

## تأثیر فعالیت استقامتی در شرایط محیطی مختلف بر پاسخ سیستم ایمنی

\* یعقوب مهری الوار<sup>۱</sup>، فرزاد ناظم<sup>۲</sup>، عبدالامیر سیاری<sup>۱</sup>،  
زهرا سایه‌وند<sup>۳</sup>، سجاد کرمی<sup>۱</sup>، فهیمه عرفانی آداب<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** فعالیت ورزشی می‌تواند به تغییرات سیستم ایمنی منجر شود. نشان داده شده است محیط‌های غیرطبیعی منبع مهم استرس فیزیولوژیکی هستند که می‌توانند باعث اختلال در عملکرد طبیعی سیستم ایمنی شوند. لذا هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی تأثیر یک جلسه فعالیت استقامتی طولانی مدت در شرایط هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی بر پاسخ سیستم ایمنی در مردان غیر فعال می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی ۸ مرد جوان غیر فعال (سن  $25 \pm 0/5$  سال و قد  $174 \pm 5/4$  سانتی‌متر، وزن  $62 \pm 4/5$  کیلوگرم؛ حداکثر بازده کاری در شرایط هایپوکسی  $159 \pm 13/41$  و در شرایط نورموکسی  $171 \pm 8/21$ ) به‌عنوان آزمودنی انتخاب شدند. آزمودنی‌ها پروتکل فعالیت تداومی را در شرایط هایپوکسی نورموباریک ( $15/3$  تا  $15/5$  درصد اکسیژن تقریباً برابر ارتفاع  $2500$  متر) و همین پروتکل را در شرایط نورموکسی در دو هفته مجزا اجرا کردند. نمونه‌های خونی قبل، بلافاصله و ۲ ساعت بعد از فعالیت گرفته شد.

**یافته‌ها:** نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که شرایط محیطی نمی‌تواند تفاوت معناداری را در شمار گلبول‌های سفید ایجاد کند. ولی در سایر متغیرهای هماتولوژی خون توانست تغییرات معناداری را در میزان نوتروفیل ( $P=0/13$ )، لنفوسیت ( $P=0/01$ )، پلاکت ( $P=0/12$ ) و هماتوکریت ( $P=0/37$ ) مردان غیر فعال ایجاد کند. زمانی که تغییرات بین گروهی مقایسه گردید، فقط گلبول سفید به‌دنبال فعالیت در هر دو شرایط تغییر معناداری داشته است ولی سایر متغیرها فقط در شرایط هایپوکسی تغییرات معناداری را نشان داده‌اند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش نشان داد که فعالیت استقامتی در ارتفاع  $2500$  متر موجب افزایش فاکتورهای سیستم ایمنی می‌شود. و این افزایش در شرایط هایپوکسی به نسبت شرایط نورموکسی در افراد غیر فعال بیشتر است.

**کلمات کلیدی:** سیستم ایمنی، هایپوکسی نورموباریک، فعالیت استقامتی، نورموکسی

## مقدمه

یکی از سیستم‌های مهم و حیاتی بدن سیستم ایمنی است که بدون عملکرد صحیح آن ادامه حیات غیرممکن خواهد بود. جنبه‌های گوناگون فعالیت‌های بدنی، اثرات متفاوتی بر اجزاء این سیستم می‌گذارد که شناسایی این اثرات بینش ما را در شناخت و تفسیر مکانیسم‌های فیزیولوژیک و عکس العمل‌های بیولوژیکی بدن وسیع‌تر می‌نماید [۱].

فشارهای ناشی از کار بدنی به‌ویژه فعالیت‌های ورزشی می‌تواند بسیاری از اجزا و کارکردهای سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار دهد. فعالیت ورزشی می‌تواند به تغییرات سیستم ایمنی منجر شود [۲]. نشان داده شده است که محیط‌های غیرطبیعی منبع مهم استرس فیزیولوژیکی هستند که می‌توانند باعث اختلال در کارکرد طبیعی سیستم ایمنی شوند [۳]. عواملی مانند آسیب عضلانی موضعی، تغییرات متابولیسمی، رهایش کورتیزول و افزایش دمای بدن باعث تغییرات ایمنی ناشی از فعالیت بدنی می‌شود [۴]. برپایه‌ی برخی مطالعات، فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط، کارکرد سیستم ایمنی بدن را ارتقا بخشیده در حالی که فعالیت‌های ورزشی شدید و طولانی مدت بسیاری از ابعاد کارکردی سیستم ایمنی را تضعیف می‌کند [۵]. فعالیت ورزشی، واکنش التهابی مشابه با بیماری‌ها برای تغییرات در محتوای سلول ایمنی و آزادسازی پروتئین‌های واکنشی فاز حاد ایجاد می‌کند [۶]. گرچه وقتی فعالیت ورزشی به پایان می‌رسد زیر مجموعه‌های لکوسیت‌ها رفتار متناقضی را از خود نشان می‌دهند، اما افزایش گرانولوسیت‌ها برای چند ساعت پس از آزمون می‌تواند ثابت بماند و لنفوسیت‌ها به سرعت به زیر سطوح قبل از فعالیت کاهش یابند [۷]. این کاهش به شدت و نوع ورزش بستگی داشته و می‌تواند حداقل از چندین ساعت تا چند روز ادامه یابد که خود می‌تواند علتی برای سرکوب سیستم ایمنی باشد [۶]. مکانیسم مسئول به‌دنبال فعالیت ورزشی با افزایش بقایای لنفوسیتی مشهود و مشخص می‌شود. برخی شواهد معتقدند که

ساختارهای لنفوسیتی تک هسته‌ای ممکن است در افزایش لنفوسیت‌ها نقش داشته باشند. علاوه بر این تغییرات هورمونی به واسطه ورزش ممکن است در جابجایی لنفوسیت‌ها مؤثر باشند. جزئیات نقش بالقوه آپوپتوزیس<sup>۱</sup> به واسطه ورزش که بر افزایش لنفوسیت‌ها مؤثر است هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است [۸].

