب حاد ناشی از عفونت SARS-COVID-2 را از طریق مهار مسیر پیام رسانی التهابی TLR ها و همچنین افزایش مقادیر سابتوکاین‌های ضد التهابی IL-10 و IL-37 کاهش دهند (۴، ۲۲).

FGF21 یک پروتئین القا شده از عضله اسکلتی است که توسط مسیر وابسته به PI3K/AKT1 در اثر انقباض منظم عضلانی تنظیم می‌شود (۳۴). مطالعات انسانی نشان می‌دهد که یکی از عوامل تعیین کننده غلظت FGF21 پلاسما توده عضلانی کل بدن می‌باشد (۳۵). از آنجایی که افراد بهبود یافته از کووید-۱۹ دچار تحلیل عضلانی می‌گردند و تمرینات هوازی به خصوص در این افراد، ظرفیت هایپرتروفی عضلات اسکلتی را تا حدودی افزایش می‌دهد می‌توان نتیجه گرفت که افزایش سطوح FGF21 در این بیماران احتمالاً ناشی از بازیابی توده عضلانی و بهبود

است (۲۹). نتایج تحقیقات صورت گرفته در مورد شاخص های ابتلا به ویروس کرونا نشان می‌دهد که تعداد گلبول های سفید خون و زیر رده‌های آن پس از افزایش اولیه در روزهای اول ابتلا به این بیماری، با پیشرفت آن به تدریج کاهش می‌یابند. در واقع ویروس کرونا مستقیماً لنفوسیت ها را آلوده می‌کند و سبب مرگ آن‌ها می‌شود (۳۰). این موضوع بیان گر این است که فعالیت ورزشی با شدت مناسب که منجر به افزایش لنفوسیت‌ها شود، می‌تواند برای افزایش تدریجی قدرت دستگاه ایمنی مفید باشد. هر چند نمی‌توان به‌طور قطعی در این مورد اظهار نظر کرد. در مجموع فعالیت ورزشی یک استراتژی مؤثر در جهت بهبود تغییرات مثبت فیزیولوژیکی بدن در مقابله با ویروس کرونا است. از سویی دیگر فعالیت ورزشی با شدت متوسط ضمن کاهش استرس ناشی از ورزش باعث تقویت سیستم ایمنی و دفاع آنتی اکسیدانی می‌گردد. به همین خاطر ضمن پیشنهاد بررسی و به‌کارگیری روش‌های تمرینی دیگر برای بازتوانی بیماران بهبود یافته از کووید-۱۹ توصیه می‌شود شدت و مدت تمرین به‌درستی انتخاب و کنترل شود تا خطری متوجه سلامتی این افراد نشود.

بر اساس نتایج این پژوهش انجام تمرینات هوازی از راه افزایش مقادیر FGF21 و کاهش مقادیر میوستاتین احتمالاً می‌تواند در بازتوانی عضلانی و بهبود عوارض ناشی از کووید-۱۹ کمک کننده باشد. هر چند به‌علت یافته‌های محدود در این زمینه نیاز به انجام مطالعات بیشتر ضروری می‌باشد. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با شدت کم تا متوسط به‌عنوان یک گزینه برای تقویت سیستم ایمنی مناسب باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی داخلی شماره ۱۹۵ مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم و فنون دریایی

تمرین ورزشی ممکن است عامل تنظیم میوستاتین باشد. میوستاتین می‌تواند تحت‌تأثیر پروتئین‌های ترشح شده از عضلات از جمله فولستاتین قرار گرفته و طی مراحل مهار گردد. یکی از مهم‌ترین وظایف این پروتئین‌ها، مهارسازی اعمال پروتئین‌های خانواده TGF- β مخصوصاً میوستاتین است. میوستاتین در حضور این پروتئین‌ها توانایی متصل شدن به گیرنده خود را ندارد و به این ترتیب عملکرد آن خنثی می‌شود (۲۵).

