

## پاسخ شاخص‌های التهابی بزاقی مردان با سنین مختلف متعاقب فعالیت ورزشی وامانده ساز با کارسنج دستی و پایی

فاطمه نیکزاد<sup>۱\*</sup> - ولی ا... دبیدی روشن<sup>۲</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد واحد ساری، ساری، ایران ۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران  
(تاریخ دریافت: ۲۱ / ۰۴ / ۱۳۹۴، تاریخ تصویب: ۱۳ / ۰۸ / ۱۳۹۴)

### چکیده

هدف پژوهش حاضر مقایسه پاسخ برخی شاخص‌های التهابی بزاقی شامل اینترفرون گاما ( $\gamma$ -INF) و اینترلوکین-۶ (IL-6) مردان با سنین مختلف متعاقب فعالیت ورزشی وامانده ساز با کارسنج دستی و پایی بود. ۳۶ مرد سالم در سه رده سنی کودکان ( $12/7 \pm 1/7$  سال)، میانسال ( $34/3 \pm 4/9$  سال) و سالمند ( $55 \pm 2/1$  سال) دو نوع پروتکل کارسنج پایی و دستی را تا حد واماندگی اجرا کردند. شدت اولیه برای کارسنج پایی حدود ۵۰ وات و برای کارسنج دستی ۲۵ وات بود و هر ۲ دقیقه ۲۵ وات به هر دو پروتکل افزوده گردید. شاخص‌های بزاقی قبل و بلافاصله پس از اجرای هر دو پروتکل اندازه‌گیری شد. داده‌ها با  $t$  وابسته، آنالیز واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی تحلیل شد. هر دو پروتکل باعث افزایش معنادار مقادیر IL-6 و  $\gamma$ -INF در هر سه گروه شد، اما تفاوت معنی‌داری در مقادیر این شاخص‌ها در ورزش دست و پا بین گروه‌ها مشاهده نشد. به هنگام مقایسه گروه‌ها در ورزش دست، مقادیر  $\gamma$ -INF در گروه میانسال و سالمند افزایش بیشتری نسبت به گروه کودکان نشان داد، اما در مقادیر IL-6 تفاوت معناداری بین گروه‌ها وجود نداشت. همچنین مقایسه گروه‌ها در ورزش پا، تفاوت معناداری در مقادیر  $\gamma$ -INF و IL-6 را نشان نداد. با توجه به این نتایج می‌توان گفت که افزایش سایتوکین‌های بزاقی IL-6 و  $\gamma$ -INF بدن‌بال فعالیت بدنی وامانده ساز بویژه در گروه سنی سالمندان و کودکان، ممکن است یک مکانیسم دفاعی در برابر استرس ناشی از ورزش باشد.

### واژه‌های کلیدی

غیرتهاجمی، بزاق، سالمندی، فعالیت ورزشی وامانده ساز، التهاب.

## مقدمه

آنها بر سلامتی و بیماری وجود دارد. این عدم ادبیات با توجه به مسائل اخلاقی مرتبط با جمع آوری خون از افراد جوان تعجب آور نیست. از طرفی علاقمندی به علوم ورزشی کودکان همچنان وجود دارد (۴۱). در طی دهه اخیر، بکارگیری بزاق دهان بعنوان یک روش تشخیصی جهت شناسایی و پیش بینی پیشرفت بیماریها گسترش یافته است. بزاق بعنوان یک مایع تشخیصی (نسبت به سرم) مزیت هایی دارد، زیرا می تواند بصورت غیرتهاجمی و توسط افراد با آموزش متوسط جمع آوری شود و به لحاظ هزینه نیز روشی کارآمد برای غربالگری جمعیت های بزرگ بشمار می رود. همچنین خطر کمی در ارتباط با بروز عفونت در حین جمع آوری نمونه های بزاق وجود دارد و نیز بزاق می تواند در شرایط چالش برانگیز بالینی از قبیل نمونه گیری خون از کودکان، افراد معلول یا بیماران مضطرب که نمونه گیری خون از آنها ممکن است با دشواری همراه باشد، بکار رود (۳۲).

علاقمندی به بررسی نقش توده عضلانی درگیر در ورزش و پاسخ های التهابی ناشی از آن باعث شد تا مطالعات متعددی تأثیر ورزش عضلات کوچک و بزرگ دست و پا را بر فاکتورهای مختلف بررسی کنند. ورزش پویای بالاتنه که در مقایسه با پایین تنه عضلات کمتری را در بر می گیرد، باعث واکنش های قلبی تنفسی ویژه ای می شود. مطالعات نشان داده اند که در حین رکاب زدن با دست اکسیژن مصرفی در حالت یکنواخت، ضربان قلب، تهویه و فشار خون عمومی بالاتر از رکاب زدن با پا است (۲۳، ۳۱، ۴۳، ۱۷). هوانلو و همکاران (۲۰۱۳) نیز واکنش های قلبی تنفسی، متابولیکی و هماتولوژیکی در دو ورزش بالاتنه و پایین تنه را بررسی کردند و نشان دادند که ضربان قلب، شاخص های سلول قرمز خون و لاکتات بین دو نوع ورزش تفاوتی نداشت اما فشار خون در ورزش دست بالاتر از ورزش پا بود و میانگین گلبول های قرمز

سالمندی با تغییرات فیزیولوژیکی زیادی ارتباط دارد. پیری سیستم ایمنی<sup>۱</sup> واژه ای است که برای نشان دادن تغییرات مرتبط با پیری در سیستم ایمنی بکار می رود (۳۵). در مقایسه با افراد جوان یا میانسال، شیوع بیماریهای عفونی بویژه آنفولانزا، ذات الریه و عفونت های مجاری ادراری در سالمندان بیشتر است (۲۶، ۱۰). همچنین بیماری های عفونی علت اصلی مرگ و میر در سالمندان هستند. با در نظر گرفتن همه ی اثرات پیری سیستم ایمنی در افراد سالمند، پزشکان و محققان شدیداً در حال بررسی روش های درمانی برای بهبود این پیامدها هستند (۳۵). ورزش یکی از این روش های درمانی است که هم بخاطر تأثیر آن و هم مزایای معقول آن نسبت به سایر روش های درمانی (از قبیل محدودیت کالری دریافتی، مکمل های غذایی یا گیاهی، تعدیل اندوکروینی، تعدیل سیستم ایمنی یا واکسیناسیون اضافی) بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته است. درمقایسه با سایر مداخلات، ورزش از مزایای متعددی برخوردار است که از مزایای ورزش می توان به هزینه کم، غیر تهاجمی بودن، اجرا کردن آسان و قابل اجرا بودن در خانه یا مراکز بالینی اشاره کرد (۲۰). علاوه بر این، تجویز ورزش ممکن است بطور مؤثری بیماری های مزمنی مثل آتریت، بیماری های قلبی، سکت، بیماری های عروق محیطی، دیابت، پوکی استخوان و بیماری های ریوی را تحت تأثیر قرار دهد (۴). از طرفی علیرغم گسترش مطالعات در خصوص اثرات فعالیت ورزشی حاد و مزمن بر توانایی سیستم ایمنی جهت مبارزه با عفونت و بیماری، مطالعات کمی به جمعیت کودکان اختصاص داده شده است، بطوریکه اطلاعات خیلی کمی در ارتباط با اثرات متقابل ورزش حاد و مزمن و سیستم ایمنی در کودکان، نوجوانان و پیامدهای