در رابطه با قرارگرفتن در ارتفاع بالا (حاد و مزمن) و اثرات آن بر سیستم ایمنی شناخت کمی وجود دارد. هایپوکسی محیط استرس‌زایی است که می‌تواند بر سیستم ایمنی یا فعالیت غدد درون‌ریز تأثیرگذار باشد. تغییر در این سیستم‌ها می‌تواند بلافاصله و یا با گذشت زمان تأثیرات بر روی کارکرد ایمنی داشته باشد. احتمالاً زمانی که استرس مربوط به فعالیت بدنی با هایپوکسی ترکیب می‌شود، بیشترین اثر را به نسبت زمانی که استرس فعالیت ورزشی به تنهایی وارد می‌شود، بر سیستم ایمنی دارد.

در تحقیق کی جی گرین<sup>۲</sup> (۲۰۰۳) که بر روی ۱۷ دهنده استقامتی ورزشی به مدت ۶۰ دقیقه با ۹۵٪ آستانه تهویه‌ای روی دستگاه نوارگردان انجام شد، بدون ملاحظه پیش‌سازهای سلول‌های رده لنفوسیتی، تکثیر لنفوسیت‌ها با کاهش روبرو شد [۹]. در پژوهش دیگری تزای و گلیسون<sup>۳</sup> (۲۰۰۴) نیز افزایش تعداد نوتروفیل‌ها را پس از یک و دو جلسه تمرین با چرخ کارسنج با شدت ۶۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی مشاهده کردند [۳]. تزوپین<sup>۴</sup> و همکارانش (۲۰۱۳) نشان دادند که بعد از یک دوره ۵ هفته‌ای تمرین با شدت متوسط در شرایط هایپوکسی (۱۲٪) تغییر معناداری در لنفوسیت‌ها ایجاد نشد [۱۰]. مورن<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۰۲) تأثیر فعالیت ورزشی را با ۶۰٪ اکسیژن مصرفی بیشینه بر روی نوارگردان انجام دادند. خونگیری قبل، بلافاصله و یک ساعت بعد انجام شد. آنها به این نتیجه رسیدند که فعالیت متوسط تأثیر معناداری بر تعداد لنفوسیت‌ها ندارد [۸].

1. Apoptosis

2. Kei Ji Green

3. Tezai &amp; Gilson

4. Tezopin

5. Mooren

حداکثر بازده کاری<sup>۲</sup> به وسیله‌ی دوچرخه‌ی کارسنج مونارک<sup>۳</sup> (ساخت سوئد) و برای اعمال شرایط هایپوکسی از چادر مخصوص هایپوکسی ساخت کشور استرالیا استفاده شد. اکسیژن درون آن برابر ۱۵/۳ تا ۱۵/۵٪ تنظیم شد که معادل ۲۵۰۰ متر ارتفاع شبیه‌سازی شده بود. دو سی سی خون در زمان‌های مختلف (قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از اجرای فعالیت استقامتی با حجم بالا) از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. قبل از شروع پژوهش برای به‌دست آوردن حداکثر بازده کاری هر آزمودنی در دو شرایط هایپوکسی و نورموکسی به‌صورت جداگانه و در طی یک هفته، از دوچرخه کارسنج مونارک ساخت سوئد استفاده شد. برای به‌دست آوردن، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا به مدت ۵ دقیقه (به‌منظور گرم کردن) روی دوچرخه‌ی کارسنج رکاب بزنند، سپس ۷۵ وات بار کار اضافه شد و در ادامه به ازای هر ۲ دقیقه ۳۰ وات، بار کار اضافه شد. این روند ادامه داشت تا هنگامی که آزمودنی نتوانست تعداد پدال را در ۷۰ تکرار بر دقیقه حفظ کند و این شرایط به‌عنوان حداکثر بار کاری نامیده شد که از آن به‌منظور محاسبه بارکار نسبی برای اجرای پروتکل تمرینی استفاده شد (شکل ۱) [۱۳]. حداکثر بازده کاری هر فرد در هر دو شرایط (هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی) به صورت جداگانه تعیین شد