طبق یافته‌ها این تحقیق اجرای هشت هفته تمرینات هوازی منجر به افزایش معنادار در مقادیر لنفوسیت‌ها شد. اگر چه مقدار نوتروفیل‌ها کاهش یافت، اما این تغییر معنادار نبود. یکی از مهم‌ترین دلایل تغییر در زیر رده‌های گلبول های سفید مثل افزایش در لنفوسیت‌ها پس از فعالیت‌های ورزشی، آسیب‌های ریز و متعدد در دیواره عروق خونی و عضلات است (۲۶). این در حالی است که تغییرات هورمونی مثل کاتکولامین‌ها و به‌ویژه اپی‌نفرین نیز عامل اثرگذاری است (۲۷). از عوامل اثرگذار دیگر در تغییرات لنفوسیت‌ها و نوتروفیل، تغییرات حجم پلازما می‌باشد. افزایش در برخی متابولیت‌ها مثل لاکتات و در نتیجه افزایش اسمولاریته فضای بین بافتی، منجر به کاهش حجم پلازما از طریق فرایند اسمز می‌گردد (۲۸). تولید لاک تات حین فعالیت‌های ورزشی باعث افزایش رادیکال‌های آزاد می‌گردد. افزایش رادیکال‌های آزاد در افزایش عوامل التهابی و ایمنی مؤثر است. این فرایند می‌تواند یکی از دلایل احتمالی افزایش لنفوسیت‌ها باشد. در ارتباط با کاهش غیر معنادار نوتروفیل در این پژوهش، برخی محققین نشان دادند که افزایش عواملی مثل رادیکال‌های آزاد در آپوپتوز نوتروفیل ها و در نتیجه کاهش آنها بعد از فعالیت‌های ورزشی اثرگذار است (۲۷). برخی محققین تعداد نوتروفیل‌ها را تحت‌تأثیر عوامل دیگری مثل نوع نمونه‌گیری نیز می‌دادند. نمونه سرمی یا پلاسمایی و دقت در نمونه‌گیری از عوامل اثرگذار

خرمشهر است. بدین وسیله از آزمودنی‌های شرکت کننده در این پژوهش، که در اجرای این پژوهش همکاری صمیمانه داشته‌اند تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

1. Bizuti MR, Starck É, da Silva Fagundes KK, Puhle JG, Lima LM, de Oliveira NR, et al. Influence of exercise and vitamin D on the immune system against Covid-19: an integrative review of current literature. *Mol Cell Biochem.* 2022; 477(6): 1725-1737.
2. Yalçın M., Koçak E., Kacar M. The Role of Exercise as a Treatment and Preventive Strategy during Covid-19 Pandemic. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences.* 2020; 25(Special Issue on COVID 19): 238-245.
3. Bo W, Xi Y, Tian Z. The role of exercise in rehabilitation of discharged COVID-19 patients. *Sports Med Health Sci.* 2021; 3(4): 194-201.
4. Filgueira TO, Castoldi A, Santos LER, de Amorim GJ, de Sousa Fernandes MS, Anastácio W de L do N, et al. The Relevance of a Physical Active Lifestyle and Physical Fitness on Immune Defense: Mitigating Disease Burden, With Focus on COVID-19 Consequences. *Front Immunol.* 2021; 12: 587146.
5. Nobari H, Fashi M, Eskandari A, Pérez-Gómez J, Suzuki K. Potential Improvement in Rehabilitation Quality of 2019 Novel Coronavirus by Isometric Training System; Is There "Muscle-Lung Cross-Talk"?. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(12): 6304.
6. Yan J, Nie Y, Cao J, Luo M, Yan M, Chen Z, et al. The Roles and Pharmacological Effects of FGF21 in Preventing Aging-Associated Metabolic Diseases. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 655575.
7. Tezze C, Romanello V, Sandri M. FGF21 as Modulator of Metabolism in Health and Disease. *Front Physiol.* 2019; 10: 419.
8. Zhou Y, Hellberg M, Hellmark T, Höglund P, Clyne N. Muscle mass and plasma myostatin after exercise training: a substudy of Renal Exercise (RENEXC) -a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2021; 36(1): 95-103.
9. Mohammadi R, Pourrahim-e- Ghouroghchi A, Khajehlandi M. [The Effect of 8 Weeks of Resistance Training with and Without Blood Flow Restriction on Serum Levels of Insulin-like Growth Factor-1 and Myostatin of Athletic Girls: A Semi-Experimental Study (in persian)]. *JRUMS.* 2021; 20(1): 53-68.
10. Ahmadizad, S., Bassami, M. [Exercise role in improving the immune system and physical fitness during Corona pandemic period and associated exercise guidelines (in Persian)]. *Journal of Sport and Exercise Physiology,* 2020; 13(1): 1-15.