کمتری را در سیستم ایمنی تجربه می کنند (۴۲)، لذا تحقیق حاضر بطور همزمان تأثیرات سن، اندازه عضله درگیر در فعالیت یا نوع پروتکل ورزشی را بر شاخص های التهابی بزاقی بررسی می کند و به دنبال یافتن پاسخ این سوالات می باشد که چه تفاوتی در پاسخ متغیرهای سیستم ایمنی بین ورزش دست و ورزش پا می تواند وجود داشته باشد؟ الگوی پاسخ این متغیرها در سه رده سنی کودکان، میانسال و سالمند چگونه است؟

### روش شناسی تحقیق

#### آزمودنی های تحقیق و معیارهای انتخاب آنها:

آزمودنی های این تحقیق شامل ۳۶ نفر از مردان سالم فعال ۱۰ تا ۱۵ سال، ۳۰ تا ۳۵ سال و ۵۵ تا ۶۰ سال شهرستان علی آباد کتول بودند. این افراد بر اساس اطلاعات حاصل از مصاحبه، پرسشنامه و بر پایه معیارهایی از قبیل عدم آسیب بدنی در مدت حداقل یک ماه اخیر، عدم استعمال سیگار در مدت دست کم ۶ ماه اخیر، عدم مصرف مواد نیروزا در مدت یک ماه اخیر، عدم مصرف آنتی اکسیدانت در طی دوره اجرای تحقیق و حداقل ۷۲ ساعت قبل از آن، عدم ابتلا به سرما خوردگی و آنفولانزا در مدت دو هفته قبل از اجرای تحقیق، عدم ابتلا به بیماری های مزمن و یا عفونت های ریوی دست کم در مدت ۳ ماه قبل از آغاز تحقیق، برخوردار بودن از الگوی الکتروکاردیوگرام (ECG) نرمال انتخاب شدند.

#### نحوه اندازه گیری متغیرهای آنتروپومتریکی و

ترکیب بدنی: ۴۸ ساعت قبل از اجرای پیش آزمون، سنجش قد و وزن آزمودنی ها با استفاده از قدسنج و ترازوی دیجیتال انجام شد. بعلاوه، برای تعیین ترکیب بدن افراد از دستگاه تجزیه و تحلیل کننده ترکیب بدن (ساخت کشور کره جنوبی، کمپانی جاون) استفاده شد. بدلیل آن که دستگاه آنالیزر با استفاده از سیگنالهای مغناطیسی که به بدن ارسال می کند، فاکتورهای ترکیب-

خون در ورزش پا بیشتر از ورزش دست بود (۱۷). احمدیان و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که تغییرپذیری ضربان قلب در حین و بلافاصله بعد از پروتکل های کارسنج دستی و کارسنج پایی کاهش یافت اما مقادیر تغییرپذیری ضربان قلب در کارسنج دستی بالاتر از کارسنج پایی بود (۱). تحقیقات نشان داده است که واکنش های ارتقاء یافته توسط ورزش، هم بطور حاد و هم مزمن بسیاری از اجزای سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می دهد (۳۹). غلظت پلاسمایی بسیاری از سایتوکین ها بوسیله وهله های فعالیت ورزشی حاد تغییر می کند (۳۳). بسیاری از محققان افزایش غلظت های سرمی و بزاقی سایتوکین های ضد التهابی نظیر اینترلوکین-۶ (۲۸، ۲۹، ۳۰، ۳۲، ۴۴) و اینترفرون گاما (۳، ۱۵) را بعد از انواع مختلف ورزش گزارش کرده اند. نکته ای که در اینجا باید ذکر شود این است که بیشتر تحقیقات انجام شده بر روی متغیرهای سیستم ایمنی افراد سالم، تنها یک نوع فعالیت ورزشی (اکثراً ورزش پا) و نیز یک یا دو گروه سنی را در روش شناسی خود ذکر کرده اند. بعنوان مثال یوسویی و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیق خود، دوچرخه سواری با شدت ۷۵ درصد  $Vo_{2max}$  را در دو حالت خوابیده و نشسته در آزمودنی های جوان استفاده کردند (۴۴). همچنین جعفری و همکاران (۲۰۱۳) پروتکل ورزشی بروس را در افراد ۲۰ تا ۳۰ ساله، برای مطالعه خود انتخاب کردند (۱۸). لذا با توجه به مطالب فوق الذکر، در پژوهش حاضر محققان در تلاش بوده اند تا روش شناسی های تحقیقات پیشین را با هم تلفیق کرده و خلأ موجود در بین آنها را تا حد امکان مرتفع سازد. از آنجا که سیستم ایمنی در سرتاسر عمر ثابت نمی ماند (۴۱) و بسیاری از اجزای سیستم ایمنی تغییرات عملکردی را همراه با سالمندی نشان می دهند (۲۰) و نیز کودکان در مقایسه با بزرگسالان معمولاً به هم ریختگی

کارسنج نیز برای هر فرد متناسب با قد حالت نشسته بر روی صندلی وی تنظیم شد. همانند آزمون ورزشی پا، ابتدا آزمودنی‌ها به مدت ۲ دقیقه با شدت صفر وات و تعداد دور ۵۰ دور در دقیقه به گرم کردن پرداختند. فشار کار اولیه ۲۵ وات در نظر گرفته شد و سپس هر دو دقیقه ۲۵ وات به بار کار افزوده شد. تعداد دورها در تمام طول آزمون ثابت بود. آزمون زمانی به پایان می‌رسید که آزمودنی‌ها قادر به حفظ تعداد دور ۵۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ ثانیه نبودند (۱۴). در تمام طول اجرای هر دو آزمون، آزمودنی‌ها به طور مرتب مورد تشویق قرار گرفتند تا فعالیت را تا رسیدن به سر حد خستگی ادامه دهند (جدول ۱).

