

تغییرات نیمرخ سائتوکین‌های ژیمناست‌های پسر نوجوان در طول ۸ هفته تمرین پس از تزریق واکسن آنفلوانزا

❖ پروین فرزانی؛ دانشجوی دکتری تربیت‌بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی
❖❖ دکتر محمد علی آذربایجانی؛ عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی*
❖❖❖ دکتر حمید آقاعلی‌نژاد؛ عضو هیئت علمی دانشگاه تربیت مدرس
❖❖❖❖ دکتر محمدجواد رسایی؛ عضو هیئت علمی دانشگاه تربیت مدرس

۱۴۱

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۱۶
تاریخ تصویب: ۸۸/۳/۲۸

چکیده:

فعالیت ورزشی موجب کاهش پاسخ ایمنی و افزایش وقوع بیماری‌های عفونی و تشدید این بیماری‌ها در ورزشکاران نخبه می‌شود. اثربخشی تزریق واکسن به عنوان یک استراتژی پیشگیری از بیماری‌های عفونی در انسان نیاز به بررسی بیشتری دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی نیمرخ استراحتی سائتوکین‌های IL-2، IL-6، و INF- γ ژیمناست‌های پسر نوجوان در طول هشت هفته تمرین پس از تزریق واکسن آنفلوانزا بود. ۳۰ ژیمناست پسر نوجوان با میانگین سن $9/8 \pm 0/8$ سال؛ قد $139/19 \pm 8$ سانتی متر؛ توده بدن $33/79 \pm 7/15$ کیلوگرم و VO_{2max} $4 \pm 32/89$ میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه به طور تصادفی به دو گروه تمرین ($n=15$) و ترکیب تمرین - واکسن ($n=15$) تقسیم شدند. یک گروه از افراد هم سن نیز به عنوان گروه کنترل غیر ورزشکار ($n=15$) که فقط تزریق واکسن را تجربه نمودند مورد مطالعه قرار گرفتند. دو گروه ترکیب تمرین - واکسن و تمرین برنامه تمرینی منتخب ژیمناستیک را با شدت ۸۰-۶۰ درصد ضریان قلب بیشینه به مدت هشت هفته اجرا کردند. به منظور تعیین تغییرات نیمرخ سائتوکین‌های مورد مطالعه، نمونه‌گیری خونی از کلیه آزمودنی‌ها در آغاز دوره، هفته چهارم و هشتم در حالت استراحت به عمل آمد. تزریق واکسن آنفلوانزا در گروه ترکیب تمرین - واکسن و واکسن پیش از خون‌گیری در هفته آغازین، اولین تزریق واکسن و تزریق یاد آور آن در انتهای هفته چهارم انجام شد. سائتوکین‌ها با استفاده از کیت‌های اختصاصی و به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. تحلیل داده‌ها با روش آماری تحلیل واریانس در اندازه‌های تکراری (ANOVA) نشان داد هشت هفته تمرین موجب کاهش در غلظت‌های IL-6 و INF- γ به ترتیب $F=26/17$ و $p=0/000$ و $F=69/93$ و $p=0/000$ در هر سه گروه شد، در حالی که هیچ تغییری در غلظت IL-2 مشاهده نشد ($F=3/51$ و $p=0/043$). همچنین مقایسه بین گروهی پاسخ سائتوکین‌های سرمی پس از هشت هفته نشان داد، غلظت IL-2 فقط بین گروه ترکیب تمرین - واکسن و گروه واکسن تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($F=5/12$ و $p=0/012$)، غلظت IL-6 فقط بین گروه ترکیب تمرین - واکسن و گروه تمرین تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($F=3/46$ و $p=0/021$) و بین غلظت IFN- γ در گروه‌های سه گانه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($F=0/323$ و $p=0/726$). این یافته‌ها نشان داد تمرین همراه با تزریق واکسن تأثیر قابل توجهی بر دستگاه ایمنی و میزان پاسخ واسطه‌های التهابی ژیمناست‌های پسر نوجوان ندارد.

واژگان کلیدی: IL-6، IL-2، INF- γ ، ژیمناستیک، واکسن آنفلوانزا

* E.mail: ali.azarbajjani@gmail.Com

مقدمه

و IL-6 را به ترتیب لئفوسیت‌های T کمکی (CD4⁺)^۵ التهابی، و T کمکی تولید می‌کنند و تحریک سلول‌های T و B و تکثیر و تمایز آن‌ها به سلول‌های التهابی، تولید آنتی‌بادی، آزاد کردن INF γ و سرانجام تحریک فعالیت کشندگی سلول‌های کشنده طبیعی (NK)^۶ را به دنبال دارند. INF γ را سلول‌های CD4⁺ التهابی، T کشنده، و NK می‌سازند که باعث مهار همانندسازی ویروس و تقویت شناسایی آنتی‌ژن CD4⁺ توسط سلول‌های T کشنده و NK همچنین تحریک فعالیت‌های سلول‌کشی می‌شود (۲۰، ۱۲).

بیشتر یافته‌های پژوهشی نقش هورمون‌های نورواندوکرین و سایتوکین‌های پیش‌التهابی را در عملکرد ایمنی مهم می‌خوانند (۲۰). افزایش ترشح سایتوکین‌ها مانند IL-6 و INF γ پس از ورزش (۱۰، ۱۲) در پاسخ به مقادیر بالای هورمون‌های استرس مانند اپی‌نفرین و کورتیزول رخ می‌دهد. با وجود این، پژوهشگران بر این باورند ارتباط دوطرفه‌ای بین دستگاه ایمنی و عصبی-هورمونی وجود دارد، به طوری که افزایش گلوکوکورتیکوئیدها و اپی‌نفرین سبب کاهش موقت در فعالیت دستگاه ایمنی می‌شود (۵، ۱۲).