شکل ۱- پروتکل تعیین حداکثر بارکاری هر فرد

علاقه و نیاز جامعه به ارتقای سلامتی از طریق ورزش، موضوعی است که توجه محققان را به سازوکارهایی که موجب بهبود یا آسیب عملکرد دستگاه ایمنی هنگام فعالیت ورزشی می‌شود جلب کرده است. اگرچه بیشتر سلول‌های ایمنی هنگام فعالیت ورزشی افزایش می‌یابند اما در مدت بازیافت پس از فعالیت ورزشی یک مرحله سرکوب دستگاه ایمنی یا پنجره باز<sup>۱</sup> اتفاق می‌افتد که پیامد آن افزایش آمادگی ابتلا به عفونت است [۱۱، ۱۲]. با توجه به این نتایج و همچنین با توجه به شرایط اقلیمی و آب و هوایی کشور ما و انجام مسافرت و فعالیت افراد در شرایط محیطی مختلف، پژوهش حاضر با هدف مقایسه این دو شرایط در بین افراد و با هدف بررسی تأثیر یک جلسه فعالیت استقامتی با حجم بالا در شرایط هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی بر پاسخ متغیرهای سیستم ایمنی مردان غیرفعال طراحی گردید. تا نهایتاً به این سؤال پاسخ داده شود که آیا فعالیت ورزشی با حجم بالا در شرایط هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی پاسخ متفاوتی در سیستم ایمنی ایجاد می‌کند.

## روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و با هدف تأثیر فعالیت استقامتی طولانی مدت با حجم بالا در شرایط هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی بر پاسخ فاکتورهای سیستم ایمنی، مردان غیرفعال انجام گرفت. جامعه آماری این پژوهش، کلیه دانشجویان دانشگاه تهران بود. گزینش آزمودنی‌ها به صورت هدفمند و از بین آنها ۸ نفر از دانشجویان غیرفعال سالم (در طی یک سال گذشته در هیچ برنامه ورزشی منظمی شرکت نکرده بودند)، برای شرکت در یک فعالیت بدنی در شرایط خاص دعوت به‌عمل آمد. ابتدا به دانشجویان اطلاعاتی درباره چگونگی انجام پژوهش و نحوه‌ی انجام مراحل آن داده شد. سپس یک پرسشنامه درباره‌ی سطح سلامتی و میزان فعالیت بین آنها توزیع شد، بعد از معلوم شدن صحت سلامت آنها، رضایت‌نامه‌ی شرکت در آزمون از آنها گرفته شد.

2. Maximum Workload  
3. Monark

1. Open Window

جدول ۱- مشخصات آزمودنی‌های پژوهش

ویژگی	مقادیر اندازه‌گیری شده
سن (سال)	۲۵/۵±۰/۵۰
وزن (کیلوگرم)	۶۲/۶۵±۴/۵
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴/۳۳±۵/۴
شاخص توده‌ی بدن (kg/m <sup>2</sup> )	۲۰/۵۲±۰/۹۵
درصد چربی	۱۵/۵±۳/۹

جدول ۲ نتایج آماری متغیرهای هماتولوژی افراد پژوهش در پاسخ به فعالیت استقامتی با حجم بالا را نشان می‌دهد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر در سطح ( $P < ۰/۰۵$ ) نشان داد که بین دو شرایط محیطی به استثنای گلبول‌های سفید، برروی سایر فاکتورهای سیستم ایمنی آزمودنی‌های مورد مطالعه در این پژوهش اختلاف معناداری وجود دارد. همچنین نتایج نشان داد که در شرایط نورموکسی تنها متغیر گلبول‌های سفید تغییر معناداری را نشان داده است ولی متغیرهای نوتروفیل، هماتوکریت و لنفوسیت تغییر معناداری نداشتند. یکی دیگر از نتایج این پژوهش این است که

بعد از یک هفته استراحت برای از بین بردن تأثیر آزمون تعیین حداکثر بازه‌ی کاری، پروتکل تمرینی در شرایط هایپوکسی (اکسیژن درون آن برابر ۱۵/۳ تا ۱۵/۵٪ برابر با ۲۵۰۰ متر ارتفاع) و سپس بعد از یک هفته دیگر پروتکل تمرینی در شرایط نورموکسی (شرایط طبیعی)، شامل ۶۰ دقیقه فعالیت تداومی با شدت ۵۰٪ حداکثر بازه‌ی کاری بود انجام شد [۱۳].

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام گرفت و سطح معناداری  $P < ۰/۰۵$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار مشخصات آزمودنی‌های پژوهش (سن، قد، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی) در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۲- نتایج آماری متغیرهای هماتولوژی مردان غیرفعال در پاسخ به فعالیت استقامتی با حجم بالا