#### روش بزاق‌گیری و سنجش شاخص‌های التهابی:

در تحقیق حاضر، برای اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی در هر سه رده سنی از نمونه‌های بزاقی استفاده شد. به آزمودنی‌ها توصیه شد تا از مصرف هر نوع خوراکی در مدت ۲ ساعت قبل از جمع‌آوری نمونه خودداری شود. قبل از جمع‌آوری بزاق، آزمودنی‌ها دهانشان را با آب شسته تا هر ماده‌ای شبیه کلورین که ممکن است بر شاخص‌های مورد نظر در تحقیق تأثیر بگذارد، از بین برود. پنج دقیقه پس از آن، نمونه‌های بزاقی غیر تحریکی جمع‌آوری شد. برای این منظور، به آزمودنی آموزش داده شد تا از مسواک زدن در صبح روز آزمون‌گیری، جویدن آدامس و مصرف آب نبات در یک ساعت قبل از آزمون خودداری نمایند. نمونه‌های بزاقی بر طبق روشی استاندارد جمع‌آوری گردید. برای این منظور، آزمودنی‌ها به حالت قائم روی صندلی نشستند، به طوری که سرشان به سمت جلو خم بود. به آزمودنی‌ها توصیه شد که برای تولید بزاق هیچگونه تلاش عمدی انجام ندهند. این موضوع باعث می‌شود که بزاق (به طور مصنوعی) تحریک نشود. سپس به آزمودنی‌ها توصیه شد تا آب دهانشان را

بدنی را اندازه‌گیری می‌کند، بدین منظور از آزمودنی‌ها خواسته شد که قبل از اندازه‌گیری از استفاده تمام وسایلی که ممکن است بر نتایج تجزیه تحلیل بدن تأثیر بگذارد (لباس، اجناس فلزی و همچنین نوشیدن آب) خودداری نمایند تا تأثیری بر نتایج اندازه‌گیری نداشته باشد. فاکتورهای ترکیب‌بدنی اندازه‌گیری شده شامل: شاخص توده بدن<sup>۱</sup> (BMI)، درصد چربی بدن<sup>۲</sup> (PBF)، توده بدون چربی بدن<sup>۳</sup> (LBM) و آب کل بدن<sup>۴</sup> (TBW) بود.

#### نحوه اجرای پروتکل‌های کارسنج دستی و پایی:

در روز اجرای آزمون، ابتدا افراد به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه با استفاده از حرکات کششی و نرمش‌های ویژه بدن خود را گرم کردند. سپس آزمون کارسنج پایی با استفاده از دوچرخه کارسنج (Leg Ergometer) ۸۹۴E ساخت کشور سوئد کمپانی مونارک اجرا شد. قبل از اجرای آزمون، دوچرخه کارسنج بر اساس سن، قد و وزن هر آزمودنی تنظیم شد. ابتدا آزمودنی‌ها به مدت ۲ دقیقه و با شدت صفر وات و تعداد ۵۰ دور در دقیقه بر روی دوچرخه کارسنج به گرم کردن پرداختند. فشار کار اولیه حدود ۵۰ وات در نظر گرفته شد و هر دو دقیقه یکبار ۲۵ وات به بار کار افزوده شد. تعداد دورها در تمام طول آزمون ثابت (۵۰ دور/دقیقه) بود. آزمون زمانی به پایان می‌رسید که آزمودنی قادر به حفظ تعداد دور ۵۰ دور/دقیقه به مدت ۱۵ ثانیه نبودند (۸) (جدول ۱). آنگاه پس از یک ساعت استراحت آزمون کارسنج دستی با استفاده از دوچرخه کارسنج (Arm Ergometer) ۸۹۱E ساخت کشور سوئد کمپانی مونارک انجام شد (۳۴،۵). برای این منظور، افراد بر روی یک صندلی ثابت نشسته و ارتفاع

1 . Body mass index

2 . Percentage of body fat

3 . Lean body mass

4 . Total body water

به مدت ۵ دقیقه در لوله های استریل ۲۰ میلی لیتری بریزند (۴۸،۴۷).

جدول ۱. میزان بارکار در دو کارسنج پایی و دستی در تحقیق حاضر

فعالیت با کارسنج دستی		فعالیت با کارسنج پایی		مراحل فعالیت
وات	دوران(ثابت دور در دقیقه)	وات	دوران(ثابت دور در دقیقه)	
صفر	۵۰	صفر	۵۰	مرحله گرم کردن
۲۵	۵۰	۵۰	۵۰	مرحله اول
۵۰	۵۰	۷۵	۵۰	مرحله دوم
۷۵	۵۰	۱۰۰	۵۰	مرحله سوم
۱۰۰	۵۰	۱۲۵	۵۰	مرحله چهارم

توکی استفاده شد. در این اندازه گیری ها سطح معنی داری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد و کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

#### یافته های تحقیق

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار ویژگی های فردی و شاخص های آنترپومتریکی آزمودنی های تحقیق را با تفکیک سه گروه سنی کودکان، میانسال و سالمند نشان می دهد. همانگونه که در جدول مشاهده می شود، اگرچه مقادیر شاخص توده بدن، چربی بدن، توده بدون چربی و آب کل بدن در کودکان کمتر از دو گروه میانسال و سالمند می باشد، اما این مقادیر بین دو گروه سنی میانسال و سالمند تفاوت چندانی ندارند.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر دو نوع پروتکل ورزشی باعث افزایش معنادار اینترلوکین-۶ و اینترفرون گاما در هر سه گروه ورزشی کودکان، میانسال و سالمند شد (جدول ۳). پس از اجرای یک جلسه فعالیت ورزشی با کارسنج دستی مقادیر IL-6 در مقایسه با قبل از فعالیت ورزشی در هر یک از گروه های سنی کودکان، میانسال و سالمند، به ترتیب ۴۰، ۲۹/۸ و ۱۴/۶ درصد افزایش داشت. مقادیر این شاخص ها پس از فعالیت ورزشی با کارسنج پایی در هر سه گروه فوق الذکر به ترتیب ۱۸۳، ۶۲/۸ و ۸۴/۵ درصد افزایش داشت. همچنین

بلافاصله پس از جمع آوری بزاق، نمونه های بزاق در یخ خشک قرار گرفته و پس از جمع آوری نمونه های بزاقی تمامی آزمودنی ها، به آزمایشگاه منتقل شد و در دمای ۴ درجه و به مدت ۲۴ دقیقه و با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و سپس در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد فریز شد (۱۹). برای سنجش مقادیر اینترلوکین-۶ از روش الایزا و کیت Human Salivary IL-6 ELISA Kit با Cat No. 1-3602 ساخت کمپانی BioVendor Research kit با حساسیت و ضریب تغییرات ۳/۹ و ۶/۵ پیکوگرم در میلی لیتر استفاده شد. برای سنجش مقادیر اینترفرون گاما نیز از روش الایزا و کیت Human Salivary INF-gamma ELISA Kit با Cat No. 88-7316 ساخت کمپانی eBioscience Research kit با حساسیت و ضریب تغییرات ۴ و ۶/۷ پیکوگرم در میلی لیتر استفاده شد.