یکی از مشکلات مریبان در زمان آماده‌سازی بازیکنان برای شرکت در رقابت‌های ورزشی، تضعیف دستگاه ایمنی و به دنبال آن افزایش میزان ابتلا به عفونت به ویژه عفونت‌های مجاری تنفسی

یافته‌های پژوهشی درباره تأثیر ورزش بر زیررده‌های لئفوسیت T کمکی (Th1، Th2) نشان می‌دهد، هومئوستاز دستگاه ایمنی از طریق تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی توسط Th1^۱ و ضد التهابی توسط Th2^۲ تنظیم می‌شود (۳۶). استرس فیزیولوژیکی ناشی از ورزش، توزیع و عملکرد سلول‌های Th1 و Th2 را تغییر می‌دهد. غلظت سایتوکین‌های تولیدی Th1 شامل اینترلوکین دو (IL-2)^۱، اینترفرون گاما (INF γ)^۲، فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (TNF- α)^۳ و فاکتور نکروزدهنده تومور بتا (TNF- β)^۴ متعاقب فعالیت‌های استقامتی شدید کاهش می‌یابد (۳۹، ۳۸). اما، غلظت سایتوکین‌های تولیدی Th2 شامل IL-4، IL-5، IL-6، IL-10، IL-13 پس از فعالیت بلندمدت بدون تغییر می‌ماند یا افزایش می‌یابد (۱۹، ۲۹، ۳۸).

مطالعات نشان داده‌اند فعالیت بدنی شدید سبب ایجاد التهاب و ترشح سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود، از جمله IL-6، IL-1، TNF α و (۱۸، ۳۴، ۳۵، ۳۶، ۵). بنابراین، تمرینات شدید تأثیر بسزایی بر تعادل فعالیت سلول‌های Th1 به Th2 دارند و ممکن است موجب تغییر در توزیع سلول‌های Th1 و Th2 شوند، به طور موقت Th1 را مهار کنند، و تضعیف و سرکوب دستگاه ایمنی را به دنبال داشته باشند (۲۵).

هر چند، سایتوکین‌ها نقش‌های بیولوژی فراوانی دارند، نقش ایمنونولوژی آن‌ها برجسته‌تر است و میانجی‌های محلول دستگاه ایمنی عمل می‌کنند که در شروع و تنظیم پاسخ‌های ایمنی اهمیت بالایی دارند. علاوه بر این، فعالیت سایر سلول‌ها را تعدیل می‌کنند و در روند التهاب نیز نقش دارند (۵). IL-2

1. T Helper
2. T Helper-2
3. Interleukin-2
4. Interferon Gama
5. Tumor Necrotizing Factor Alfa
6. Tumor Necrotizing Factor Beta
7. T helper Lymphocit Marker
8. Natural Killer Cells

برانسگارد و همکاران (۱۹۹۷) به بررسی پاسخ ایمنی سلولی متعاقب واکسن پس از تمرینات شدید و بلندمدت پرداختند. در این تحقیق واکسن کزاز و توکسوئید دیفتیری و پلی ساکارید پنوموکوک به ۲۲ مرد سه گانه کار، پس از اجرای آزمون تزریق، شد. نتایج نشان داد ایمنی سلولی یک روز پس از فعالیت شدید و بلندمدت آسیب می بیند ولی به تدریج بهبود می یابد، به طوری که ۲ هفته پس از واکسن هیچ گونه آسیبی در آنتی بادی مشاهده نشد (۷). عوامل مختلفی مانند شدت و مدت فعالیت، سن، جنس، سطح آمادگی افراد، ترکیب واکسن، و روش های اندازه گیری بر پاسخ آنتی بادی به هنگام تزریق واکسن و ورزش تأثیر دارند (۲۴، ۸، ۱۰، ۳۹). مشاهدات اپیدمیولوژی نشان می دهند در کودکان بیشترین احتمال تماس با عفونت آنفلوآنزا و ناقل آن وجود دارد. بنابراین، طبق توصیه سازمان بهداشت جهانی ایمن زایی کودکان از راه واکسیناسیون در کاهش شیوع و میزان مرگ ناشی از آنفلوآنزا در همه گروه های سنی تأثیر بسزایی دارد (۳۱، ۳).

الیایکم و همکاران (۱۹۹۸) در مطالعه ای روی ژیمناست های دختر ۱۰-۱۲ ساله، تفاوتی در پاسخ آنتی بادی های IgA، IgG، IgM، IgE پیش و پس از ۲۰ دقیقه فعالیت ورزشی شدید مشاهده نکردند (۱۳). نوا و همکاران (۲۰۰۰) نیز با بررسی ۱۲ هفته تمرینات ژیمناستیک، تغییری در ترشح IL-۲ و IFN γ دختران ژیمناست مشاهده نکردند (۳۲). در حالی که ولاچ و همکاران (۱۹۹۸) کاهش فعالیت نوتروفیل های باکتریایی ژیمناست ها را گزارش کردند (۴۲). از یک سو، برخی پژوهشگران

فوقانی^۱ است. URTI طیفی از بیماری ها شامل گلودرد ساده تا آنفلوآنزا را در بر می گیرد. از آنجا که تمرینات سنگین و طولانی مدت، با افزایش خطر بیماری همراه است (۳۰، ۲۷، ۵، ۴)، به نظر می رسد یکی از راه های کاهش میزان ابتلا به این نوع عفونت ها محدود کردن حجم تمرینات باشد. همچنین، در پژوهش های جدید سعی شده از روش های مداخله ای دیگری مانند واکسیناسیون و مکمل های غذایی بهره گیرند (۴۰، ۲۲). واکسن آنفلوآنزا یکی از شیوه های کاربردی احتمالی برای کاهش خطر ابتلا به بیماری های عفونی است. یافته های پژوهشی نشان داده اثربخشی واکسن در افراد جوان به ویژه کودکان نسبت به افراد مسن بالاتر است (۳۱).

فیلر و همکاران (۲۰۰۴) به بررسی ارتباط استرس روان شناختی و IgA بزاقی در زنان ژیمناست پرداختند. در این مطالعه ۱۲ ژیمناست دختر، دو جلسه تمرین با شدت های مختلف را پیش از رقابتی مهم اجرا کردند. کاهش معناداری در نسبت IgA به پروتئین مشاهده شد، ولی ژیمناست ها هیچ گونه آثار URTI نداشتند (۱۵).

بر اساس مطالعات اخیر، این فرضیه مطرح است که فعالیت سلول های Th۱ متعاقب تزریق واکسن بیشتر می شود (۲۶، ۲۰). همچنین پاسخ سریع سلول های T پس از واکسن موجب افزایش چند برابری سلول های تولید کننده IL-۲ و IFN γ یعنی سلول های CD۴+ و CD۸+ می شود (۲۰). ادوارد و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند تمرینات برون گرا متعاقب تزریق واکسن آنفلوآنزا موجب افزایش پاسخ ایمنی می شود، به طوری که پاسخ IFN γ در مردان و تیتراژ آنتی بادی در زنان پس از فعالیت افزایش می یابد (۱۱).