متغیر	گروه	وضعیت پایه	بلافاصله پس از فعالیت شدید	۲ ساعت پس از فعالیت شدید	مقایسه درون گروهی	اثر زمان	مقایسه بین جلسه‌ای
گلبول سفید	هایپوکسی	۶/۲±۱/۱	۸/۴۶±۲/۲۱	۹/۸۸±۳/۱۰	*۰/۰۰۵	*۰/۰۰۱	۰/۱۶۵
	نورموکسی	۶/۱±۱/۹	۷/۳۸±۱/۷۹	۸/۱۶±۲/۵۳	*۰/۰۰۸	*۰/۰۰۱	
نوتروفیل	هایپوکسی	۴۸/۴۸±۱۱/۵۱	۴۹/۳۸±۹/۵۲	۶۵/۶۲±۱۰/۳۰	*۰/۰۱۲	*۰/۰۰۳	*۰/۰۱۳
	نورموکسی	۵۵/۷۸±۱۱/۴۱	۵۵/۹۰±۹/۵۸	۵۷/۶۰±۱۲/۲۰	۰/۶۹	*۰/۰۰۳	
لنفوسیت	هایپوکسی	۳۷/۴۰±۱۰/۴۷	۴۲/۰۱±۹/۵۷	۲۵/۷۱±۱۰/۴۵	*۰/۰۰۳	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱
	نورموکسی	۳۶/۶۲±۱۱/۲۵	۳۶/۳۶±۹/۲۸	۳۵/۰۴±۱۲/۱۲	۰/۶۶	*۰/۰۰۱	
پلاکت	هایپوکسی	۲۲۲/۴۶±۶۱/۷۴	۲۵۹/۲۸±۶۰/۴۳	۲۲۶/۴۳±۵۴/۶۷	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۱۲
	نورموکسی	۲۱۸/۲۳±۵۴/۷۸	۲۳۴/۴۵±۵۵/۱۳	۲۲۱/۳۲±۵۰/۵۲	۰/۰۷	*۰/۰۰۱	
هماتوکریت	هایپوکسی	۴۵/۹۰±۱/۶۸	۴۷/۹۴±۲/۱۴	۴۵/۴۸±۲/۱۵	*۰/۰۰۲	*۰/۰۱۵	*۰/۰۳۷
	نورموکسی	۴۶/۰۴±۱/۹۶	۴۶/۴۳±۱/۷۳	۴۴/۷۶±۱/۳۳	۰/۲۲	*۰/۰۱۵	
W(max)	هایپوکسی	۱۵۹±۱۳/۴۱					۰/۵۳
	نورموکسی	۱۷۱±۸/۲۱					

\* اختلاف معنی‌دار است و ( $P < ۰/۰۵$ )

هر گروه نیز مشخص کرد و با توجه با داده‌های موجود مربوط به هر دو گروه برای میانگین حداکثر بازده خروجی که در شرایط هایپوکسی  $159 \pm 13/41$  و در شرایط نورموکسی  $171 \pm 8/21$  وات بوده است و با در نظر گرفتن محدودیت‌های تحقیق می‌توان گفت که شرایط محیطی در حداکثر بازده خروجی نیز تأثیر داشته است ولی این تأثیر از لحاظ آماری معنادار نیست. و از طرفی این خود می‌تواند دلیلی بر افزایش بیشتر متغیرهای وابسته تحقیق در شرایط هایپوکسی به نسبت شرایط نورموکسی باشد. زیرا همان‌طور که در مقدمه گفته شد اعتقاد بر این است که محیط استرس‌زا و غیر طبیعی (شرایط هایپوکسی) نقش کلیدی در افزایش سایتوکین‌ها و همچنین فاکتورهای سیستم ایمنی دارد و این خود می‌تواند مهمترین عاملی در به‌دست آوردن نتایج تحقیق حاضر باشد.

قرار گرفتن در معرض ارتفاع اثرات بیولوژیکی مخصوصی را بر روی انسان می‌گذارد. قرار گرفتن مداوم در ارتفاع متوسط ( $2000$  تا  $2500$  متر) ظرفیت انتقال اکسیژن به‌وسیله افزایش اریتروپویتین در هماتوکریت را بهبود می‌بخشد [۱]. خون یکی از عواملی است که وقتی در شرایط هایپوکسی شدید قرار می‌گیرد، استرس‌های اکسیداتیو شدیدی به آن وارد می‌شود. این استرس‌های شدید باعث تغییر، از بین رفتن و مرگ سلول‌های ایمنی و افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های عصبی و عفونتی می‌شود. مطالعات حیوانی نیز نشان می‌دهند که در معرض هایپوکسی شدید قرار گرفتن (۱۲٪ اکسیژن) سبب، پاسخ سریع عروقی با افزایش میزان چسبندگی و نشت‌پذیری لکوسیتی صورت می‌گیرد [۱۴]. هارتمن و نیس<sup>۱</sup> (۱۹۹۷) آسیب DNA لکوسیت‌ها را پس از مسابقه نیمه ماراتون مشاهده کردند. سلول‌های ایمنی که آسیب جبران ناپذیری پیدا کنند، به‌طور عمومی توسط آپوپتوزیس پاک‌سازی می‌شوند [۱۵]. کوپمان<sup>۲</sup> و همکاران (۱۹۹۴) نشان داد که نشانه‌های اولیه سلول‌های آپوپتیک شده حساسیت آنها می‌باشد؛ زیرا این

تمام متغیر در شرایط هایپوکسی تغییر معناداری نسبت به سطوح پایه را نشان می‌دهند. همچنین نتایج آزمون تی مستقل نیز در سطح ( $P < 0/05$ ) برای میزان بازده کاری بیشینه در دو شرایط محیطی نشان داد که بین دو شرایط، اختلاف معناداری مشاهده نمی‌شود. با توجه به این که نتیجه اثر زمان بین دو شرایط محیطی معنادار بود، از آزمون تعقیبی LSD در سطح ( $P < 0/05$ ) استفاده شد محل اختلافات در جدول ۳ مشخص شده است.