**روش آماری:** پس از بررسی نحوه توزیع داده ها با استفاده از آزمون کالموگروف - اسمیرنوف (K-S) و پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده ها، از آزمونهای t وابسته برای بررسی تغییرات درون گروهی و آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای ارزیابی تغییرات بین گروهی متعاقب اجرای پروتکل های کارسنج دستی و پایی استفاده شد و در صورت مشاهده هرگونه تغییر معنی داری در شاخص های التهابی بزاقی نیز از آزمون تعقیبی

در صورتیکه به هنگام مقایسه هر سه گروه ورزشی نشان داده شد که در ورزش دست مقادیر اینترفرون گاما در گروه های میانسال و سالمند بیشتر از گروه کودکان بود (شکل ۱). اما در مقادیر اینترلوکین - ۶ تفاوت معناداری بین گروه ها مشاهده نگردید (شکل ۲). همچنین به هنگام مقایسه گروه ها در ورزش پا نیز، تفاوت معناداری در مقادیر اینترفرون گاما و اینترلوکین - ۶ مشاهده نگردید.

پس از فعالیت ورزشی با کارسنج دستی مقادیر (INF-۷) افزایش ۴۷/۳، ۹۶/۷ و ۷۲/۳ درصدی را به ترتیب در گروه‌های سنی کودکان، میانسال و سالمند نشان داد. از طرفی مقادیر این شاخص پس از فعالیت با کارسنج پایی در مقایسه با مرحله قبل از آن در هر یک از گروه‌های سنی کودکان، میانسال و سالمند، به ترتیب ۱۶۳/۸، ۱۹۹/۳ و ۱۳۰/۸ درصد افزایش داشت. علاوه بر این زمانیکه پاسخ های درون گروهی آزمودنی ها بررسی گردید، بین مقادیر بدست آمده از ورزش پا و ورزش دست در هر سه گروه ورزشی تفاوت معنی داری وجود نداشت.

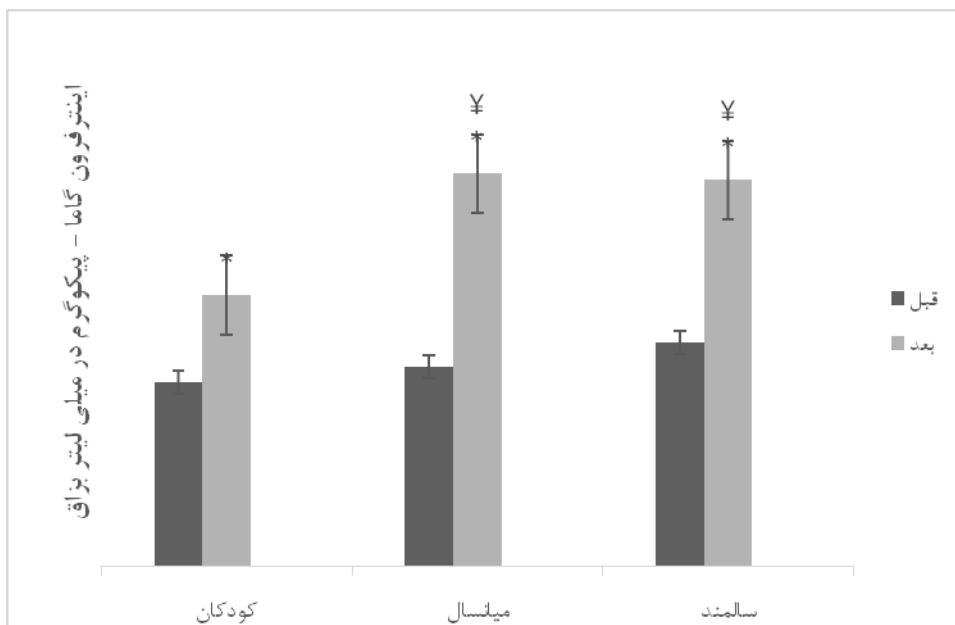
جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مشخصات و ویژگی های بدنی و آنتروپومتریکی آزمودنی ها.

مشخصات آزمودنی ها	گروه های سنی		
	کودکان (انحراف استاندارد±میانگین)	میانسال (انحراف استاندارد±میانگین)	سالمند (انحراف استاندارد±میانگین)
قد(سانتی متر)	۱۵۵±۱۱/۵۷	۱۷۹±۵/۳	۱۷۱±۴/۹۹
وزن(کیلوگرم)	۴۸/۳±۱۵/۹۶	۸۱/۲±۱۸	۷۹±۱۳
سن(سال)	۱۲/۷±۱/۷	۳۴/۳±۴/۹	۵۵±۲/۱
شاخص توده بدن(کیلوگرم بر متر مربع)	۱۹/۶±۳/۸۶	۲۵/۳±۵/۰۴	۲۷±۱/۶۸
چربی بدن (%)	۱۰±۶/۴۵	۱۹±۵/۱۵	۲۲±۳/۹۸
توده بدون چربی بدن (کیلوگرم)	۴۲۳/۱۹ ±۱۰/۷	۶۵/۷۲ ±۱۰/۸۸	۶۲/۰۷ ±۵/۴۲
آب کل بدن (لیتر)	۳۰/۳۰±۷/۵۱	۴۷/۳۴ ±۷/۸۰	۴۴/۵۴ ±۳/۹۴

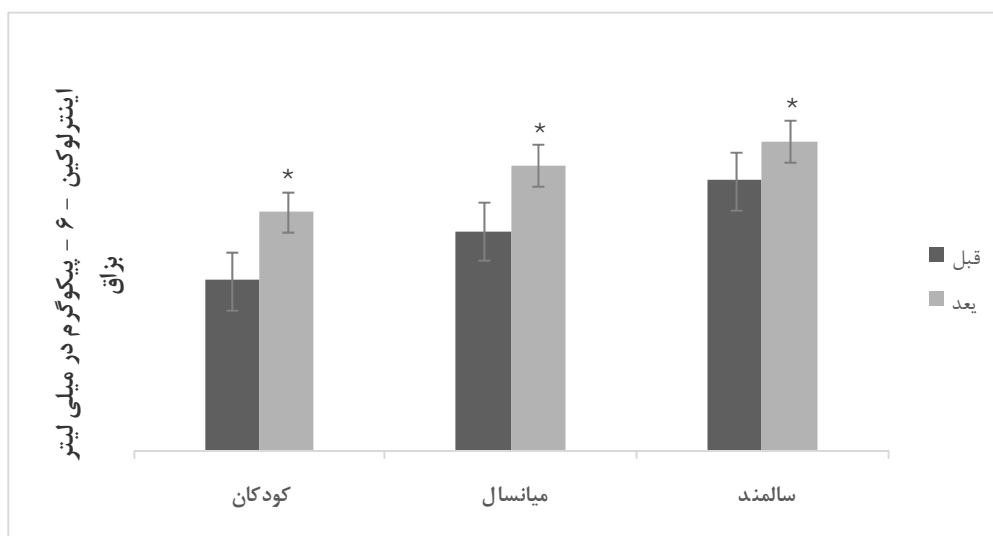
جدول ۳. میانگین و انحراف معیار مقادیر اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترفرون گاما (INF-۷) بر حسب پیکوگرم در لیتر در گروه‌های