11. Jordan SC. Innate and adaptive immune responses to SARS-CoV-2 in humans: relevance to acquired immunity and vaccine responses. *Clin Exp Immunol.* 2021; 204(3): 310-320.
12. Mohamed A, Alawna M. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): a review. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2020; 14: 489-496.
13. Alawna M, Amro M, Mohamed AA. Aerobic exercises recommendations and specifications for patients with COVID-19: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24(24): 13049-13055.
14. Qiu Y, Fernández-García B, Lehmann HI, Li G, Kroemer G, López-Otín C, et al. Exercise sustains the hallmarks of health. *J Sport Health Sci.* 2023; 12(1): 8-35.
15. Rayegani SM, Bozorgmehr R, Oshnari LA, Mahdi Kaghazi AH. The Effect of Exercise-Based Pulmonary Rehabilitation on Quality of Life in Recovered COVID-19 Patients; a Quasi-Experimental Study. *Arch Acad Emerg Med.* 2022; 10(1): e45.
16. Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B, Linkermann A, Zimmet P, Kulebyakin K, et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9(11): 786-798.
17. Vizvari E, Farzanegi P, Abbas zade H. [Effect of Moderate Aerobic Exercise on Serum Levels of FGF21 and Fetuin A in Women with Type 2 Diabete (in Persian)]. *Medical Laboratory Journa.* 2020; 14(6): 17-22.
18. Vizvari E, Farzanegi P, Abbas Zade Sourati H. [Effect of Vigorous Aerobic Exercise on Serum Levels of SIRT1, FGF21 and Fetuin A in Women with Type II Diabetes (in Persian)]. *Medical Laboratory Journa.* 2018; 12 (2):1-6.
19. Abbassi Dalooi A, Maleki Delarestaghi A. [The Effect of Aerobic Exercise on Fibroblast Growth Factor 21 and Adiponectin in Obese Men (in Persian)]. *Journal of Sport Biosciences.* 2017; 9(1): 109-121.
20. Suzuki K, Hekmatikar AHA, Jalalian S, Abbasi S, Ahmadi E, Kazemi A, et al. "The Potential of Exerkines in Women's COVID-19: A New Idea for a Better and More Accurate Understanding of the Mechanisms behind Physical Exercise." *International journal of environmental research and public health.* 2022; 19(23): 15645.
21. El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of Physical Activity/Exercise on Oxidative Stress and Inflammation in Muscle and Vascular Aging. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022; 23(15): 8713.
22. Nigro E, Polito R, Alfieri A, Mancini A, Imperlini E, Elce A, et al. Molecular mechanisms involved in the positive effects of physical activity on coping with COVID-19. *European journal of applied physiology.* 2020; 120 (12): 2569–2582.