جدول ۳- آزمون تعقیبی LSD، برای تعیین محل اختلاف

متغیر	گروه	بلافاصله پس از ۲ ساعت پس از	فعالیت شدید
گلبول سفید	وضعیت پایه هایپوکسی	$0/017^*$	$0/016^*$
	نورموکسی	$0/033^*$	$0/013^*$
نوتروفیل	وضعیت پایه هایپوکسی	$0/187^*$	$0/003^*$
	نورموکسی	$0/968$	$0/419$
لنفوسیت	وضعیت پایه هایپوکسی	$0/045^*$	$0/008^*$
	نورموکسی	$0/918$	$0/425$
پلاکت	وضعیت پایه هایپوکسی	$0/001^*$	$0/399$
	نورموکسی	$0/108$	$0/112$
هماتوکریت	وضعیت پایه هایپوکسی	$0/017^*$	$0/006^*$
	نورموکسی	$0/313$	$0/053$

## بحث و نتیجه‌گیری

قبل از پرداختن به موضوع بحث و بررسی، این نکته را باید خاطر نشان کرد در زمینه‌ی تأثیر فعالیت بدنی در شرایط محیطی مختلف (هایپوکسی نورموباریک و نورموکسی) بر متغیرهای سیستم ایمنی (لنفوسیت، نوتروفیل، گلبول سفید، هماتوکریت و پلاکت‌ها) پژوهش‌های کمی صورت گرفته است، لذا از این نظر این پژوهش می‌تواند به‌عنوان یک پژوهش جدید تلقی شود.

در تحقیق ما چون آزمودنی‌های هر دو شرایط هایپوکسی و نورموکسی یکسان بوده‌اند (همگنی در هر دو شرایط صورت گرفته است) می‌توان تأثیر هایپوکسی را بر میزان بازده کاری

1. Hartmann and Nies

2. Kopmen

لنفوسیت‌ها ندارد. در حالی که فعالیت شدید موجب افزایش معنادار این متغیر می‌شود [۸]. ونگ و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که فعالیت با شدت بالا به نسبت فعالیت با شدت متوسط موجب افزایش بیشتر در لکوسیت‌ها و لنفوسیت‌های افراد غیر ورزشکار شد. این افزایش در فعالیت با شدت بالا که در معرض هایپوکسی ۱۲٪ بود، بیشتر بود. همچنین دیگر فاکتورها مانند ایپی نفرین، کورتیزول، نوراپی نفرین نیز در این شرایط افزایش یافت [۱۴]. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند که قرار گرفتن مردان غیرفعال سالم در معرض هایپوکسی (۱۲٪ اکسیژن) کوتاه مدت و بلند مدت، موجب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیداتیو و افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدهای در گردش خون می‌شود. همچنین نتایج نشان دهنده توقف کارکرد اندوتلیال عروق، بسته شدن عروق و به دنبال آن افزایش و بالا رفتن تعداد ترکیدن نوتروفیل‌های اکسیداتیو و توده پلاکت‌های خون است [۱۸]. از طرف دیگر تحمیل فعالیت بدنی به‌طور متناقضی هم موجب افزایش کارکرد سیستم ایمنی و هم موجب افزایش اثرات سرکوب کننده بر روی این سیستم می‌شود که این مورد با توجه به پاسخ‌های وابسته به شدت فعالیت است [۸]. در فعالیت‌های با شدت متوسط تعداد، فنوتیپ و مرگ و میر لنفوسیت‌های خون هیچ تغییری نکرده یا اندکی تغییر پیدا می‌کنند [۱۸]. نتایج تحقیق ما نیز نشان داد که وقتی فعالیت در شرایط نورموکسی و به‌صورت طبیعی انجام شد از لحاظ آماری تغییر معناداری ایجاد نشد. ولی زمانی که محیط استرس‌زا و غیرطبیعی کمبود اکسیژن به عنوان مداخله وارد شد، تغییرات در این شرایط معنادار شد ( $P=0.03$ ). همچنین مطالعه ما نشان داد که هایپوکسی می‌تواند بر روی لنفوسیت‌ها تأثیرگذار باشد از همه مهم‌تر آنکه در رابطه با کاهش پلازما و تغییر بیشتر آن در شرایط هایپوکسی باید گفت که چون فعالیت باعث تولید متابولیت‌های اضافی می‌شود، همچنین رطوبت داخل چادر در شرایط هایپوکسی به نسبت نورموکسی بیشتر افزایش یافته بود که این عامل می‌تواند موجب عرق‌ریزی بیشتر (به‌دلیل محدودیت در تحقیق قادر به اندازه‌گیری آن نبودیم) شده و

سلول‌ها غشای نامتقارن فسفولیپیدی خود را به‌دنبال قرار گرفتن در معرض فسفوتیدیل سرین در سطح سلول ازدست می‌دهند و این امر موجب مرگ آنها می‌شود. در مقابل درصد آپوپتوزیس سلول‌ها پس از فعالیت با شدت متوسط ثابت باقی می‌ماند [۱۶].

نتایج پژوهش ما نشان داد که شرایط محیطی نمی‌تواند تفاوت معناداری را در شمار گلبول‌های سفید ایجاد کند. ولی در سایر متغیرهای هماتولوژی خون شرایط محیطی توانست تغییرات معناداری را در میزان نوتروفیل ( $P=0.13$ )، لنفوسیت ( $P=0.01$ )، پلاکت ( $P=0.12$ ) و هماتوکریت ( $P=0.37$ ) مردان غیر فعال ایجاد کند و زمانی که تغییرات درون جلسه‌ای سنجیده شد نشان داده شد که فقط متغیر گلبول سفید به‌دنبال فعالیت در هر دو شرایط تغییر معناداری داشته است و این تغییرات در شرایط هایپوکسی به نسبت شرایط نورموکسی بیشتر بوده است. ولی سایر متغیرها فقط در شرایط هایپوکسی تغییرات معناداری را از خود نشان داده‌اند و این نشان می‌دهد که فعالیت استقامتی در ارتفاع ۲۵۰۰ متر احتمالاً تأثیر زیادی بر فاکتورهای سیستم ایمنی دارد.