مختلف تحقیق حاضر

گروه	نوع فعالیت		کارسنج پایی		کارسنج دستی	
	فاکتور	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پس آزمون
کودکان بر اساس رده سنی	IL-6 (پیکوگرم در میلی لیتر)	۱/۱۲ ± ۰/۲۰	۳/۱۷ ± ۰/۴۲	۲/۵۰ ± ۰/۴۹	۳/۵۰ ± ۰/۷۹	
	INF-۷ (پیکوگرم در میلی لیتر)	۲/۳۵ ± ۰/۳۲	۶/۲۰ ± ۱/۶۹	۴/۲۲ ± ۰/۰۹۱	۶/۲۱ ± ۱/۵۴	
میانسال	IL-6 (پیکوگرم در میلی لیتر)	۲/۱۰ ± ۰/۴۴	۳/۴۲ ± ۰/۹۲	۳/۲۲ ± ۰/۶۵	۴/۱۸ ± ۰/۸۲	
	INF-۷ (پیکوگرم در میلی لیتر)	۲/۷۴ ± ۰/۹۹	۸/۲۰ ± ۰/۶۲	۴/۵۷ ± ۰/۶۶	۸/۹۹ ± ۱/۱۷	
سالمند	IL-6 (پیکوگرم در میلی لیتر)	۲/۳۱ ± ۰/۶۱	۴/۱۱ ± ۰/۶۴	۳/۹۶ ± ۰/۷۸	۴/۵۴ ± ۰/۶۳	
	INF-۷ (پیکوگرم در میلی لیتر)	۳/۱۵ ± ۰/۵۲	۷/۲۷ ± ۱/۰۹	۵/۱۳ ± ۰/۷۰	۸/۸۴ ± ۱/۴۹	



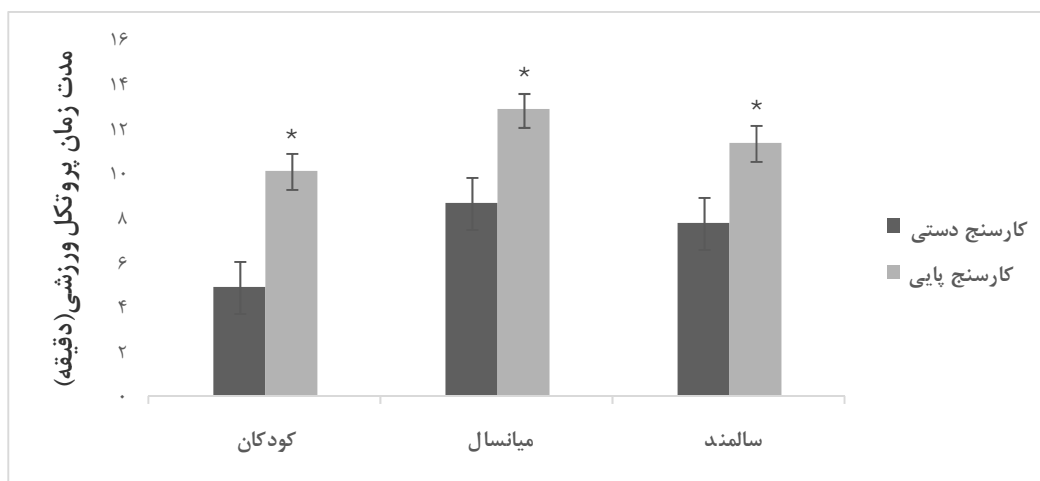
شکل ۱. میانگین و انحراف معیار مقادیر IFN- $\gamma$  در سه گروه ورزشی بعد از کارسنج دستی. علامت \*: نشان دهنده تفاوت معنادار نسبت به قبل از فعالیت ورزشی در هر گروه. علامت  $\nabla$ : نشان دهنده تفاوت معنادار با گروه کودکان در بعد از فعالیت ورزشی



شکل ۲. میانگین و انحراف معیار مقادیر اینترلوکین ۶ - در سه گروه ورزشی بعد از کارسنج دستی. علامت \*: نشان دهنده تفاوت معنادار نسبت به قبل از فعالیت ورزشی در هر گروه

مدت زمان فعالیت با کارسنج پایی به مراتب بیشتر از مدت زمان کارسنج دستی می باشد.

شکل ۳ مدت زمان فعالیت ورزشی با کارسنج پایی و کارسنج دستی را در هر سه گروه سنی کودکان، میانسال و سالمند نشان می دهد. همانطور که مشاهده می شود



شکل ۳. میانگین و انحراف معیار مدت زمان (بر حسب دقیقه) اجرای پروتکل‌های ورزشی دست و پا. علامت \*: نشان دهنده تفاوت معنادار بین دو پروتکل ورزشی دست و پا

### بحث

افزایش بیش از ۱۰۰ برابری اینترلوکین-۶ نسبت به سطوح استراحتی، بعد از ورزش درمانده ساز نظیر مسابقات ماراتن، بعد از ورزش با شدت متوسط (۶۰ تا ۶۵ درصد  $Vo_{2max}$ ) و ورزش مقاومتی مشاهده شده است و ممکن است تا ۷۲ ساعت بعد از پایان ورزش ادامه پیدا کند (۳۳). جعفری و همکاران (۲۰۱۳) و یوسوی و همکاران (۲۰۱۱) نیز افزایش مقادیر اینترلوکین-۶ بزاقی را بعد از ورزش نشان داده اند (۴۴، ۱۸). در تحقیق حاضر نیز افزایش مقادیر اینترلوکین-۶ بزاقی در هر دو ورزش دست و پا و در هر سه گروه کودکان، میانسال و سالمند مشاهده گردید، که نتایج تحقیق حاضر از این نظر با مطالعات فوق الذکر همخوانی دارد (۱۸). استینس برگ و همکاران (۲۰۰۰) گزارش کردند که افزایش زیاد غلظت پلاسمایی اینترلوکین-۶ در حین ورزش می تواند به خاطر رهایش این سایتوکین از تارهای عضله در حال انقباض باشد (۳۸). علاوه بر این مطالعاتی نشان داده اند که تنظیم رهایش اینترلوکین-۶ توسط عضله اسکلتی ممکن است بوسیله مکانیزم‌های اتوکراین میانجیگری شود، زیرا تزریق اینترلوکین-۶ بیان mRNA اینترلوکین-۶ را در عضله اسکلتی افزایش می دهد (۳۳).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مقادیر اینترفرون گاما و اینترلوکین-۶ بزاقی متعاقب هر دو نوع ورزش دست و پا در هر سه گروه سنی کودکان، میانسال و سالمند در مقایسه با پیش از تمرین افزایش معناداری داشت. همچنین زمانی که پاسخ‌های مربوط به آزمون ورزشی دست و آزمون ورزشی پا در هر گروه از آزمودنی‌ها بررسی گردید، تفاوت معناداری در مقادیر متغیرهای فوق الذکر بین آزمون ورزشی دست و پا در هر سه گروه مشاهده نگردید. از طرفی زمانیکه پاسخ‌های هر سه گروه ورزشی با هم مقایسه گردید، در ورزش دست، مشاهده شد که اینترفرون گاما در گروه میانسال و سالمند افزایش معناداری را نسبت به گروه کودکان نشان داد.