23. Attarzadeh Hosseini SR, Moeinnia N, Motahari Rad M. The effect of two intensities resistance training on muscle growth regulatory myokines in sedentary young women. *Obes Medi*. 2017; 5: 25-8.
24. Karimi, R, Fakhrpour, R, Zarneshan, A. [Effect of Resistance Training with Milk Protein Concentrate (MPC) Supplementation on serum levels of Follistatin and myostatin and Muscle Hypertrophy in Beginner Bodybuilders (in Persian)]. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 2022; 9(1): 151-163.
25. Latres E, Pangilinan J, Miloscio L, Bauerlein R, Na E, Potocky TB, et al. Myostatin blockade with a fully human monoclonal antibody induces muscle hypertrophy and reverses muscle atrophy in young and aged mice. *Skelet Muscle*. 2015; 5: 34.
26. Jamurtas AZ, Fatouros IG, Deli CK, Georgakouli K, Poullos A, Draganidis D, et al. The Effects of Acute Low-Volume HIIT and Aerobic Exercise on Leukocyte Count and Redox Status. *J Sports Science & Med* 2018; 17(3): 501-08.
27. Pourrahim Ghouroghchi A, Pahlevani M. [The Effect of Resistance Training with Two Maximum and Sub- Maximal Intensities on Leukocytes and Blood Coagulation Factors in Non-Athlete Men: A Clinical Trial Study (in Persian)]. *JRUM Sci* 2019; 18(7): 637-56.
28. Rhibi F, Prioux J, Attia MB, Hackney AC, Zouhal H, Abderrahman AB. Increase Interval Training Intensity Improves Plasma Volume Variations and Aerobic Performances in Response to Intermittent Exercise. *Physiol Behav* 2019; 199: 137-45.
29. Suzuki K. Involvement of Neutrophils in Exercise- Induced Muscle Damage. *Gen Intern Med Clin Innov* 2018; (3)3: 1-8.
30. Mitra A, Dwyre DM, Schivo M, Thompson GR, Cohen SH, Ku N, et al. Leukoerythroblastic Reaction in a Patient with COVID-19 Infection. *Am J Hematol*. 2020; 95(8): 999-1000.

The effect of eight weeks of aerobic exercise on the plasma levels of fibroblast growth factor 21, myostatin and some immune system indicators in COVID-19 recovered patients

Davar Rezaeimanesh^{*1} - Mohamad Kogani²

1. Assistant Professor, Department of General Courses and Basic Sciences, the College of Economics and Management, Khorramshahr University of Marine Science and Technology, Khorramshahr, Iran 2. Assistant Professor, Research center for Environmental Contaminants (RCEC), Abadan University of Medical sciences, Abadan, Iran

(Received:2023/08/21;Accepted:2023/12/04)

Abstract

Recently, performing regular sports activities due to the secretion of myokines has been considered as a suitable non-invasive strategy for rehabilitation, controlling complications and consequences related to Covid-19. The purpose of this study was to investigate the effect of aerobic exercise on the plasma levels of fibroblast growth factor 21, myostatin and some immune system indicators in COVID-19 recovered patients. 24 men recovered from Covid-19 were selected and randomly divided into two groups, the experimental group (n=12) and the control group (n=12). The aerobic training program was demonstrated 3 sessions a week, for 40–60 minutes per session, with an intensity of 60% to 80% of maximum heart rate. Plasma levels of FGF21, myostatin and some immune indices were measured (before and 48 hours after the protocol). The data were analyzed using the statistical test of covariance (ANCOVA) at the level ($P < 0.05$). The results showed that aerobic training led to a significant increase in plasma levels of FGF21 ($P=0.001$) and a significant decrease in plasma levels of myostatin ($P=0.037$) in the experimental group then compared to the control group. Regarding lymphocytes and neutrophils, considering the changes in plasma volume, the amount of lymphocytes increased significantly ($P=0.028$), but neutrophils did not show a significant change ($P=0.33$). According to the results of this research, it seems that eight weeks of aerobic exercises can be effective in muscle rehabilitation and improvement of physical fitness of COVID-19 recovered patients by increasing the amount of FGF21 and decreasing the amount of myostatin.

Keywords

Aerobic exercise, Covid-19, myostatin, FGF21.

* Corresponding Author: Email: davarrezaee@yahoo.com