1. Upper Respiratory Tract Infection
2. Suppressor T Lymphocyte Marker

آزمودنی‌ها جزئیات اجرای پژوهش به تفصیل برای آن‌ها و والدینشان توضیح داده شد و برگه رضایتنامه کتبی شرکت در پژوهش به امضای والدین رسید. سپس، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه ترکیب تمرین-واکسن (TVG)، و گروه تمرین (TG). هر دو گروه در برنامه تمرین هشت هفته‌ای شامل شش جلسه تمرین در هفته، همراه با تزریق واکسن آنفلوانزا شرکت کردند. گروه TG همان برنامه تمرین را بدون تزریق واکسن انجام دادند. به منظور تعیین تأثیر عوامل محیطی علاوه بر دو گروه مذکور، یک گروه ۱۵ نفری از پسران هم‌سن نیز به عنوان گروه کنترل غیر ورزشکار (VG) مطالعه شدند. زمان مناسب برای اجرای پژوهش به علت احتمال شیوع بیماری آنفلوانزا، فصل پاییز انتخاب شد. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

برنامه تمرین

برنامه تمرین گروه‌های TVG و TG در جدول ۲ ارائه شده است. مدت هر جلسه تمرین ۱۳۵ دقیقه بود. زمان اجرای تمرینات ساعت ۶ عصر بود. اجرای مهارت‌ها روی شش اسباب بر اساس برنامه سطح بندی شده برای سنین ۹ تا ۱۴ سال برگرفته از برنامه سطح بندی آکادمی فدراسیون جهانی ژیمناستیک (FIG) انجام شد (۱۴). در این برنامه برای هر سن برنامه‌ای خاص طراحی شد که ژیمناست‌ها با توجه به شرایط سنی و پیشرفت خود آن را اجرا می‌کردند. شدت تمرینات در هر جلسه ۶۰-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که با ضربان‌سنج پولار ساخت کشور فنلاند کنترل شد.

معتقدند شیوع آنفلوانزا در کودکان نسبت به بزرگسالان به دلیل پاسخ پایین سیستم ایمنی در این افراد مخاطرات بیشتری دارد (۳، ۳۱). از سوی دیگر، چون ژیمناستیک با اجرای مداوم تمرینات و رقابت‌های سنگین همراه است و بیشتر ورزشکاران این رشته را کودکان تشکیل می‌دهند، پس احتمال بروز عفونت‌های تنفسی در آن‌ها بیشتر است. شاید بتوان با واکسیناسیون ژیمناست‌ها علیه آنفلوانزا احتمال بروز آن را کاست.

با توجه به اهمیت پاسخ مطلوب دستگاه ایمنی به فعالیت‌های ورزشی در ورزشکاران نخبه و وجود تناقضات آشکار در نتایج مطالعات گذشته در این زمینه و اهمیت تأثیر واکسن بر ترشح سایتوکین‌ها و عدم وجود اطلاعات کافی در مورد تأثیر واکسن بر پاسخ ایمنی ژیمناست‌ها، پژوهش حاضر به مطالعه تغییرات نیمرخ سایتوکین‌های پیش‌التهابی IL-2، IL-6 و INF- γ در ژیمناست‌های پسر نوجوان در هشت هفته تمرین پس از تزریق واکسن آنفلوانزا می‌پردازد. فرض ما این است که نوعی تعادل بین سایتوکین‌های پیش‌التهابی و ضد‌التهابی در پاسخ به تمرین و واکسیناسیون در جهت تقویت دستگاه ایمنی وجود دارد.

روش‌شناسی آزمودنی‌ها

از میان ژیمناست‌های نخبه پسر شهرستان قائم‌شهر، ۳۰ ژیمناست با میانگین ۳ سال سابقه ورزشی به صورت نمونه‌گیری هدف‌مند و در دسترس بر اساس اطلاعات پرسشنامه پژوهشگر ساخته - شامل سابقه فعالیت، و ابتلا به بیماری‌های هورمونی، خودایمنی، عفونی، و قلبی - عروقی - نمونه پژوهش انتخاب شدند. پس از انتخاب

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها. اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

گروه	VG	TG	TVG
سن (سال)	۱۰٫۲±۲٫۰۱	۹٫۵۶±۱٫۳۳	۱۰٫۱۰±۰٫۸
وزن (کیلوگرم)	۲۸٫۹۷±۵٫۳۵	۲۹٫۸۸±۷٫۱۴	۳۷٫۷۰±۷٫۱۷
قد (سانتی‌متر)	۱۳۳٫۴±۹٫۷۷	۱۳۲٫۷۸±۷٫۷	۱۴۵٫۶±۹٫۳
درصد چربی بدن	۹٫۵۴±۱٫۹۲	۱۱٫۵۱±۳٫۶۱	۱۴٫۱۸±۴٫۶
VO ₂ max (ml/kg/min)	۲۹٫۷۷±۳٫۵۴	۴۹٫۸۷±۴٫۶	۴۸±۳٫۳۷

جدول ۲. برنامه تمرین گروه‌های TG و TVG

مدت زمان	نوع فعالیت
۵ دقیقه	گرم کردن شامل: الف) حرکات کششی
۲۰ دقیقه	ب) اجرای حرکات آکروباستیک زمینی
۵ دقیقه	ج) اجرای حرکات باله
۳۰ دقیقه	تمرینات آمادگی جسمانی ابتدایی و انتهایی: حرکات قدرتی روی نردبان سوندی، کشش بارفیکس، بالا و پایین رفتن از طناب، اجرای حرکات دیپ و ال روی پارالل، شنای شکم کتابی، و بالانس کنار دیوار*
۶۰ دقیقه	اجرای مهارت‌های اختصاصی ژیمناستیک روی ۶ اسباب
۱۵ دقیقه	سرد کردن: راه رفتن ملایم و اجرای حرکات کششی
دو ست شامل ۱۲-۸ ایستگاه و زمان هر ایستگاه ۳۰-۴۵ ثانیه	تمرینات برای تقویت دستگاه اسید لاکتیک: پرش طول، طناب، تاب بالانس روی پارالل، جفتی روی خرک، کشش بارفیکس، ال یو، دویدن و نیم پشتک**

* این حرکات هر جلسه حداقل ۲۰-۲۵ بار تکرار می‌شود.
** نسبت فعالیت به استراحت ۱ به ۲ بود.