اینترلوکین-۶ سایتوکینی است که در ارتباط با فعالیت ورزشی بیشترین مطالعه بر روی آن انجام شده است. مطالعات زیادی اثرات انواع مختلف ورزش و با شدت‌های متفاوت را بر غلظت پلاسمایی و بیان بافتی آن انجام داده اند (۲۵). بنظر می رسد که اثرات فعالیت ورزشی از طریق شدت (۲۴) و نیز مدت ورزش، توده عضلانی درگیر در ورزش و آمادگی بدنی افراد میانجیگری می شود (۱۲).



یک مطالعه حیوانی نیز پیشنهاد کرده است که افزایش اپی نفرین در حین استرس مسئول افزایش اینترلوکین-۶ می باشد (۳۶). با این وجود در مطالعه دیگری علی رغم افزایش خیلی زیاد اپی نفرین، سطوح پلاسمایی اینترلوکین-۶ تنها به میزان ۲ تا ۳ برابر افزایش پیدا کرد (۲۷). بنابراین بنظر می رسد که اپی نفرین تنها مسئول بخشی از افزایش ناشی از ورزش اینترلوکین-۶ باشد (۱۳).

سایتوکین اینترفرون گاما بعنوان یک سایتوکین ضد التهابی با غلظت های کم در نظر گرفته می شود (۱۶،۴۵). تاکنون مطالعات ورزشی یا استرسی خیلی کمی بر سطوح اینترفرون گاما در آزمودنی های انسانی صورت گرفته است (۴۵). در این تحقیق غلظت اینترفرون گاما در ورزش دست و پا و در همه گروه های ورزشی کودکان، میانسال و سالمند افزایش یافت. هسن و همکاران (۲۰۰۳) نیز افزایش این سایتوکین را بعد از ۳۰ دقیقه دوچرخه سواری با شدت ۶۰ درصد  $Vo_{2max}$  نشان داد (۱۵). مطالعه دیگری نیز افزایش اینترفرون گاما را بعد از ورزش با شدت متوسط نشان داد (۳۳). از طرفی کاهش این سایتوکین بعد از تمرین با شدت متوسط و تمرین شدید نیز گزارش شده است. همانگونه که گفته شده اینترفرون گاما خواص ضد التهابی دارد. کاهش تولید این سایتوکین منجر به التهاب غیرضروری و آسیب بافتی می شود. بنابراین افزایش سطوح آن برای بدن انسان و حفظ سلامتی آن مفید است (۴۵). در این مطالعه نشان داده شد که غلظت اینترفرون گاما بعد از ورزش دست در هر سه گروه افزایش یافت اما افزایش آن در گروه های میانسال و سالمند نسبت به گروه کودکان تفاوت معنی داری نشان داد. در این رابطه باید گفت که شدت، مدت و نوع ورزش از جمله عوامل تأثیرگذار بر پارامترهای سیستم ایمنی هستند (۴۱). در ورزش دست میانگین مدت زمان فعالیت (بر حسب دقیقه) با کارسنج دستی در گروه سنی

کودکان، میانسال و سالمند به ترتیب ۴/۹، ۸/۶۹ و ۷/۷۹ دقیقه بود. بنابراین ممکن است که اختلاف در مدت زمان فعالیت ورزشی در گروه کودکان نسبت به گروه میانسال و سالمند علت تفاوت بوجود آمده در مقادیر اینترفرون گاما باشد. از طرفی زمانی که پاسخ های درون گروهی آزمودنی ها مورد بررسی قرار گرفت، اختلاف معنی داری بین مقادیر بدست آمده در ورزش پا و ورزش دست در هر سه گروه مشاهده نشد. این نتیجه علی رغم بیشتر بودن مدت زمان فعالیت با کارسنج پایی در گروه سنی کودکان (۱۰/۱۲ دقیقه)، میانسال (۱۲/۸۷ دقیقه) و سالمند (۱۱/۴ دقیقه) نسبت به کارسنج دستی در این گروه ها بود (شکل ۳). متأسفانه تاکنون تحقیقی در این زمینه صورت نگرفته است تا دلایل احتمالی آن بررسی شود. تنها در یک مطالعه مقادیر اینترلوکین-۶ رها شده از عضلات دست و پا در حین ورزش کل بدن بررسی گردید و نشان داده شد که مقادیر اینترلوکین-۶ رها شده از عضلات دست بیشتر از مقادیر رها شده از عضلات پا بود (۱۶). با وجود این، از آنجا که فعالیت ورزشی اجرا شده در مطالعه حاضر بصورت رمپی بوده، لذا منطقی است تا بپذیریم که گروه هایی از آزمودنی ها که فعالیت پایی را اجرا نموده اند، با شدت و مسافت بیشتری به مرز واماندگی رسیده اند. در این راستا، مشخص شد که میانگین میزان مسافت طی شده در کارسنج پایی در گروه سنی سالمند و میانسال به ترتیب ۴/۶۵ و ۴/۶۷ کیلومتر و میانگین میزان مسافت طی شده در کارسنج دستی در گروه سنی سالمند و میانسال به ترتیب ۲/۸ و ۳/۱۲ بوده است. همانطور که گفته شد یکی از عوامل اثر گذار بر پاسخ پارامترهای سیستم ایمنی، مدت فعالیت ورزشی است. از آنجاییکه که مدت زمان فعالیت کارسنج پایی در هر سه گروه بیشتر از مدت زمان کارسنج دستی بود، بنابراین این انتظار وجود داشت که مقادیر اینترلوکین-۶

داده شده است که مقدار گلیکوژنولیز عضله با افزایش سن در حین کودکی زیادتر می‌شود (۹،۴۱). بنابراین چنانچه سطوح گلیکوژن عضله کودکان در حین ورزش، بدلیل اتکاء به ذخایر سوخت خارج سلولی (بعنوان مثال اسیدهای چرب) کاهش نیابد، سیگنال‌های درون سلولی نیز جهت رهایش اینترلوکین-۶ ممکن است کاهش یابد (۴۱).