نتایج پژوهش ما با نتایج پژوهش مورن<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۲)، نیس<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۳) و ونگ<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۰) [۱۷، ۱۴، ۸] همراستا و با نتایج پدرسون<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۰۰) و والش<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۰۶) مخالف بود [۱۹، ۱۸]. مورن و همکاران (۲۰۰۲) تأثیر فعالیت متوسط و شدید را بر روی افراد سالم مورد مطالعه قراردادند. آزمودنی‌ها یک جلسه فعالیت شدید را با شدت ۸۰٪ اکسیژن مصرفی بیشینه بر روی نوارگردان انجام دادند. یک هفته بعد مجدداً فعالیت را با ۶۰٪ اکسیژن مصرفی بیشینه بر روی نوارگردان انجام دادند. خونگیری قبل، بلافاصله و یک ساعت پس از اجرای فعالیت انجام شد. آنها به این نتیجه رسیدند که فعالیت متوسط تأثیر معناداری بر روی

1. Moren
2. Nies
3. Vang
4. Pederson
5. Valsh

نهایتاً عاملی برای افزایش هماتوکریت باشد. اعتقاد بر این است که افزایش به نسبت زیادتر در سلول‌های ایمنی (مخصوصاً لنفوسیت‌ها) در شرایط هایپوکسی نورموباریک به نسبت شرایط نورموکسی، به دلیل افزایش جابجایی لنفوسیت‌های سالخورده به درون خون می‌باشد که تحت شرایط هورمون‌های استرس‌زای کاتکولامینی انجام می‌شود [۱۴، ۱۸]. این افزایش سلولی با حرکت لنفوسیت‌ها از اندام‌های لنفاوی مانند تیموس (که البته غیرمحمتمل می‌باشد)، گره‌های لنفاوی، طحال و اندام‌های لنفاوی سوم مانند پوست و غشای موکوسی اپیتلیومی مربوط به روده و یا راه‌های هوایی می‌باشد. افزایش زیر مجموعه‌های لکوسیتی به هنگام التهاب نیز دور از ذهن نبود. زیرا ورزش باعث آسیب بافت عضلانی می‌شود و در نتیجه میزان گلبول‌های سفید افزایش می‌یابند. همان‌طور که پیشتر گزارش شد احتمالاً برخی عوامل مانند افزایش فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک، افزایش برون ده قلبی و ایجاد تغییرات در سلول‌های آندوتلیال مویرگ‌ها، در ورود این سلول‌ها به درون جریان خون نقش دارند [۱۴، ۱۸]. علاوه بر این مشخص شده است که تمرین ورزشی تحت شرایط هایپوکسی موجب کاهش زیر مجموعه‌های لنفوسیت‌های سالخورده با افزایش در سطوح INF $\gamma$  در خون می‌شود که پاسخ‌های آن وابسته به کاهش استرس‌های اکسیداتیو و تولید سایتوکین‌های پیش التهابی است [۲۰]. تحقیقات اخیر نشان داده است که تمرین متناوب با شدت بالا که شامل تناوب کم (۴۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) و تناوب بالا (۶۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) بود به‌طور مؤثری موجب سرکوب استرس‌های اکسیداتیو، التهابات وابسته به اختلالات خونی و عناصر خونی و اختلالات همودینامیکی آن می‌شود [۲۱، ۲۲]. ما سطح کورتیزول یا دیگر کاتکولامین‌ها را در پژوهش خود بررسی نکردیم، اما پژوهش‌ها نشان می‌دهند سطوح این عوامل در خون با شدت فعالیت همبستگی مثبتی دارد. در این پژوهش شرایط محیطی هایپوکسی نیز که یک عامل استرس‌زاست می‌تواند موجب تحریک بیشتر این عوامل شود و نسبت به شرایط نورموکسی سیستم ایمنی را بیشتر تحت