خون‌گیری

پیش از آغاز دوره پژوهشی، هفته چهارم، و در انتهای هفته هشتم به منظور تعیین غلظت سایتوکین‌ها ۵ سی‌سی خون از ورید بازویی دست چپ در ناحیه آرنج آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد. نمونه‌های خونی پس از جمع‌آوری، سانتریفوژ و سرم آن‌ها جدا شد و تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای °C ۷۰- نگهداری شد.

واکسن آنفلوانزا و زمان‌بندی تزریق

پس از اولین خون‌گیری و چهار هفته پس از آغاز دوره تمرین، یک دوز ۰٫۵ میلی‌لیتری واکسن محتوی هماگلوپتینین و نورآمینیداز (Influvac ۲۰۰۶/۲۰۰۷)؛ واکسن ویروسی سه ظرفیتی غیر فعال شده آنفلوانزا ساخت کشور

1. Federation International Of Gymnastics

آلمان) به صورت عضلانی در بازوی چپ تزریق شد. تزریق واکسن در هفته چهارم با هدف یادآوری انجام شد.

سنجش سایتوکین‌ها

سنجش سایتوکین‌ها به روش کمی و با استفاده از کیت‌های شرکت Bemdez med system ساخت اتریش، به روش الیزا انجام شد. دامنه طبیعی IL-۲ هنوز در انسان به طور واضح مشخص نشده است. دامنه طبیعی IL-۶ ۱۴/۱-۱/۴ و حساسیت ۰/۹۲pg/ml و دامنه طبیعی IFN γ ۱۶۸-۱/۵ و حساسیت ۰/۹۹pg/ml بود.

روش‌های آماری

تمامی اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است. برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. تجانس واریانس گروه‌ها نیز با استفاده از آزمون لوین بررسی شد. به منظور بررسی تأثیر زمان (تغییرات درون گروهی) از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر (ANOVA) استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معناداری، به منظور تعیین محل تفاوت از آزمون جفت‌های مرتب (۴ وابسته) با توجه به P بونفرونی استفاده شد. به منظور بررسی تأثیر گروه (تغییرات بین گروهی) از تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری در تمام محاسبات $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. تمامی عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۴ انجام شد.

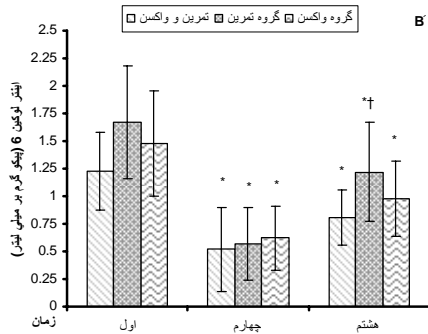
یافته‌ها

غلظت IL-۲ در هفته چهارم و هشتم در گروه

واکسن نسبت به مقادیر آغاز دوره افزایش معنادار یافت. در حالی که تفاوت معناداری در دو گروه ترکیب تمرین-واکسن و گروه تمرین مشاهده نشد ($F=3.51$ و $p=0.043$)، مقایسه گروه‌ها نشان داد در هفته چهارم و هشتم غلظت IL-۲ در گروه واکسن نسبت به دو گروه دیگر افزایش معناداری یافت ($F=5.12$ و $p=0.012$) (شکل ۱-الف).

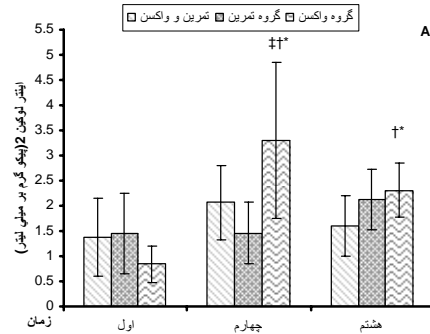
غلظت IL-۶ در هفته چهارم نسبت به هفته اول در هر سه گروه کاهش معناداری یافت. پس از گذشت چهار هفته دیگر، یعنی در پایان هفته هشتم، هر چند غلظت آن افزایش یافت، ولی هنوز کمتر از مقادیر هفته اول بود و کاهش معناداری نسبت به هفته اول داشت ($F=26.17$ و $p=0.000$). تفاوت معناداری در هفته چهارم بین سه گروه مشاهده نشد ($F=0.263$ و $p=0.077$). تنها در هفته هشتم غلظت IL-۶ در گروه تمرین نسبت به گروه ترکیب تمرین-واکسن افزایش معناداری داشت ($F=3.46$ و $p=0.021$) (شکل ۱-ب).

غلظت IFN γ در هفته چهارم و هشتم در گروه‌های سه‌گانه نسبت به هفته اول کاهش معناداری یافت ($F=69.93$ و $p=0.000$). افزایش معنادار در غلظت IFN γ در هفته چهارم در گروه تمرین نسبت به گروه ترکیب تمرین-واکسن مشاهده شد ($F=5.68$ و $p=0.008$). در هفته هشتم تفاوت معناداری بین سه گروه در غلظت IFN γ مشاهده نشد ($F=0.323$ و $p=0.726$) (شکل ۱-ج).



شکل ۱-ب. تغییرات IL-6 در گروه‌های سه‌گانه و سه مرحله زمانی اندازه‌گیری

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به هفته اول، † نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین-واکسن، ‡ نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین

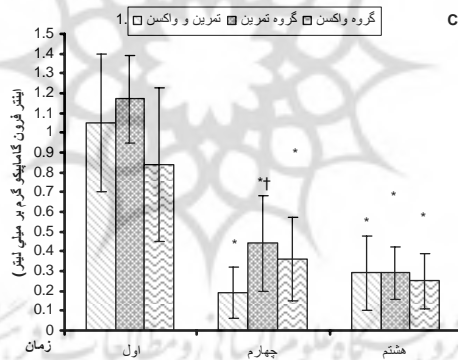


شکل ۱-الف. تغییرات IL-2 در گروه‌های سه‌گانه و سه مرحله زمانی اندازه‌گیری

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به هفته اول، † نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین-واکسن، ‡ نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین

شکل ۱-ب. تغییرات IL-6 در گروه‌های سه‌گانه و سه مرحله زمانی اندازه‌گیری

شکل ۱-الف. تغییرات IL-2 در گروه‌های سه‌گانه و سه مرحله زمانی اندازه‌گیری



شکل ۱-ج. تغییرات IL-17 در گروه‌های سه‌گانه و سه مرحله زمانی اندازه‌گیری

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به هفته اول، † نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین-واکسن، ‡ نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین

شکل ۱-ج. تغییرات IL-17 در گروه‌های سه‌گانه و سه مرحله زمانی اندازه‌گیری

جدول ۳. تغییرات IL-۶، IL-۲، INF γ در گروه‌های سه‌گانه و سه مرحله زمانی اندازه‌گیری

متغیرها	مراحل اندازه‌گیری	تمرین-واکسن	تمرین	واکسن
اینترلوکین ۲	هفته اول	۱,۳۸ ± ۰,۷۸	۱,۴۵ ± ۰,۸	۰,۸۴ ± ۰,۳۶
(پیکوگرم در میلی لیتر)	هفته چهارم	۲,۰۷ ± ۰,۷۴	۱,۴۶ ± ۰,۶۱	۳,۳۱ ± ۱,۵*
	هفته هشتم	۱,۶ ± ۰,۶	۲,۱۲ ± ۰,۶	۲,۳۱ ± ۰,۵۳*
اینترلوکین ۶	هفته اول	۱,۲۳ ± ۰,۳۵	۱,۶۷ ± ۰,۵۱	۱,۴۸ ± ۰,۴۸
(پیکوگرم در میلی لیتر)	هفته چهارم	۰,۵۲ ± ۰,۳۸*	۰,۵۷ ± ۰,۳۳*	۰,۶۲ ± ۰,۲۹*
	هفته هشتم	۰,۸۱ ± ۰,۲۵*	۱,۲۲ ± ۰,۴۵*	۰,۹۸ ± ۰,۳۴*
اینترفرون گاما	هفته اول	۱,۰۵ ± ۰,۳۵	۱,۱۷ ± ۰,۲۲	۰,۸۴ ± ۰,۳۹
(پیکوگرم در میلی لیتر)	هفته چهارم	۰,۱۹ ± ۰,۱۳*	۰,۴۴ ± ۰,۲۴*	۰,۳۶ ± ۰,۲۱*
	هفته هشتم	۰,۲۹ ± ۰,۱۹*	۰,۲۹ ± ۰,۱۳*	۰,۲۵ ± ۰,۱۴*

* نشانه تفاوت معنادار نسبت به هفته اول، † نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین-واکسن، ‡ نشانه تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین. مقادیر بر حسب میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است

بحث

(۲۳،۲۲). بر اساس نتایج تعدادی از پژوهش‌ها، این فرضیه مطرح است که فعالیت Th۱ متعاقب تزریق واکسن بیشتر می‌شود. بنابراین، غلظت IL-۲ و INF γ افزایش می‌یابد (۲۶). همچنین، پاسخ سریع سلول‌های T پس از واکسن موجب افزایش چند برابر سلول‌های تولیدکننده IL-۲ و INF γ (CD۴+) و CD۸+ می‌شود (۱۰). کوت و همکاران (۲۰۰۱) متعاقب هشت هفته فعالیت با شدت فزاینده افزایش معناداری را در غلظت IL-۲ پس از تزریق واکسن آنفلوانزا در افراد مسن و جوان مشاهده کردند (۲۱). نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر، فرضیه بالا را حمایت نکرد. بنابراین، با نتایج مطالعاتی که فرضیه بالا را تأیید می‌کنند در تضاد است (۲۶، ۲۱، ۱۷). به نظر

نتایج حاصل از پژوهش نشان داد هشت هفته تمرینات منتخب ژیمناستیک و تزریق واکسن آنفلوانزا منجر به کاهش سطوح سرمی IL-۶، INF γ و عدم تغییر IL-۲ می‌شود. تزریق واکسن به افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، فقط در هفته چهارم تأثیر معناداری داشت و موجب افزایش غلظت IL-۲ شد. ولی، در هفته هشتم با وجود مشابهت در الگوی تغییر IL-۲ بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، اختلاف معنادار فقط بین افراد تمرین کرده بدون تزریق واکسن و افراد تمرین نکرده دیده شد. مطالعات جدید ارتباط بین فعالیت بدنی و پاسخ ایمنی به واکسن آنفلوانزا را بررسی کرده‌اند

کاهش در غلظت ۶-IL پس از تزریق واکسن در هیچ پژوهشی گزارش نشده است. مطالعات پیشین نشان دادند میان میزان غلظت ۶-IL و پاسخ واکسن ارتباط وجود دارد (۹،۲۵). ادوارد و همکاران (۲۰۰۶) افزایش معناداری را در غلظت ۶-IL سرمی زنان مشاهده کردند (۱۰). همچنین، برن‌استین و همکاران (۱۹۹۹) افزایش میزان ۶-IL در افراد مسن سالم را پس از تزریق واکسن آنفلوانزا گزارش کردند (۶). افزایش ۶-IL-حین ورزش نشان داد نسبت به تغییر سایر سایتوکین‌ها مقدم‌تر است (۱۲۴). لذا، ۶-IL در پاسخ سایتوکین به ورزش نقش مرکزی را بر عهده دارد (۱۶۰).

رابسون و همکاران (۲۰۰۷) مشاهده کردند تمرین با شدت ۶۰ درصد Vo_{2max} برای ۵ دقیقه تغییری در سطح ۶-IL ایجاد نکرد. این محققان پیشنهاد می‌کنند مدت ورزش ممکن است فاکتور کلیدی مؤثر در تولید ۶-IL باشد. همچنین، عوامل قلبی-عروقی و هورمون‌ها ممکن است نسبت به آسیب عضلانی ناشی از ورزش آثار قوی‌تری بر تغییرات سایتوکین ناشی از ورزش داشته باشند (۳۶).