نکته دیگر اینکه اجزای سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی هم در خون و هم بزاق وجود دارند. بطور کلی خون بعنوان بهترین مایع بدن برای ارزیابی فرایندهای سیستمیک در نظر گرفته می‌شود، با این وجود جمع آوری خون مستلزم خطرات بالقوه ای نظیر ناراحتی موقت، کبودی، عفونت در محل خونگیری و کم خونی (در صورتیکه حجم‌های زیادی از خون مورد نیاز باشد یا آزمودنی‌ها مستعد باشند) برای آزمودنی‌ها می‌باشد. همچنین جمع آوری خون در تحقیقاتی که در آنها کودکان درگیر هستند و نیز آزمودنی‌های تحقیقات دیگر که دسترسی و ریدی برای آنها دشوار است (بعنوان مثال سالمندان یا بیماران بدحال) کمتر مورد علاقه است (۴۶). غده‌های بزاقی عروق فراوانی دارند که از طریق آنها بزاق فیلتر و پردازش می‌شود. اجزای بزاق ممکن است کاملاً از غده‌های بزاقی سرچشمه گرفته و یا توسط انتشار غیرفعال یا انتقال فعال از خون مشتق شوند (۲،۶،۴۶). در موادی که اجزای موجود در بزاق از خون مشتق شوند، سطوح اجزای بیوشیمیایی و ایمونولوژیکی اندازه‌گیری شده در بزاق ممکن است بازتاب سطوح خونی آنها باشد. نمونه‌های بزاقی جایگزین برای خون در تجزیه و تحلیل بیومارکرها از علایق قابل توجه می‌باشد، زیرا جمع آوری بزاق کمتر تهاجمی بوده و هیچگونه خطری در ارتباط با جمع آوری خون ندارد (۴۶). در مطالعه جعفری و همکاران (۲۰۱۳) نشان داده شد که مقادیر اینترلوکین-۶

و اینترفرون گاما بعد از ورزش با افزایش بیشتری داشته باشند. نکته ای که در اینجا باید ذکر شود این است که در این تحقیق فاصله بین دو آزمون پا و دست یک ساعت بود. بعبارتی ابتدا آزمون پا انجام شد و به فاصله یک ساعت بعد از آن آزمون دست انجام گردید. از آنجاییکه آزمون پا منجر به افزایش معنادار مقادیر سایتوکین‌های فوق‌الذکر گردید، این احتمال وجود دارد که فاصله زمانی بین دو آزمون ورزشی به اندازه کافی طولانی نبوده است تا موجب بازگشت به حالت قبل از ورزش این سایتوکین‌ها شود، بطوریکه مقادیر این سایتوکین‌ها در قبل از ورزش دست بیشتر از مقادیر آنها در ورزش پا بود. در نتیجه ممکن است که مقادیر مشابه بدست آمده در ورزش دست و پا بخاطر بالا بودن مقادیر پایه این متغیرها در ورزش دست بوده باشد. در مورد اینترلوکین-۶ گزارش شد که واکنش کودکان تقریباً ۵۰ درصد کمتر از بزرگسالان است (۴۲). در این تحقیق نیز مقادیر اینترلوکین-۶ در آزمودنی‌های کودک در هر دو نوع ورزش دست و پا نسبت به افراد میانسال و سالمند تا حدودی کمتر بود، اما به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. تیمونس (۲۰۰۵) عنوان کرده است که واکنش اینترلوکین-۶ پایین‌تر در حین و بعد از ورزش با واکنش التهابی پایین‌تر در کودکان جوانتر سازگار است (۴۱). افزایش کمتر اینترلوکین-۶ در کودکان ممکن است بازتاب اختلاف در انتخاب سوخت در حین ورزش باشد. در این رابطه تصور می‌شود که اینترلوکین-۶ بعنوان یک هورمون تنظیمی بالقوه جهت افزایش گلوکونئوژنز کبدی، برای مثال در زمانی که محتوای گلیکوژن عضله کم است، از عضله در حال ورزش رها می‌شود (۳۷،۴۱). بعضی مطالعات نشان داده‌اند که کودکان در حین ورزش ترجیحاً چربی را نسبت به کربوهیدرات بعنوان سوخت درونزا اکسید می‌کنند (۲۱،۲۲،۴۰،۴۱). همچنین نشان

گاما که جمع آوری آنها به مراتب آسانتر، کم هزینه تر و مقرون به صرفه تر از روش تهاجمی سرمی است، بویژه در کودکان و سالمندان استفاده کرد.

#### نتیجه گیری

بر اساس یافته های مطالعه حاضر، مقادیر اینترلوکین ۶ و اینترفرون گاما در افراد سالم سه رده سنی (کودکان، میانسال و سالمند) متعاقب اجرای فعالیت ورزشی حاد با کارسنج دستی و پایی افزایش می یابد و این افزایش متعاقب فعالیت با عضلات بزرگتر در اندام تحتانی بیشتر از عضلات با حجم کوچکتر در اندام فوقانی است. بعلاوه، افراد سالمند و کودکان پاسخ بیشتری به اینگونه محرک ها نشان می دهند.

بزاقی و سرمی بعد از آزمون ورزشی بروس افزایش یافت و رابطه مثبت و معنی داری بین مقادیر بزاقی و سرمی این شاخص وجود داشت (۱۸). فرناندز و همکاران (۲۰۱۱) نیز همبستگی نسبتاً متوسط بین مقادیر اینترلوکین ۶- پلاسمایی و بزاقی را در زنان یائسه در معرض فشار روانی نشان دادند و خاطر نشان کردند که فشارهای روانی نیز همانند فشارهای جسمانی ممکن است در بروز التهاب یا افزایش شاخص التهابی اینترلوکین ۶- پلاسمایی و سرمی نقش داشته باشد (۱۱). ویلیامسون و همکاران (۲۰۱۲) نیز بین مقادیر اینترلوکین- ۶ و اینتر فرون گاما بزاقی و پلاسمایی ارتباط معنی داری گزارش کردند (۴۶). بنابراین با توجه به یافته های مطالعات فوق الذکر در این رابطه، می توان از نمونه های بزاقی اینترلوکین- ۶ و اینترفرون

#### منابع و مأخذ

1. Ahmadian M, Dabidi Roshan V and Dabirian M. 2014. **Effect of Arm and Leg Exercise on Heart Autonomic Function in Children**. International Journal of Sport Studies. Vol., 4 (7), 799-805.
2. Aps J. K. M and L. C. Martens. 2005. **Review: the physiology of saliva and transfer of drugs into saliva**. Forensic Science International, vol. 150, no. 2-3, pp. 119-131.
3. Baum M1, Müller-Steinhardt M, Liesen H, Kirchner H. 1997. **Moderate and exhaustive endurance exercise influences the interferon-gamma levels in whole-blood culture supernatants**. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 76(2):165-9.
4. Bean JF, Vora A, Frontera WR. 2004. **Benefits of exercise for community dwelling older adults**. Arch Phys Med Rehab, 85: 31-42.
5. Cengiz A. 2005. **Relationship between the 30-second Wingate test and characteristics of isometric and explosive leg strength in young subjects**. Journal of Strength and Conditioning Research, 19(3), 658-666.
6. Chiappin S, G. Antonelli, R. Gatti, and E. F. De Palo. 2007. **Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation**. Clinica Chimica Acta, vol. 383, no. 1-2, pp. 30-40.
7. DeRijk RH, Boelen A, Tilders FJ, Berkenbosch F. 1994. **Induction of plasma interleukin-6 by circulating adrenaline in the rat**. Psychoneuroendocrinology, 19: 155-63.