تأثیر قرار دهد [۴]. دیگر محرک درون سلولی یعنی کلسیم سیتوزولی را نیز باید در نظر داشت. مشاهدات اخیر نشان می‌دهند که ورزش عاملی جهت تغییر غلظت کلسیم درون سیتوزول است. غلظت کلسیم سیتوزولی مهم‌ترین محرک درون سلولی است که در فرآیندهای آپوپتیک درگیر می‌شود. افزایش غلظت کلسیم سیتوزول قبل از شروع آپوپتوزیس در بسیاری از انواع سلول‌ها مشاهده شده است [۲۳، ۲۴]. اختلال در خودخوری منجر به اختلال در فعالیت میتوکندری‌ها و به تبع آن افزایش استرس‌های اکسیداتیو شود که به نوبه خود ممکن است فعالیت آبخاری آپوپتوزیس را فعال کند [۲۵]. خودخوری برای تنظیم میتوکندریایی، انرژی زیستی، تکثیر و مرگ برنامه‌ریزی شده CD $4$  و لنفوسیت‌ها بسیار مهم است [۲۶]. اعتقاد بر این است که هایپوکسی موجب ۱- تسهیل مرگ و میر لنفوسیت‌های خون به‌وسیله کاهش سلول‌ها و مولکول‌های آنتی اکسیدانی و ۲- انتقال و آزادسازی لنفوسیت‌های سالخورده به درون خون می‌شود. این در حالی است که پاسخ ایمنی به شدت فعالیت ورزشی اجرا شده به سطوح هایپوکسی نیز بستگی دارد [۱۴]. چرخه‌ی پلاکت‌ها از لحاظ اندازه، تراکم و واکنش‌پذیری، نامتجانس است و این مشخص می‌کند که سن و اندازه‌ی پلاکت، یک تعیین‌کننده‌ی مستقل برای عملکرد پلاکت هستند. پلاکت‌ها تحت شرایط تولید پلاکت تحریک شده ساخته می‌شوند [۲۷]. در رابطه با افزایش پلاکت‌ها در پژوهش ما نیز باید گفت که این افزایش احتمالاً ناشی از افزایش غلظت خون نبوده و بیشتر تحت تأثیر سایر عوامل فیزیولوژیکی می‌باشد. نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان داد که این افزایش فقط بلافاصله پس از فعالیت آن هم در شرایط هایپوکسی معنادار بود ( $P=0/001$ ) که احتمالاً می‌تواند بدلیل افزایش رهایی پلاکت‌های تازه از بستر عروقی طحال، مغز و استخوان و دیگر ذخایر پلاکت در بدن مربوط باشد. ترشح اپی نفرین موجب انقباض قوی طحال یعنی جایی که یک سوم پلاکت‌ها در آنجا ذخیره شده است، می‌شود. این مکانیزم می‌تواند دلیل افزایش میزان پلاکت در ورزش را توضیح دهد.

غیرفعالی که به دنبال کوهنوردی و صعود به ارتفاع هستند توصیه نمود از اجرای فعالیت استقامتی طولانی مدت در ارتفاع که می‌تواند سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار دهد، پرهیز کنند.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از اساتید عزیز و بزرگوار و همچنین کلیه دوستان ارجمندی که در این تحقیق به عنوان آزمودنی بودند کمال تشکر و قدردانی را داریم. همچنین از آقای دکتر فریبرز هوانلو و کادر اداری آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی به خاطر در اختیار گذاشتن آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این دانشگاه تشکر و قدردانی می‌نماییم. لازم به ذکر است که این پژوهش با هزینه‌ی شخصی نویسندگان انجام شده است.

همچنین در مرحله حاد فعال‌سازی پلاکت، افزایش در حجم پلاکت ممکن است که در نتیجه تغییر شکل قطعات مگاکاریوسیت سیتوپلاسم باشد [۲۸، ۲۹]. در تحقیقات تأثیر تمرین روی تراکم پلاکت‌ها و نشانگرهای فعال‌سازی پلاکت، اختلاف نظر هست. البته این توضیح نیز وجود دارد که تمرینات کوتاه مدت، سبب فعال‌سازی انعقاد خون و افزایش فیبرینولیز خون می‌شود و تعادل ظریف میان شکل‌گیری لخته خون و تجزیه‌ی آن را در حدود طبیعی حفظ می‌کند [۲۸، ۲۹]. به‌طور کلی نتایج این پژوهش نشان داد که فعالیت استقامتی موجب افزایش فاکتورهای سیستم ایمنی می‌شود و این افزایش در شرایط هایپوکسی به نسبت شرایط نورموکسی در افراد غیرفعال بیشتر است و احتمالاً فرد را دچار فرآیندی موسوم به پنجره باز می‌کند. بنابراین با استفاده از نتایج این پژوهش می‌توان به افراد

### References

1. Mackinnon LT. Advances in exercise immunology. Human Kinetics; 1999.
2. Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. Br. J. Sports Med. 2000;34(4):246-251.
3. Li T-L, Gleeson M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling on leukocyte redistribution, neutrophil degranulation, IL-6, and plasma stress hormone responses. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2004;14:501-516.
4. Shephard RJ. Immune changes induced by exercise in an adverse environment. Can. J. Physiol. Pharmacol. 1998;76(5):539-546.
5. da Nobrega ACL. The subacute effects of exercise: concept, characteristics, and clinical implications. Exerc. Sport Sci. Rev. 2005;33(2):84-87.
6. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. Physiol. Rev. 2000;80(3):1055-1081.
7. Mooren FC, Lechtermann A, Fromme A, Thorwesten L, Völker K. Alterations in intracellular calcium signaling of lymphocytes after exhaustive exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2001;33(2):242-248.
8. Mooren FC, Blöming D, Lechtermann A, Lerch MM, Völker K. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. J. Appl. Physiol. 2002;93(1):147-153.
9. Green KJ, Rowbottom DG, Mackinnon LT. Acute exercise and T-lymphocyte expression of the early activation marker CD69. Med. Sci. Sports Exerc. 2003;35(4):582-588.
10. Weng TP, Huang SC, Chuang YF, Wang JS. Effects of interval and continuous exercise training on CD4 lymphocyte apoptotic and autophagic responses to hypoxic stress in sedentary men. PLoS One. 2013;8(11):e80248.