اسچیت و همکاران (۲۰۰۲) مشاهده کردند ۵ هفته تمرینات استقامتی تغییری در سطح ۶-IL و کورتیزول ورزشکاران نوجوان ایجاد نکرد. این پژوهشگران عدم تغییر در غلظت سایتوکین‌های پیش‌التهابی و هورمون استرس را به مهار ترشح آن‌ها در مدت و نوع برنامه تمرینی نسبت دادند. همچنین، اظهار داشتند ۱-IL و ۶-IL ترشح ACTH و سپس رهایی کورتیزول را افزایش می‌دهد. این مسئله احتمالاً حلقه بازخورد منفی بین دستگاه ایمنی و دستگاه عصبی و هورمونی ایجاد می‌کند. بنابراین، سازوکار حمایتی علیه التهاب است

می‌رسد تفاوت در شدت و مدت تمرین این پژوهش‌ها و پژوهش حاضر در یافته‌های به دست آمده تأثیرگذار بوده است. در بیشتر مطالعات پیشین تمرین با شدت بیش از ۶۵ درصد Vo_{2max} و به مدت بیش از ۳ ساعت اجرا شده است (۳۳). دلیل دیگر تفاوت در یافته‌ها سن افراد است، زیرا در پژوهش‌های مشابه، آزمودنی‌ها افراد مسن یا بزرگسال بودند. همچنین، الگوی تغییرات نیمرخ سایتوکین‌ها ممکن است با تغییرات Th_1 و Th_2 ارتباط نداشته باشد و بیشتر نشان‌دهنده انتقال از پاسخ‌های پیش‌التهابی به ضدالتهابی باشد (۱۷).

کیکولت و همکاران (۱۹۹۶) در مطالعه ۳۲ پرستار زن و مرد ۷۳ ساله و موراسکو و همکاران (۲۰۰۲) با مطالعه دانشجویان و افراد مسن کاهش در غلظت ۲-IL سرمی پس از تزریق واکسن آنفلوانزا گزارش کردند (۲۸،۲۰). کاهش موقت غلظت ۲-IL پس از ورزش ممکن است به دلیل افزایش هم‌زمان لنفوسیت‌های فعال و بیان‌کننده گیرنده ۲-IL باشد که موجب برداشت بیشتر ۲-IL از خون شده است (۵). مهار تولید ۲-IL را به پروستاگلاندین‌ها نیز نسبت داده‌اند، زیرا افزودن مهارکننده‌های پروستاگلاندین مانند ایندومتاسین، باعث افزایش تولید ۲-IL می‌شود (۵).

یافته دیگر پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرینات منتخب ژیمناستیک و تزریق واکسن آنفلوانزا موجب کاهش معناداری در غلظت ۶-IL سرمی شد. تزریق واکسن به افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، فقط در هفته چهارم موجب کاهش معناداری در غلظت ۶-IL شد، ولی در هفته هشتم با وجود مشابهت در الگوی تغییر در ۶-IL بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، اختلاف معناداری بین افراد سه گروه دیده نشد.

(LPS)^۱ مطالعه کردند و کاهش در $INF\gamma$

لنفوسیت‌های تحریک شده با LPS را گزارش دادند (۴۱). استین سیرگ و همکاران (۲۰۰۳) مشاهده کردند، متعاقب ۲/۵ ساعت دوییدن با شدت ۷۵ درصد Vo_{2max} ۹ مرد دوندۀ استقامتی، درصد سلول‌های $CD4+$ به $CD8+$ تولیدکننده $INF\gamma$ و $IL-2$ کاهش یافت. ولی درصد سلول‌های $CD4+$ به $CD8+$ تولیدکننده $IL-4$ تغییر معناداری نکرد. این نتایج نشان می‌دهند سلول‌های $Th1$ مهار می‌شوند. همچنین، اجازه می‌دهند تا سلول‌های $Th2$ متعاقب ورزش مسلط شوند (۳۹). در بیان عدم مشابهت نتایج مطالعات پیشین با مطالعه حاضر در مورد تغییر غلظت سایتوکین‌ها، می‌توان به شدت، مدت، و نوع فعالیت بدنی؛ سطح آمادگی، جنسیت، و سن آزمودنی‌ها؛ محل و زمان نمونه‌گیری؛ و حساسیت ابزارها و روش اندازه‌گیری اشاره کرد که ممکن است برخی تفاوت‌ها با سایر مطالعات را توجیه کند (۲۲، ۱۱، ۹، ۲، ۲۴).

نتیجه‌گیری

در مجموع و با در نظر گرفتن یافته‌های پژوهش حاضر نتیجه می‌شود هشت هفته تمرین منتخب ژیمناستیک تأثیر معناداری بر $IL-6$ و $INF\gamma$ داشت و موجب کاهش در غلظت آن‌ها شد. اما، بر غلظت $IL-2$ سرمی تأثیر معناداری نداشت. به نظر می‌رسد این تغییرات تهدیدی برای دستگاه ایمنی است. پژوهش حاضر و برخی پژوهش‌های گذشته اثر بی‌خطر تمرین با شدت متوسط بر دستگاه ایمنی را به اثبات رسانده‌اند و استفاده از آن را به افراد ورزشکاری که به دنبال دستیابی به آمادگی

(۳۷).

در همین رابطه، گاردنر و همکاران (۲۰۰۰)، و کی کولت و همکاران (۱۹۹۶) نیز عدم تغییر در غلظت $IL-6$ سرمی را متعاقب هشت هفته تمرین پس از تزریق واکسن مشاهده کردند. به منظور توجیه این اختلاف می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: گاردنر وضعیت غذایی (نظیر بتا کاروتن، ریتنول و روی) افراد مسن ۸۰ ساله و جوان ۲۷ ساله را مطالعه کرد. کی کولت (۱۹۹۶) پرستاران بیمارستان با میانگین سن ۷۳ سال را مطالعه کرد (۲۰، ۱۸).

یافته بعدی پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرین منتخب ژیمناستیک و تزریق واکسن آنفلوانزا موجب کاهش معناداری در غلظت $INF\gamma$ شد. گروه تمرین در پایان هفته چهارم کاهش معناداری را در غلظت $INF\gamma$ نشان دادند. در پایان هفته هشتم، با وجود مشابهت در الگوی تغییر $INF\gamma$ اختلاف معناداری در هیچ یک از گروه‌ها دیده نشد.

فالسوم و همکاران (۲۰۰۱) در مطالعه خود روی ۱۲ اسب پس از تزریق واکسن آنفلوانزا و ۵ روز فعالیت شدید، کاهش معناداری را در غلظت $INF\gamma$ گزارش کردند (۱۶). یافته پژوهش حاضر تأییدی بر یافته آنان است. برن استین و همکاران (۱۹۹۹) $INF\gamma$ را شاخص احتمالی پاسخ ایمنی سلولی و هومورال در جهت کارآیی واکسن معرفی کردند (۶). در بیشتر مطالعات به جز یک مطالعه (۱۹)، افزایش غلظت $INF\gamma$ پس از تزریق واکسن آنفلوانزا (۶، ۸، ۹، ۱۱، ۲۳، ۲۴، ۲۸، ۲۶) گزارش شده است.

وین استوک و همکاران (۱۹۹۷) غلظت پلاسمایی $INF\gamma$ پانزده دوندۀ مرد را متعاقب تمرین شدید از راه تحریک لنفوسیت‌ها با لیپوپلی ساکارید

1. Lipopolysaccharide

تفاوت در میزان پاسخ واسطه‌های التهابی
ژیمناست‌های پسر نوجوان و افراد تمرین نکرده به
تزریق واکسن، با توجه به سن پایین آنها (۹-
۱۳ سال) است.

جسمانی بالا و کسب مقام‌اند توصیه می‌کند. نتایج
پژوهش حاضر نشان می‌دهد احتمالاً تزریق واکسن
آنفلوانزا عامل مؤثری در پاسخ مناسب دستگاه
ایمنی ورزشکاران حرفه‌ای به بیماری‌های عفونی
است. نکته قابل توجه در پژوهش حاضر، عدم



منابع

۱. اراضی، حمید؛ ارسلان دمیرچی؛ و مریم بابایی، پاییز، ۱۳۸۶، «پاسخ مرحله حاد به یک و دو جلسه تمرینات استقامتی و مقاومتی هم‌زمان». مجله المپیک، سال پانزدهم، شماره ۳ (پیاپی ۳۹)، ص ۶۷-۸۰.
۲. بهاری ملردی، محبوبه؛ شادمهر میردار؛ ولی‌الله دیدی روشن؛ و حمید سفیری، ۱۳۸۷، «اثر حاد یک و دو جلسه تمرین فزاینده درمانده‌ساز بر برخی شاخص‌های ایمنی در دختران فعال». مجله المپیک، سال شانزدهم، شماره ۲ (پیاپی ۴۲)، ص ۳۹-۴۹.
۳. علویان، سیدمؤید، ۱۳۸۴، راهنمای مراقبت بیماری آنفلوانزا، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌ها.
۴. فرزاتگی، پروین؛ محمدعلی آذربایجانی؛ و محمدجواد رسایی، ۱۳۸۴، «نیمرخ Iga و کورتیزول بزاقی به افزایش حجم برنامه تمرین در دختران ژیمناست نخبه». مجله المپیک، سال سیزدهم، شماره ۱۳ (پیاپی ۳۱)، ص ۶۵-۷۴.
۵. مک کینون، لارلی، ۱۳۸۲، ایمونولوژی و ورزش، ترجمه طاهره موسوی و مجتبی عبدالهی، انتشارات دانشگاه امام حسین.
6. Bernstein, E.D.; D. Kaye; E. Abrutyn; P. Gross; Murasko Dorfman; D.M. Murasko (1999). "Immune response to influenza vaccination in a large healthy elderly population". *Vaccine*. 17: 82-94.
7. Bruunsgaard, H.; A. Harthopp; T. Mohr; H. Konradsen; I. Heron; C.H. Mordhoest; & B.K. Pedersen (1997). "In vivo cell-mediated immunity and vaccination response following prolonged ,intense exercise". *Med Sci Sports Exerc*, 29(9):1176-81.
8. Edwards, K.M.; E.B. Victoria; M.A. Louise; S.M. Jamie; C. Douglas; D. Mark; & R. Christopher (2005). "Eccentric exercise enhances antigen- specific cell-mediated immune response to influenza vaccination". *Brain Behav Immun*. 516(4):e17.
9. Edwards, K.M.; V.E. Burns; C. Ring; & D. Carroll (2006). "Individual differences in the interleukin-6 response to maximal and submaximal exercise tasks". *J Sports Sci*. 24(8):855-62.
10. Edwards, K.M.; E. Burns; R. Tracy; C. Douglas; D. Mark; & R. Christopher (2006). "Acute stress exposure prior to influenza vaccination enhances antibody response in women". *Brain, Behav Immun*. 20:159-68.
11. Edwards, K.M.; E.B. Victoria; M.A. Louise; S.M. Jamie; A.B. Jos; C. Douglas; D. Mark; & R. Christopher (2007). "Eccentric exercise as an adjuvant to influenza vaccination in humans". *Brain Behav Immun*. 21(2):209-17.
12. Elenkov, I.; & G.P. Chrousos (1999). "Stress hormones,Th1/Th2 patterns,pro/anti inflammatory cytokines and susceptibility to disease". *Trend in Endocrinol and Metab*. 10(9):359-68.
13. Eliakim, A.; B. Wolach; E. Kodesh; R. Gavrieli; J. Radnay; T. Ben-Toviv; Y. Yarom; & B. Falk (1998). "Cellular and humoral immune response to exercise among gymnasts and untrained girls". *Int J Sport Med*. 18(3):208-12.
14. "Federation International of Gymnastics", <http://WWW.FIG-Gymnastics.com>.
15. Filaire, E.; J. Bonis; & G. Lac (2004). "Relationships between physiological and psychological stress and salivary immunoglobulin A among young female gymnasts". *Percept Mot Skills*. 99(2):605-17.
16. Folsom, R.W.; M.A. Littlefield-Chabaud; D.D. French; S.S. Pourciau; L. Mistic; & D.W. Horohov (2001). "Exercise exercise alters the immune response to equine influenza virus and increases suscepti bility to infection". *Equine Vet J*. 33(7):664-69.
17. Gannon, G.A.; S.G. Rhind; M. Suzuki; P.N. Shek; R.J. Shephard (1997). "Circulating level of peripheral blood leucocytes and cytokines following competitive cycling". *Can J Appl Physiol*. 22(2):133-47.
18. Gardner, E.M.; E.D. Bernstein; K.A. Popoff; E. Abrutyn; P. Gross; & D.M. Murasko (2000). "Immune response to influenza vaccine in healty elderly: Lake of association with plasma beta-carotene, retinol,Alpha-tocopheroL, or zinc". *Mechanisms of Ageing and Development*. 117(1-3):29-45.

19. Keylock, K.T.; T. Lowder; K.A. Leifheit; M. Cook; R.A. Mariani; K. Ross; K. Kim; K. Chapman-Novakofski; E. Mc Auley; & J.A. Woods (2007). "Higher antibody, but not cell - mediated , responses to vaccination in high physically fit elderly". *J Appl physiol.* 102(3). 1090-98.
20. Kiecolt – Glaser, J.K.; R. Glaser; S. Gravenstein; W.B. Malarkey; & J. Sheridan (1996). "Chronic stress alters the immune response to influenza virus vaccine in older adults". *Proc Natl Acad Sci USA.* 93(7):3043-47.
21. Kohut, M.L.; Moynihan J.A. Boehm (2001). "Moderate exercise is associated with enhanced antigen-specific cytokine, but not IgM antibody production in aged mice". *Mechaisms of Ageing and Development.* 122(11):1135-50.
22. Kohut, M.L.; M.C. Megan; S.N. Michael; R.R. Dan; & E.C. Joan (2002). "Exercise and psychosocial factors modulate immunity to influenza vaccine in elderly individuals". *J Gerontol Series.* M557-62.
23. Kohut, M.L.; W. Lee; A. Martin; B. Arnston; D.W. Russell; P. Ekkekakis; K.J. Yoon; A. Bishop; & J.E. Cunnick (2005). "The exercise – induced enhancement of influenza immunity is mediated in part by improvements in psychosocial factors in older adults". *Brain Behav Immun.* 19(4):357-66.
24. Kohut, L.M.; A.A. Barbara; L. Arntson; L. Wonglok; R. Kayla; Y. Kyoung- Jin; E.C. Joan; & M. Janet (2007). "Moderate exercise improves antibody response to influenza immunization in older adults". *Vaccine.* 22(17-18):2298-306.
25. Li, L.T.; & M. Gleeson (2004). "The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling on leukocyte redistribution, Neutrofil degranuation, Il-6 and plasma stress hormone responses". *Int J Sport Nut and Exerc Meta.* 14:501-16.
26. MC Elhaney, J.E.; J.M. Herre; M.L. Lawson; S.K. Cole B.L. Burke; & J.W. Hooton (2004). "Effect of congestive heart failure on humoral and ex vivo cellular immune responses influenza vaccination in older adults". *Vaccine,* 22(5-6): 681-88.
27. Mackinnon, L.T. (1997). "Effects of Overreaching and Overtraining on Immune Function". Keerider. R. B Fry. A. C; O, Toole. M. L. Eds. *Overtraining in Sports Human Kinetics Books.* 219- 41.
28. Murasko, D.M.; E.D. Bernstein; E.M. Gardner; P. Gross; G. Munk; S. Dran; & E. Abrutyn (2002). "Role of humoral and cell-mediated immunity in protection from influenza disease after immunization of healthy elderly". *Exp Gerontol.* 37(2-3):427-39.
29. Morel, P.A.; & T.B. Oriss (1998). "Crossregulatoin between Th1 and Th2 cells". *Critical Reviews in Immunology.* 18:275-303.
30. Murphy, E.A.; J.M. Davis; M.D. Carmichael; J.D. Gangemi; A. Ghaffar; E.P. Mayer (2008). "Exercise stress increases susceptibility to influenza infection". *Brain Behav Immun.* 21:71-78.
31. Negri, E.; C. Colombo; L. Giordano; N. Groth; G. Apolone; & C.L. Vecchia (2005). "Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. *Vaccine.* 23: 2851-61.
32. Nova , E.; A. Montero; S. Lorez – Varela; & A. Marcos (2000). "Are elite gymnasts really malnourished? Evaluation of diet, anthropometry and immunocompetence". *Med Sei Sports Exerc.* 21: 15- 29.
33. Ostrowski, K.; T. Rohde; S. Asp; P. Schjer Ling; & B.K. Pedersen (1999). "Pro-and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans". *J physiol.* 515:287-91.
34. Pérez, J.L.; S. Jaraba; I. Ibarra; M.P. Jaraba; M. Guillén; P. Montilla; I. Túnez; & A. Romanos (1999). "Effects of competitive physical exercise on neuroendocrine response and interleukin-6 liberation in children". *An Esp Pediatr.* 51(3):267-72.
35. Rämson, R.; J. Jürimäe; T. Jürimäe; J. Mäestu (2008). "The influence of increased training volume on cytokines and ghrelin concentration in college level male rowers". *Eur J Appl Physiol.* 104(5):839-46.
36. Robson-Ansley, P.J.; A. Blannin; & M. Gleeson (2007). "Elevated plasma interleukin-6 levels in trained male triathletes following an acute period of intense interval training". *Eur J Appl Physiol.* 99(4):353-60.

37. Scheett, T.P.; D. Nemet; J. Stoppani; C.M. Maresh; Robert Newcomb; D.M. Cooper (2002). "The Effect of Endurance-Type Exercise Training on Growth Mediators and Inflammatory Cytokines in Pre-Pubertal and Early Pubertal Males". *Pediatric Research*. 52(4): 491-97.
38. Smith, L.L. (2003). "Overtraining ,excessive exercise and alerted immunity : Is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response?" *Sports Med*. 33(5):347-64.
39. Steensberg, A.; C.P. Fischer; C. Keller; K. Moller; & B.K. Pedersen (2003). "IL- 6 enhances plasma IL- 1 ra, IL-10, and cortisol in humans". *Am J physiol Endocrinol Metab*. 285(2): 433-37.
40. Vassilakopoulos, T.; M.H. Karatza; P. Katsaounou; A. Kollintza; S. Zakynthinos & C. Roussos (2003). "Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans". *J Appl Physio*. 194:1025-1032.
41. Weinstock, C.; D. Konig; R. Harnischmacher; J. Keul; A. Berg; & H. Northoff (1997). "Effect of exhaustive exercise stress on the cytokine response". *Med Sci Sports Exerc*. 29(3):345-54.
42. Wolach, B.; A. Eliakim; R. Gavrieli; E. Kodesh; Y. Yarom; M. Schlesinger; & B. Falk (1998). "Aspects of leukocyte function and the complement system following aerobic exercise in young female gymnasts". *Scand J Med Sci Sports*. 8(2):91-7.