8. Emilson C, Ronaldo V, Maria A. 2003. **Oxygen uptake during Wingate tests for arms and legs in swimmers and water polo players.** Rev Bras Med Esporte \_ Vol. 9, N. 3 pp: 141-144.
9. Eriksson BO and Saltin B. 1974. **Muscle metabolism during exercise in boys aged 11 to 16 years compared to adults.** Acta Paediatr Belg 28: 257-265.
10. Falsey AR, Walsh EE. 2005. **Respiratory syncytial virus infection in elderly adults.** Drugs Aging, 22:577-87.
11. Fernandez-Botran R, Miller J. J, Burns V. E and newton T. L (2011) **Correlations among inflammatory markers in plasma, saliva and oral mucosal transudate in post-menopausal women with past intimate partner violence.** Brain, Behavior, and Immunity. 25 (2): 314-321.
12. Fischer CP. 2006. **Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance?** Exerc Immunol Rev, 12:6-33.
13. Flaishon L, Topilski I, Shoseyov D, Hershkoviz R, Fireman E, Levo Y, et al. 2002. **Cutting edge: anti-inflammatory properties of low levels of IFN-gamma.** J Immunol, 168(8):3707-11.
14. Gleeson, M. 2006. **Immune system adaptation in elite athletes, Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, vol. 9, no. 6, pp. 659-665.
15. Heesen C, Gold SM, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann KM, Wiedemann K, Schulz KH. 2003. **Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis.** Brain Behav Immun 17: 473-481.
16. Helge, J.W et al. 2011. **IL-6 release is higher across arm than leg muscles during whole body exercise.** Exp Physiol. Jun;96(6):590-8.
17. Hovanloo et al 2013. **Comparison the cardiovascular, metabolical and hematological responses to two type of upper and lower body exercises.** International Journal of Sport Studies. Vol., 3 (12), 1380-1386.
18. Jafari A et al. 2013. **Comparison of Exercise-Induced Inflammatory Response in Serum and Saliva of Healthy Men.** Journal of Experimental Animal Biology. Second year, second issue, the sixth consecutive. 35 - 43.
19. Katakura A et al. 2007. **Comparison of salivary cytokine levels in oral cancer patients and health subjects.** Bull Tokyo Dent Coll. 48 (4): 199- 203.
20. Kohut ML, Senchina DS. 2004. **Reversing age-associated immunosenescence via exercise.** Exerc Immunol Rev, 10:6-41.
21. Mahon AD, Duncan GE, Howe CA and Del Corral P. 1997. **Blood lactate and perceived exertion relative to ventilatory threshold: boys versus men.** Med Sci Sports Exerc 29: 1332-1337.
22. Martinez LR and Haymes EM. 1992. **Substrate utilization during treadmill running in prepubertal girls and women.** Med Sci Sports Exerc 24: 975-983.
23. Miles D.S, Cox M.H, Bomze J.P, 1989. **Cardiovascular responses to upper body exercise in normal and cardiac patients.** Med Sci Sports Exerc. 21(5):126-131.

24. Moldoveanu AI, Shephard RJ, Shek PN. 2001. **The cytokine response to physical activity and training.** Sports Med, 31:115–44.
25. Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Nieman DC, Henson DA, Butterworth DE, Schmitt RL, et al. 1997. **Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 h of running.** J Appl Physiol, 82:1662–7.
26. Nichol KL. 2005. **Influenza vaccination in the elderly: impact on hospitalization and mortality.** Drugs Aging, 22:495–515.
27. Pedersen B. K. 2000. Exercise and cytokines. Immunology and Cell Biology 78, 532–535.
28. Pedersen BK, Febbraio MA. 2008. **Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6.** Physiol Rev, 88:1379-406.
29. Pedersen BK, Fischer CP. 2007. **Physiological roles of muscle-derived interleukin-6 in response to exercise.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 10:265-71.
30. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. 2000. **Exercise and the immune system: Regulation integration and adaption.** Physiol Reviews, 80:1055-81.
31. Pendergast D.R, 1989. **Cardiovascular, respiratory and metabolic responses to upper body exercise.** Med Sci Sports Exerc. 21(5): 121-5.
32. Pfaffe T, Cooper-White J, Beyerlein P, Kostner K, Punyadeera C. 2011. **Diagnostic potential of saliva: current state and future applications.** Clin Chem. 57(5): 675-87.
33. Santos R.V.T et al. 2007. **Exercise, sleep and cytokines: Is there a relation?** Sleep Medicine Reviews. 11, 231–239.
34. Sawka MN, Foley ME, Pimental NA, et al. 1983. **Determination of maximal aerobic power during able-body exercise.** J Appl Physiol. 54: 113-17.
35. Senchina D. S and Kohut M. L. 2007. **Immunological outcomes of exercise in older adults.** Clinical Interventions in Aging, 2(1) 3–16.
36. Søndergaard SR, Ostrowski K, Ullum H, Pedersen BK. 2000. **Changes in plasma IL-6 and IL-1ra in response to adrenaline.** Eur. J. Appl. Physiol. 83 (1): 95-8.
37. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M and Pedersen BK. 2003. **Exercise and IL- 6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF-alpha production in humans.** FASEB J 17: 884-886.
38. Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Pedersen BK. 2000. **Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6.** J Physiol 529: 237–242,.
39. Terra R et al. 2012. **Effect of exercise on the immune system: response, adaptation and cell signaling.** Rev Bras Med Esporte – Vol. 18, No 3. 208 – 214.
40. Timmons BW, Bar-Or O and Riddell MC. 2003. **Oxidation rate of exogenous carbohydrate during exercise is higher in boys than in men.** J Appl Physiol 94: 278-284.
41. Timmons BW. 2005. **Paediatric exercise immunology: health and clinical applications.** Exerc Immunol Rev 11: 108-144.

42. Timmons BW. 2006. **Immune responses to exercise in children: A brief review.** Ped Exerc Sci. Volume 18, Issue 3, August, 18, 290 – 299.
43. Toner M.M, Sawka M.N, Levine L, Pandolf K.B, 1983. **Cardiorespiratory responses to exercise distributed between the upper and lower body.** J Appl Physiol. 54 (5): 1403-1407.
44. Usui T, Yoshikawa T, Ueda SH, et al. 2011. **Effects of Acute Prolonged Strenuous Exercise on the Salivary Stress Markers and Inflammatory Cytokines.** Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 60(3): 295-304.
45. Vijayaraghava Ambarish and Radhika K. 2014. **Alteration of Interferon Gamma (IFN- $\gamma$ ) in Human Plasma with Graded Physical Activity.** Journal of Clinical and Diagnostic Research. Jun, Vol-8(6): 5- 7.
46. Williamson S et al 2012. **Comparison of Biomarkers in Blood and Saliva in Healthy Adults.** Nursing Research and Practice. 1- 4.
47. Sayedda K, Ahmed Q. **Salivary Total Antioxidant Activity as a Non Invasive Biomarker for Oxidative Stress In Asthmatic Patients.** National Journal of Integrated Research in Medicine. 2012;3(1):8-12.
48. uentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. **Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment.** Clinical oral investigations. 2008;12(4):345-52.