11. Heath GW, Ford ES, Craven TE, Macera CA, Jackson KL, Pate RR. Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1991;23(2):152-157.
12. Nieman DC, Pedersen BK. Exercise and immune function. *Sports Med.* 1999;27(2):73-80.
13. Morton JP, Cable NT. The effects of intermittent hypoxic training on aerobic and anaerobic performance. *Ergonomics.* 2005;48(11-14):1535-1546.
14. Wang J-S, Lin C-T. Systemic hypoxia promotes lymphocyte apoptosis induced by oxidative stress during moderate exercise. *European journal of applied physiology.* 2010;108(2):371-382.
15. Hartmann A, Niess A. Oxidative DNA damage in exercise. In: Sen C, Packer L, Hänninen O, eds. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise.* Amsterdam: Elsevier; 2000:195-220.
16. Koopman G, Reutelingsperger C, Kuijten G, Keehnen R, Pals S, Van Oers M. Annexin V for flow cytometric detection of phosphatidylserine expression on B cells undergoing apoptosis. *Blood.* 1994;84(5):1415-1420.
17. Niess A, Fehrenbach E, Lehmann R, Opavsky L, Jesse M, Northoff H, et al. Impact of elevated ambient temperatures on the acute immune response to intensive endurance exercise. *European journal of applied physiology.* 2003;89(3-4):344-351.
18. Wang J-S, Huang Y-H. Effects of exercise intensity on lymphocyte apoptosis induced by oxidative stress in men. *European journal of applied physiology.* 2005;95(4):290-297.
19. Walsh NP, Whitham M. Exercising in environmental extremes. *Sports Med.* 2006;36(11):941-976.
20. Wang J-S, Chen W-L, Weng T-P. Hypoxic exercise training reduces senescent T-lymphocyte subsets in blood. *Brain. Behav. Immun.* 2011;25(2):270-278.
21. Wang J-S, Fu T-C, Lien H-Y, Wang C-H, Hsu C-C, Wu W-C, et al. Effect of aerobic interval training on erythrocyte rheological and hemodynamic functions in heart failure patients with anemia. *Int. J. Cardiol.* 2013;168(2):1243-1250.
22. Fu T-c, Wang C-H, Lin P-S, Hsu C-C, Cherng W-J, Huang S-C, et al. Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2013;167(1):41-50.
23. Moldoveanu AI, Shephard RJ, Shek PN. The cytokine response to physical activity and training. *Sports Med.* 2001;31(2):115-144.
24. Yu SP, Canzoniero LM, Choi DW. Ion homeostasis and apoptosis. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2001;13(4):405-411.
25. Dutta D, Xu J, Kim J-S, Dunn Jr WA, Leeuwenburgh C. Upregulated autophagy protects cardiomyocytes from oxidative stress-induced toxicity. *Autophagy.* 2013;9(3):328-344.
26. Hubbard VM, Valdor R, Patel B, Singh R, Cuervo AM, Macian F. Macroautophagy regulates energy metabolism during effector T cell activation. *The Journal of Immunology.* 2010;185(12):7349-7357.
27. Mackinnon LT, Hooper S, Jones S, Gordon RD, Bachmann AW. Hormonal, immunological, and hematological responses to intensified training in elite swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1997;29(12):1637-1645.
28. El-Sayed MS, Ali N, Ali ZE-S. Aggregation and activation of blood platelets in exercise and training. *Sports Med.* 2005;35(1):11-22.
29. El-Sayed MS, Ali ZE-S, Ahmadizad S. Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease. *Sports Med.* 2004;34(3):181-200.

## The effect of exercise on the immune response in different environmental conditions

Mehri Alvar Y<sup>1\*</sup>, Nazem F<sup>2</sup>, Sayari AA<sup>1</sup>, Sayevand Z<sup>3</sup>, Karami S<sup>1</sup>, Erfani Adab F<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** Exercise could change the immune system. It is illustrated that abnormal environments are the primary source of physiological stresses which can disarrange the function of immune system. The purpose of this study was to investigate the effects of high volume exercise (HVE) in hypoxia and normoxia conduction on the immune system response in selected inactive men.

**Materials and methods:** In this study, eighth inactive young men (age 25.50±5 years, height 174±5.4 cm, weight 62 ±4.5 kg, and maximum work output in hypoxia conduction 159±13.41 and in normoxia conduction 171±8.21) were selected as subjects. Subjects performed protocol of high-endurance exercise in normobaric hypoxia conduction (15.3%-15.5% O<sub>2</sub>, an altitude of approximately 2500 m) and normoxia in two separate weeks. Blood samples was taken immediately before and two hours after exercise.

**Results:** The results of ANOVA method (repeated measures) was explained that environmental conditions can't cause significant differences in the number of white blood cells. But other hematology variables have been significantly changed, in neutrophil levels (P=0.013), lymphocytes (P=0.001), platelets (P=0.012), and hematocrit (P=0.037). When variations between groups was evaluated, it was shown that only white blood cells had a significant change in both conditions, but the other variables have significant changes only in hypoxic condition.

**Conclusion:** Our results showed that endurance exercise in 2500 m height has drastic effect on immune system factors and this situation was obviously dominant in hypoxia versus normoxia conduction.

**Keywords:** Immune System, Hypoxia Normobaric, Exercise, Normoxia

1. PhD candidate, Department of sports physiology, Shahid Rajaei Teacher training University, Tehran, Iran  
(\*Corresponding author)

2. Associate professor, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

3. Lecturer, Islamic Azad University, Malayer, Iran

4. MSc, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran