

ارتباط و پاسخ شاخص های التهابی، ایمنی و هورمونی به فعالیت ورزشی فزاینده در کودکان



بختیار ترتیبیان^۱، فخرالدین یعقوب نژاد^{۲*}، سیروان محمد امینی^۳، صادق ملکی منصورآباد^۴، ناصح عبدالله زاده^۵، سمیع فریدنیا^۶

(۱) گروه آسیب شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

(۲) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

(۳) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

(۴) گروه مدیریت ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۱/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۴/۴/۲۰

چکیده

مقدمه: پیشگیری از بیماری های قلبی و عروقی در دوران کودکی از اهمیت فراوانی برخوردار می باشد. هدف از تحقیق حاضر بررسی ارتباط و پاسخ شاخص های التهابی، ایمنی و هورمونی به فعالیت ورزشی فزاینده در کودکان بود.

مواد و روش ها: ۲۲ کودک سالم غیر ورزشکار با دامنه سنی ۹-۱۱ سال داوطلب شرکت در تحقیق حاضر شدند و به صورت تصادفی در دو گروه ورزش و کنترل قرار گرفتند. قبل و بلافاصله بعد از انجام آزمون ورزشی (GXTGrade Exercise Test) خونگیری از ورید بازویی به منظور سنجش CRP، فیبرینوژن، کورتیزول، و نمونه بزاقی برای اندازه گیری ایمونوگلوبین A از آزمودنی های هر دو گروه به عمل آمد. تجزیه و تحلیل داده های تحقیق با آزمون های آماری ضریب همبستگی پیرسون، تحلیل رگرسیون خطی چندگانه و t مستقل، t زوجی انجام شدند.

یافته های پژوهش: غلظت CRP ($P=0.043$)، فیبرینوژن ($P=0.039$)، کورتیزول سرمی ($P=0.001$) و ایمونوگلوبین A بزاقی ($P=0.021$) در گروه ورزش، بلافاصله پس از فعالیت ورزشی افزایش معنی داری نشان داد. ارتباط مثبت و معنی داری بین CRP و فیبرینوژن ($r=0.525$, $P=0.048$)، CRP و مقادیر ایمونوگلوبین A ($r=0.621$, $P=0.022$)، CRP و مقادیر کورتیزول ($r=0.712$, $P=0.012$)، فیبرینوژن و ایمونوگلوبین A ($r=0.638$, $P=0.028$)، فیبرینوژن و کورتیزول ($r=0.562$, $P=0.038$) و هم چنین ایمونوگلوبین A و کورتیزول ($r=0.734$, $P=0.003$)، در گروه ورزش مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری: فعالیت ورزشی فزاینده نه تنها شاخص های التهابی، ایمنی بزاقی و هورمون های استرسی را در کودکان غیر فعال به طور چشمگیری افزایش می دهد بلکه ارتباط تنگاتنگ بین این شاخص ها را آشکار می سازد که می تواند در پیش بینی عوامل خطر ساز قلبی و عروقی در کودکان موثر واقع شود.

واژه های کلیدی: پروتئین های فاز حاد، کورتیزول، ایمونوگلوبین A، کودکان، GXT

* نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

Email:st_f.yaghoobnezhad@urmia.ac.ir

مقدمه

آترواسکلروز در دوران کودکی آغاز و با افزایش سن گسترش می یابد، به طوری که در نهایت موجب ناتوانی و مرگ و میر زودرس می گردد. به نظر می رسد که پیشگیری از آترواسکلروز در دوران کودکی از اهمیت فراوانی برخوردار باشد (۱). محققین در فرآیند التهاب که فیبرینوژن و پروتئین واکنشی-C (CRP) توسط سایتوکاین های پیش التهابی از هیپاتوسیت ها تنظیم و سنتز می شوند را از مهم ترین عوامل ایجاد آترواسکلروز، سندروم های عروقی و انفارکتوس میوکاردی عنوان نموده اند (۲). کاهش عوامل التهابی از جمله CRP و فیبرینوژن به عنوان زمینه سازان اصلی آترواسکلروز در دوران کودکی مورد توجه محققین بوده است. چنان چه meyer و همکاران نشان دادند که توسعه آترواسکلروز شریانی با عوامل خطرزای قلبی و عروقی CRP و فیبرینوژن پلاسما ارتباط دارد (۳). هم چنین Blake و همکاران، CRP و فیبرینوژن را به عنوان حساس ترین و قوی ترین عوامل التهابی پیش بینی کننده بیماری های قلبی و عروقی در کودکان معرفی کردند (۴).

از سوی دیگر ایمونوگلوبین A (IgA) از مهم ترین آنتی بادی ها و اولین سد دفاعی آنتی پاتوژنیک در دستگاه ایمنی شناخته شده است. با افزایش این آنتی بادی تحت تاثیر فعالیت های بدنی عملکرد دستگاه ایمنی بهبود می یابد و با فعال سازی دستگاه کمپلمان و آزادسازی فرآورده های موثر بر التهاب، نقش به سزایی در بهبود فرآیند التهاب و مقابله با عفونت های موضعی در کودکان ایفا می کند (۵). از طرفی، یکی از عواملی که موجب تغییر در شاخص های التهابی، سرکوب و اختلال دستگاه ایمنی می شود، افزایش کورتیزول ناشی از عدم تحرک و کاهش فعالیت بدنی است (۶،۷). کورتیزول، هورمونی استرسی است که تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) موجب ترشح آن از بخش فاسیکولای قشری فوق کلیه می شود (۸). گزارشات حاکی از آن است که سطوح بالای کورتیزول به عنوان عامل استرسی نیز از طریق افزایش ویسکوزیته پلاسما، تجمع پلاکت ها و میزان فیبرینی که در پلاک های آتروماتو و

ترومبوزهای انسدادی شرکت می کنند، موجب نارسایی و اختلال در فیبرینوژن و دستگاه هموستازی خون شده و در نتیجه منجر به بیماری های قلبی و عروقی، می گردد (۹،۱۰). هم چنین ارتباط مثبتی بین افزایش مقادیر کورتیزول و اختلالاتی از جمله افسردگی و کاهش سطوح یادگیری و عملکردی در کودکان گزارش شده است که این عوامل از مهم ترین نگرانی های انجمن بهداشت جهانی در عصر حاضر می باشد (۱۱).

شواهد نشان می دهد که اثر فعالیت های ورزشی بر عملکرد IgA بزاقی، تغییرات سطوح CRP، فیبرینوژن و کورتیزول سرم انکار ناپذیر است اما وقتی که نوع، شدت و مدت فعالیت بدنی در رده های سنی مختلف، مورد توجه قرار گیرد (لازم به توضیح است که پروتکل ورزشی فزاینده در تحقیق حاضر، روایی درونی و بیرونی قابل توجهی در برآورد حداکثر توان هوازی، سوخت و ساز پایه و افزایش شدت بار متناسب با افزایش ضربان قلب و برطرف نمودن محدودیت فلات اکسیژن مصرفی در کودکان دارد) (۱۲)، پاسخ های متفاوت و حتی متناقضی در خصوص شاخص های ایمنی، التهابی و هورمونی گزارش می گردد. چنان که به طور هم زمان نیز اثر فعالیت ورزشی فزاینده بر سطوح ایمنی مخاطی، عوامل التهابی و هورمونی سرم مورد بررسی جدی قرار نگرفته است. از سوی دیگر به دلیل کمبود اطلاعات در این حیطه، محققین فیزیولوژی ورزشی و تندرستی علاقمند هستند تا تاثیرات احتمالی سطوح IgA بزاقی، فیبرینوژن، CRP و کورتیزول سرم را در پاسخ به یک وهله فعالیت ورزشی فزاینده استاندارد و نیز ارتباط این شاخص ها با یکدیگر در این نوع فعالیت بدنی را در کودکان مورد بررسی قرار دهند.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی می باشد. تعداد ۲۲ دانش آموز پسر سالم غیر فعال (عدم مشارکت در فعالیت ورزشی منظم طی ۱ سال گذشته) با دامنه سنی ۹ تا ۱۱ سال بر اساس نمونه گیری خوشه ای از بین مدارس مقطع ابتدایی شهرستان ارومیه در تحقیق شرکت نمودند. آزمودنی ها بر اساس اطلاعات به

دست آمده از پرسش نامه تندرستی (۱۳) و نظر پزشک متخصص مبنی بر نداشتن آریتمی قلبی، فشارخون غیر طبیعی، غش و یا ضعف کردن، احتمال حملات و ایست قلبی و پس از پرنمودن فرم رضایت نامه توسط والدین، به صورت تصادفی به دو گروه ورزش (۱۱=تعداد) و کنترل (۱۱=تعداد) تقسیم شدند. آزمودنی های تحقیق پنج روز قبل از اجرای فرآیند پژوهش در یک جلسه توجیهی با انجام فرآیند تحقیق آشنا شدند. هم چنین آزمودنی ها سه روز قبل از پروتکل ورزشی از خوردن غذاهای آماده، آشامیدنی های کافئین دار، انجام فعالیت های بدنی شدید، مصرف ویتامین ث و داروهای آنتی بیوتیکی (به دلیل اثر احتمالی بر سیستم ایمنی)، خودداری نموده و دستورالعمل های رژیم غذایی ارائه شده که شامل مصرف غذاهای معمول روزانه می باشد را پیگیری نمودند. با این حال، عدم امکان کنترل دقیق شرایط تغذیه آزمودنی ها، محدودیت این بخش از پژوهش بود (۱۴).

اندازه گیری شاخص های زمینه ای: سن آزمودنی ها با احتساب سال و ماه اندازه گیری شد. جهت سنجش قد (سانتی متر) و وزن (کیلوگرم) از دستگاه دیجیتالی GS49 BMI ساخت کشور آلمان با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۰۱ متر و برای تعیین درصد چربی و شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع) از چربی سنج دیجیتالی Omron ساخت کشور فنلاند و هم چنین اندازه گیری فشارخون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب استراحتی با استفاده از دستگاه ضربان و فشار سنج دیجیتالی MBO ساخت کشور آلمان مدل Digind 16 انجام گرفت.

پروتکل تمرینی: پروتکل تمرینی در پژوهش حاضر، اجرای آزمون استاندارد GXT (Graded Exercise Test) بود. روش اجرای این آزمون به این صورت بود که آزمودنی ها حدود ۳ دقیقه با سرعت ۱/۲ مایل روی شیب صفر درجه شروع به راه رفتن روی نوار گردان (مدل NordicTrack, USA) کردند. سپس در ۳ دقیقه مرحله بعد، آزمودنی ها با انتخاب خود با سرعت بین ۷/۵-۴/۳ مایل (۹/۶ الی ۱۲ کیلومتر در ساعت) در شیب صفر درجه روی نوارگردان شروع به دویدن نمودند. در مرحله بعدی در هر دقیقه،

شیب نوارگردان ۲/۵ درصد افزایش یافت (بدون تغییر سرعت) تا این که هر آزمودنی از شدت خستگی و با وجود تشویق کلامی، به صورت اختیاری فعالیت را قطع می کرد (۱۲). در پایان آزمون، آزمودنی ها فعالیت هایی شامل راه رفتن آهسته و حرکات کششی را جهت بازگشت به حالت اولیه انجام می دادند. لازم به ذکر است که گروه کنترل در هیچ نوع فعالیت بدنی شرکت نداشت.

اندازه گیری نمونه های خونی و بزاقی: از تمامی آزمودنی های پژوهش حاضر، در ساعات ۹ تا ۱۰ صبح و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، در دو مرحله (نیم ساعت قبل و بلافاصله بعد از اجرای پروتکل) نمونه گیری بزاقی و خونی به عمل آمد. برای جمع آوری نمونه بزاقی ابتدا از آزمودنی ها خواسته شد که دهان خود را برای پیشگیری از احتمال تاثیر آلودگی، با آب مقطر بشویند. پس از شست و شو و ۱ دقیقه فرو بردن آب دهان، آزمودنی ها در حالت نشسته به صورت قائم روی صندلی، با خم کردن سر به پایین، شرایط را برای جریان خود به خودی بزاق فراهم آورده و اولین نمونه بزاقی تحریک نشده به مدت ۴ دقیقه به درون لوله استریل جمع آوری گردید. نمونه گیری خونی از ورید بازویی نیز بلافاصله پس از هر بار نمونه گیری بزاقی به عمل آمد. سپس نمونه های جمع آوری شده بزاقی و خونی به ترتیب در دمای ۲۴- و ۸۰- درجه سانتی گراد برای تجزیه و تحلیل های بعدی، نگهداری شدند (۱۵). سپس اندازه گیری مقادیر سرمی CRP (کیت IBL ساخت کشور آلمان با دقت میلی گرم/لیتر)، فیبرینوژن (کیت Gmbh ساخت کشور آلمان با دقت میلی گرم/دسی لیتر)، کورتیزول و IgA بزاقی (کیت demeditec ساخت کشور آلمان به ترتیب با دقت نانوگرم/میلی لیتر و میکروگرم/میلی لیتر) به روش الایزا انجام گرفت. با این وجود کنترل نسبی خواب و شرایط روحی و روانی آزمودنی ها در طول اجرای پژوهش از جمله محدودیت های نمونه گیری خونی و بزاقی بوده است.

تجزیه و تحلیل آماری داده ها: در مطالعه حاضر توزیع طبیعی داده ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف مشخص گردید و از آزمون های t مستقل و

یافته‌های پژوهش

در جدول شماره ۱ مشخصات فیزیولوژیک گروه کنترل و ورزش در شرایط پایه ارائه شده است. داده‌های جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که گروه ورزش و کنترل از نظر شاخص‌های فیزیولوژیک همسان بوده‌اند و تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد.

t زوجی برای مقایسه تفاوت میانگین‌های بین گروهی و درون گروهی در مراحل مختلف مطالعه استفاده شد. ارتباط بین شاخص‌ها در هر دو گروه با آزمون ضریب همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی چندقایم انجام گرفت. یافته‌های تحقیق با نرم افزار SPSS vol.21 در سطح معنی‌داری ($P < 0.05$) تحلیل شدند.

جدول شماره ۱. ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیک در کودکان گروه ورزش و کنترل

گروه	متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	کنترل	میانگین $\pm$ انحراف معیار	ورزش	P
سن (سال)		۱۱/۲۶ $\pm$ ۰/۳۵		۱۱/۳۸ $\pm$ ۰/۰۷۲		۰/۸۱۲
قد (سانتی متر)		۱۴۶/۹ $\pm$ ۵/۹۷		۱۴۸/۵ $\pm$ ۴/۲		۰/۷۴۳
وزن (کیلوگرم)		۴۲/۵ $\pm$ ۱۰/۲		۴۴/۲ $\pm$ ۹/۷		۰/۲۸۷
چربی (درصد)		۱۴/۴۸ $\pm$ ۵/۷		۱۳/۹۳ $\pm$ ۴/۴		۰/۴۳۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم / مترمربع)		۱۷/۷ $\pm$ ۷/۵۲		۱۸/۵۶ $\pm$ ۴/۴		۰/۵۴۱
ضربان قلب (ضربه در دقیقه)		۸۳ $\pm$ ۶/۱۹		۸۴ $\pm$ ۹/۲۳		۰/۶۶۸
فشارخون سیستول (میلی متر جیوه)		۸۲/۱۲ $\pm$ ۱۴/۳		۸۱/۹ $\pm$ ۳۷/۷۱		۰/۴۱۵
فشارخون دیاستول (میلی متر جیوه)		۵۰/۹۳ $\pm$ ۸/۰۹		۵۱/۷ $\pm$ ۹/۳۴		۰/۴۰۴

* آزمون آماری t مستقل در $P \leq 0.05$ معنی‌دار می‌باشد.

جدول شماره ۲. مقایسه میانگین‌های مقادیر پروتئین واکنشی-C، فیبرینوژن، ایمونوگلوبین A بزاقی

و کورتیزول در کودکان گروه ورزش و کنترل

گروه	حالت	میانگین $\pm$ انحراف معیار	کنترل	میانگین $\pm$ انحراف معیار	ورزش	P
پروتئین واکنشی C (میلی گرم/لیتر)	قبل از فعالیت	۰/۸۹ $\pm$ ۰/۱۳		۰/۸۸ $\pm$ ۰/۰۹		۰/۹۶۷
	بلافاصله بعد از فعالیت	۰/۸۸ $\pm$ ۰/۰۷		۱/۲۰ $\pm$ ۰/۱۸		* ۰/۰۴۳
		۰/۷۱۲		۰/۰۴۷		P1
فیبرینوژن (میلی گرم/دسی لیتر)	قبل از فعالیت	۲/۸۵ $\pm$ ۰/۶۴		۲/۹۹ $\pm$ ۰/۹۲		۰/۴۶۵
	بلافاصله بعد از فعالیت	۲/۸۵ $\pm$ ۰/۳۹		۳/۲۸ $\pm$ ۰/۸۴		* ۰/۰۳۹
		۰/۹۰۵		۰/۰۴۱		P1
ایمونوگلوبین A بزاقی (میکروگرم/میلی لیتر)	قبل از فعالیت	۹۰/۰۰ $\pm$ ۳/۷۱		۹۱/۳۶ $\pm$ ۴/۱۲		۰/۷۸۱
	بلافاصله بعد از فعالیت	۹۳/۳۴ $\pm$ ۴/۶۹		۱۲۱/۶۳ $\pm$ ۵/۴۲		* ۰/۰۲۱
		۰/۶۱۸		۰/۰۱۸۵		P1
کورتیزول (نانوگرم/میلی لیتر)	قبل از فعالیت	۹/۲۵ $\pm$ ۰/۸۱		۹/۵۲ $\pm$ ۱/۰۳		۰/۸۲۴
	بلافاصله بعد از فعالیت	۹/۳۴ $\pm$ ۱/۰۳		۱۶/۴۳ $\pm$ ۱/۸۹		* ۰/۰۰۱
		۰/۸۲۶		۰/۰۰۱		P1

* مقایسه با حالت پایه = P1. آزمون آماری t مستقل و t زوجی در $P \leq 0.05$ معنی‌دار می‌باشد.

بزاقی ($P=0.0185$) و کورتیزول ($P=0.001$) را در کودکان گروه ورزش به طور معنی‌داری در مقایسه با شرایط پایه افزایش داده است. یافته‌های آماری نشان می‌دهد که بلافاصله بعد از فعالیت فزاینده، میزان

نتایج مربوط به تغییرات شاخص‌های خونی و بزاقی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. فعالیت ورزشی فزاینده مقادیر CRP ($P=0.047$)، فیبرینوژن ($P=0.041$)، ایمونوگلوبین A

CRP سرم گروه ورزش در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش داشت ($P=0.043$). هم چنین سطح فیبرینوژن بلافاصله پس از فعالیت در گروه ورزش در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری افزایش معنی داری نشان داد ($P=0.039$). پس از فعالیت نیز اختلاف سطح کورتیزول بین دو گروه معنی دار بود ($P=0.001$). غلظت ایمونوگلوبین A بزاقی بلافاصله پس از فعالیت در گروه ورزش در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری پیدا کرد ($P=0.021$). با توجه به نتایج حاصل از آزمون آماری ضریب

همبستگی پیرسون، ارتباط مثبت و معنی داری بین CRP و فیبرینوژن ($r=0.525$, $P=0.048$)، CRP و ایمونوگلوبین A بزاقی ($r=0.621$, $P=0.022$)، CRP و کورتیزول ($r=0.712$, $P=0.012$)، فیبرینوژن و ایمونوگلوبین A بزاقی ($r=0.638$, $P=0.028$)، فیبرینوژن و کورتیزول ($r=0.562$, $P=0.038$)، ایمونوگلوبین A بزاقی و کورتیزول ($r=0.734$, $P=0.003$) بلافاصله پس از فعالیت در کودکان گروه ورزش مشاهده شد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۳. همبستگی مقادیر پروتئین واکنشی-C، فیبرینوژن، ایمونوگلوبین A بزاقی و کورتیزول

شاخص i	شاخص j	گروه ورزش		
		β	p	r
پروتئین واکنشی C	فیبرینوژن	۰/۲۷۸	۰/۰۴۸	۰/۵۲۵
	ایمونوگلوبین A بزاقی	۰/۳۸۰	۰/۰۲۲	۰/۶۲۱
	کورتیزول	۰/۴۰۸	۰/۰۱۲	۰/۷۱۲
فیبرینوژن	ایمونوگلوبین A بزاقی	۰/۳۹۲	۰/۰۲۸	۰/۶۳۸
	کورتیزول	۰/۳۱۶	۰/۰۳۸	۰/۵۶۲
ایمونوگلوبین A بزاقی	کورتیزول	۰/۴۱۲	۰/۰۰۳	۰/۷۳۴

β : ضریب بتا، r: ضریب همبستگی، *سطح معنی داری

به علاوه همبستگی مقادیر پروتئین واکنشی-C، فیبرینوژن، ایمونوگلوبین A بزاقی و کورتیزول در گروه ورزش مورد بررسی قرار گرفت. با فرض ثابت بودن سایر متغیرهای دخیل در مطالعه، در گروه ورزش به ازای یک واحد افزایش CRP، افزایشی معادل ۲۹، ۳۸ و ۴۰ درصد به ترتیب در مقادیر فیبرینوژن، IgA و کورتیزول مشاهده شد. با افزایش یک واحد فیبرینوژن، مقادیر IgA و کورتیزول کودکان گروه ورزش به ترتیب افزایشی معادل ۳۹ و ۲۹ درصد را نشان دادند. هم چنین به ازای یک واحد افزایش IgA در گروه ورزش، افزایشی معادل ۴۱ درصد در مقادیر کورتیزول مشاهده شد (جدول شماره ۳).

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میانگین مقادیر CRP سرم افزایشی برابر با ۳۶ درصد در مقایسه با

شرایط پایه و هم چنین افزایشی برابر با ۳۶ درصد در مقایسه با گروه کنترل داشت. که در مجموع CRP سرم افزایشی برابر با ۳۶ درصد نشان داد. به نظر می رسد که فعالیت های ورزشی فزاینده اثر نامطلوبی بر سطوح عوامل التهابی در افراد فعال و غیر فعال دارد. نتایج پژوهش ها حاکی از آن است که انجام فعالیت ورزشی با شدت فزاینده، موجب افزایش معنی داری در سطوح سرمی CRP می گردد که با نتایج تحقیق حاضر همسو می باشد (۱۶). محققین معتقدند که انجام فعالیت های ورزشی شدید، از طریق فرآیند تحریک دستگاه عصبی سمپاتیکی و به دنبال آن کاهش ذخایر گلیکوژن عضلانی، باعث افزایش چشمگیری در سطح سرمی CRP می شود. در تحقیق حاضر، گروه ورزش، فعالیت شدید و فزاینده را اجرا نمودند که به نظر می رسد شدت فعالیت از طریق ساز و کار پارگی و آسیب

عضلانی در سطح سارکومری و تغییرات هورمونی از جمله افزایش آدرنالین و کورتیزول باعث تولید موضعی CRP در کودکان شده است (۱۷).

در تحقیق حاضر میانگین مقادیر فیبرینوژن افزایشی برابر با ۹ درصد در مقایسه با شرایط پایه و هم چنین افزایشی برابر با ۱۵ درصد در مقایسه با گروه کنترل داشت که در مجموع فیبرینوژن سرم افزایشی برابر با ۱۲ درصد را نشان داد. محققین گزارش کرده اند که انجام فعالیت ورزشی حاد (پروتکل ورزشی بروس)، افزایش معنی داری در مقادیر سرمی فیبرینوژن و عوامل انعقادی خون به وجود می آورد (۱۸). به نظر می رسد افزایش غلظت فیبرینوژن در تحقیق حاضر به دلیل انتقال پلاسما از گردش خون، افزایش کاتکولامین ها، ایسکمی موضعی، تمایل ترومبوتیکی و کاهش جریان خون و تصفیه کبدی ناشی از افزایش تدریجی شدت فعالیت بوده است (۱۹،۲۰). نظر به این که فعالیت ورزشی فزاینده موجب افزایش ترشح سایتوکاین های التهابی و متعاقب آن افزایش پروتئین های انعقادی مرحله حاد می گردد، لذا افزایش ۱۲ درصدی فیبرینوژن را می توان به افزایش غلظت CRP ناشی از پروتکل ورزشی در تحقیق حاضر تعمیم داد (۲۱).

نتایج نشان داد که میانگین مقادیر IgA بزاقی کودکان افزایشی برابر با ۳۳ درصد در مقایسه با شرایط پایه و هم چنین افزایشی برابر با ۳۰ درصد در مقایسه با گروه کنترل داشت که در مجموع IgA بزاقی افزایشی برابر با ۳۱/۵ درصد را نشان داد. محققین در بررسی اثر فعالیت ورزشی فزاینده بر میزان ترشح ایمونوگلوبین A بزاقی در دانش آموزان دبیرستانی، افزایش معنی داری را در سطوح این شاخص گزارش نمودند (۲۲). از آن جا که اجرای فعالیت ورزشی فزاینده احتمالاً در کاهش حجم و افزایش ویسکوزیته بزاق تحت تاثیر دو سازوکار افزایش فعالیت سمپاتیکی و متعاقب آن کاهش قطر شریانی و هم چنین تبخیر آب بزاق بر اثر افزایش میزان تهویه ریوی و تنفس با دهان باز موثر می باشد، لذا افزایش غلظت IgA بزاقی بلافاصله پس از اجرای پروتکل ورزشی فزاینده را می توان به ساز و کار مذکور نسبت داد (۲۳،۲۴).

میانگین مقادیر کورتیزول کودکان نیز افزایشی برابر با ۷۲ درصد در مقایسه با شرایط پایه و هم چنین افزایشی برابر با ۷۵ درصد در مقایسه با گروه کنترل داشت که در مجموع افزایشی برابر با ۷۳/۵ درصد در مقادیر کورتیزول مشاهده شد. Gerber و همکاران گزارش دادند که اجرای فعالیت ورزشی شدید و حاد باعث افزایش سطوح کورتیزول می گردد که با نتایج تحقیق حاضر همسو می باشد (۲۵). چنین به نظر می رسد که علاوه بر استرس زا بودن فعالیت ورزشی شدید، افزایش هورمون آدرنوکورتیکوتروپین به سبب تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنالین نیز افزایش تحریکات کاتابولیسیمی و گرمای سوخت و سازی می تواند از ساز و کارهای بیانگر تغییرات کورتیزول در کودکان باشد. در ادامه تغییرات الکترولیتیو حجم پلاسمای ناشی از افزایش دمای مرکزی بدن و هم چنین کاهش PH خون در اثر انجام این نوع تمرینات، موجب تسهیل رهایش هورمون کورتیزول از پروتئین حامل آن می گردد (۲۶،۲۷).

در تحقیق حاضر بین شاخص های التهابی CRP و فیبرینوژن کودکان گروه ورزش، ارتباط مثبت و معنی داری وجود داشت و با افزایش در هر واحد CRP ناشی از فعالیت ورزشی فزاینده، ۲۹ درصد افزایش در مقادیر فیبرینوژن مشاهده شد. محققین با بررسی سطوح فیبرینوژن و CRP جهت پیش بینی رویدادهای قلبی و عروقی بر روی ۲۷۰۰۰ آزمودنی، ارتباط مثبت و معنی داری را بین افزایش CRP و فیبرینوژن گزارش نمودند (۲۸). به نظر می رسد وجود چنین ارتباطی ناشی از آسیب عضلانی حاصل از ورزش شدید باشد که با رهاسازی کلونی های ماکروفاژی از بافت آسیب دیده آندوتلیوم، موجب تولید CRP شده و متعاقب آن فیبرینوژن را از طریق آزاد کردن برخی سایتوکاین های پیش التهابی سرعت می بخشد (۲۹).

به علاوه بین شاخص های التهابی CRP و شاخص ایمنی IgA ارتباط مثبت و معنی داری وجود دارد به طوری که به ازای افزایش در هر واحد CRP، ۳۸ درصد افزایش در مقادیر IgA مشاهده گردید.

مطالعات موجود نشان می دهد که بین فعالیت ورزشی و سایتوکاین های التهابی ارتباط وجود دارد به گونه ای که با افزایش سطوح CRP ناشی از فعالیت ورزشی شدید افزایشی در مقادیر IgA بزاقی مشاهده شد (۳۰). هم چنین Segel و همکاران نیز گزارش نمودند که آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی شدید موجب افزایش پروتئین های مرحله حاد از جمله CRP و متعاقب آن افزایش تحریک IgA بزاقی می گردد (۳۱). نتایج تحقیقات حاضر نشان داد که با تغییر سطوح سرمی CRP به عنوان پروتئین فاز حاد، سطوح سرمی کورتیزول نیز تغییر می یابد. چنان چه به ازای افزایش در هر واحد CRP، ۴۰ درصد افزایش در مقادیر کورتیزول مشاهده گردید. Elena و همکاران افزایش کورتیزول ناشی از فعالیت ورزشی را عامل افزایش سطوح سرمی CRP بیان نمودند (۳۲). از طرفی محققین دیگر با بررسی تعدیل نروآندوکرینی دستگاه ایمنی با ورزش گزارش نمودند که آسیب عضلانی ناشی از شدت فعالیت باعث تولید سایتوکاین های التهابی و به دنبال آن افزایش سطوح کورتیزول می گردد که وجود ارتباط متقابل بین این دو شاخص را نشان می دهد (۳۳).

بین شاخص التهابی فیبرینوژن و شاخص ایمنی IgA بزاقی در گروه ورزش، ارتباط مثبت و معنی داری وجود داشت چنان که با افزایش هر واحد فیبرینوژن، ۳۹ درصد افزایش در مقادیر IgA بزاقی مشاهده گردید. متأسفانه تاکنون پیشینه تحقیق جامعی در زمینه ارتباط بین سطوح فیبرینوژن سرمی و IgA بزاقی تحت تاثیر فعالیت ورزشی گزارش نشده است. با این حال، گزارش شده است که انجام فعالیت ورزشی فزاینده موجب کاهش مقدار خون در دسترس بافت های فعال و افزایش انقباض عضلانی و آسیب پذیری غشایی و بافتی می گردد، لذا تصور می شود که افزایش ترشح فیبرینوژن و متعاقب آن افزایش سطوح IgA بزاقی که باعث تسهیل رهایش فرآورده های محرک التهاب می گردد را می توان از ساز و کار بیانگر وجود ارتباط بین فیبرینوژن و IgA بزاقی در کودکان برشمرد (۳۴، ۳۵).

با توجه به یافته های پژوهش حاضر، بین شاخص التهابی فیبرینوژن و شاخص استرسی کورتیزول ارتباط مثبت و معنی داری وجود دارد به گونه ای که با افزایش در هر واحد فیبرینوژن، ۳۱ درصد افزایش در مقادیر کورتیزول مشاهده گردید. گروهی از پژوهشگران به مطالعه ارتباط بین فیبرینوژن و کورتیزول پرداخته و گزارش کردند که افزایش میزان فیبرینوژن با افزایش سطوح کورتیزول همراه بود به نحوی که افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی و عروقی، با سطوح بالای غلظت فیبرینوژن و کورتیزول پلاسمایی توأم بوده است (۳۶).

نتایج دیگر پژوهش ها نشان داد که تغییر سطوح IgA بزاقی تحت تاثیر فعالیت ورزشی فزاینده، موجب افزایش معنی داری در سطوح سرمی کورتیزول می گردد به طوری که به ازای افزایش هر واحد IgA بزاقی، کورتیزول ۴۱ درصد افزایش یافت. aracabey و همکاران افزایش قابل توجهی در مقادیر IgA بزاقی و کورتیزول پس از اجرای ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی روی نوار گردان گزارش کردند (۳۷). به نظر می رسد انجام فعالیت ورزشی با شدت فزاینده باعث تحریک افزایش ترشح IgA بزاقی جهت فعال کردن دستگاه کمپلمان و فاگوسیتوز سلول های آسیب دیده می گردد (۳۸) که به دنبال آن تجمع اسیدلاکتیک (۳۹) و کاهش PH خونروی می دهد. در ادامه این فرآیند، تحریک و ترشح پروتئین های حامل کورتیزول باعث افزایش رهایی این هورمون می شوند (۴۰).

در مجموع نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که فعالیت ورزشی فزاینده نه تنها شاخص های التهابی، ایمنی بزاقی و هورمون های استرسی را در کودکان غیر فعال به طور چشمگیری افزایش می دهد بلکه ارتباط تنگاتنگ بین این شاخص ها را آشکار می سازد که می تواند در پیش بینی عوامل خطر ساز قلبی و عروقی در کودکان موثر واقع شود. با این حال پیگیری درک ساز و کارهای اثرگذار فعالیت های بدنی بر عوامل التهابی، ایمنی و هورمونی نیازمند مطالعات بیشتری می باشد. با وجود این، عدم امکان بررسی تغییرات وابسته به جنس و هم چنین اختلافات ژنتیکی

آزمودنی ها می تواند از جمله محدودیت های پژوهش حاضر باشد که موجب احتیاط در تعمیم نتایج این مطالعه به تمامی اقشار جامعه می گردد. بنا بر این انجام مطالعات تکمیلی آتی با رده های سنی و جنسی

مختلف پیشنهاد می شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از تمامی شرکت کنندگان در پژوهش حاضر تشکر و قدردانی می گردد.

References

1. Yaghmaei M, Mokhtari M, Poudbari M, Harati M, Rashidi H, Dabiri S, Moodi Z. [Comparison of the CRP and ESR levels between women with polycystic ovarian syndrome and control group]. J Gilan Uni Med Sci2008;7:108-16.(Persian)
2. Reinhart W. Fibrinogenmarker or mediator of vascular disease. Vasc Med 2003; 8:211-6.
3. Meyer A, Kundt G, Lenschow U, Schuffwerner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. J Am Coll Cardiol2006;48:1865-70.
4. Blake G, Ridker P. Inflammatory biomarkers and cardiovascular risk prediction. J Int Med 2002; 252:283-94.
5. Shabkhiz F, Taghikhani M, AminianRazavi T, Zahirhasan M, et al. [The effect of 6 weeks of continuous and interval aerobic trainings on the humeral immune system in old female wistar Rats]. Harkat 2004;26:107-25.(Persian)
6. Macpherson R, Pincus M. Henrys clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia Saunders Publication2007;P. 456-79.
7. Dimitriou T, Masergluth C, Remer T. Adrenocortical activity in healthy children is associated with fat mass. Am J Clin Nutr2003;77:731-6.
8. Williams R. Textbook of Endocrinology. 3rd ed. Philadelphia Saunders Publication1994; P. 245-66.
9. Smith F, Lee A, Fowkes F, Price J, Rumley A, low G. Hemostatic factors as predictors of ischemic heart disease and stroke in the Edinburgh artery study. Arterioscler ThrombVasc Bio 1997;17:3321-5.
10. Lam N, Rainer T, Ng M, Leung Y, Cocks R. Effect of stress hormones on the expression of fibrinogen-binding receptors in platelets. Resuscitation 2002;55:277-83.
11. Dudley GA, Tesch PA, Harris RT, Golden CL, Buchanan P. Influence of eccentric actions on the metabolic cost of resistance exercise. Aviat Space Environ Med 1991;62:678-82.
12. Tartibian B, Abbasi A, SayedAmeri M. Comparison and estimation of maximal oxygen pulse in male adolescents. J Harakat2008;35:69-87.(Persian)
13. Werner W, Sharon A. Fitness and wellness. 8th ed. Wadsworth Publication2009; P.25-6.
14. Blake G, Ridker P. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. Circ Res 2001; 89:763-71.
15. Krzywkowski K, Peterson E, Ostrowski K, Kristensen J, Boza J, Pedersen B. Effect of glutamine and protein supplementation on exercise-induced decreases in salivary IgA. J Appl Physiol2001;91: 832-8.
16. Tsao T, Hsu C, Yang C, Liou T. The effect of exercise intensity on serum leptin and C-reactive protein levels. J Exe Sci Fit 2009;7:98-103.
17. Mohammadi H, Taghian F, Khoshnam M, Rafatifar M, SabaghM. The effect of acute physical exercise on serum IL-6 and CRP levels in healthy non-athlete adolescents. J Jahrom Uni Med Sci2011; 9:27-33.
18. Li F, Blann A, Edmunds E, Gibbs C, Lip G. Effect of acute exercise on the raised plasma fibrinogen soluble P-selectin and von Willebrand factor levels in chronic atrial fibrillation. Clin Cardiol2001;24:409-14.
19. Furukawa F, Kazuma K, Kojima M, Kusukawa R. Effects of an off-site walking program on fibrinogen and exercise energy expenditure in women. Asian Nurs Res 2008;2:35-45.
20. Cadroy Y, Pillard F, Sakariassen K.S, Thalamas C, Boneu B, Riviere D. Strenuous but not moderate exercise increases the thrombotic tendency in healthy sedentary male volunteers. J Appl Physiol 2002;93:829-33.
21. Przbylowki J, Hajduk A, Slomba M, Obodyski K. The effect of progressive

- incremental exercise on some parameters of hemostasis. *Wiad Lek* 1998;51:260-4.
22. Ramezani A, Barati A, Azarbaijani M, Tohidi M, Abbaszadegan M. [The effect of one bout of incremental exercise on salivary immunoglobulin A (IgA) of high school students]. *Arch Exe Health Dis* 2012;3:168-72. (Persian)
23. Dimitriou L, Sharp N, Doherty M. Circadian effect on the acute responses of salivary cortisol and IgA in well trained swimmers. *Sport Med* 2002;36:260-4.
24. Azarbaijani M, Nikbakht H, Rasaaei M. [Effect of continuous and intermittent exercise on resting level and quick response of total protein salivary immunoglobulin a in elite female gymnasts]. *J Move* 2010; 29:57-69. (Persian)
25. Gerber M, Brand S, Lindwall M, Elliot C, Kalak N, Herrmann C, Pühse U, Jonsdottir I. Concerns regarding haircortisol as a biomarker of chronic stress in exercise and sport science. *J Sport Sci Med* 2012;11:571-81.
26. Tartibian B, Nori H, Abbasi A. Relationship of changes in cortisol hormone and plasma metabolites in young male runners. *J Sports Biol Sci* 2009; 2:37-53. (Persian)
27. Tartibian B, Yaghoobnezhad F, Saboory E, Kheradmand F. The response of serum cortisol and lipid profile to a moderately intensive aerobic exercise in non-active middle-age dmen. *J Urmia Uni Med Sci* 2013;24:393-404. (Persian)
28. Mora S, Rifai N, Buring J, Ridker P. Additive value of immunoassay-measured fibrinogen and high-sensitivity C-reactive protein levels for predicting incident cardiovascular events. *Circulation* 2006; 114:381-7.
29. Namazi A, Agha Alinejad H, Piry M, Rahbarizadeh F. [Effect of short long circles resistance training on serum levels of homocysteine and CRP in active and inactive women]. *J Endocrinol Metab* 2010;12(2):169-76. (Persian)
30. Pedersen B. Exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol* 2000;78:532-5.
31. Segel G, Halterman M, Lichtman M. The paradox of the neutrophils role in tissue injury. *J Leuk Biol* 2011;89: 359-72.
32. Diaz E, Ruiz F, Hoyos I, Zubero J, Gravina L, Gil J, et al. Cell damage, antioxidant status, and cortisol levels related to nutrition in ski mountaineering during a two-day race. *J Sport Sci Med* 2010; 9:338-46.
33. Woods JA. Exercise and neuroendocrine modulation of macrophage function. *Int J Sports Med* 2000;21: 24-30.
34. Tartibian B, Azadpoor N, Abbasi A. [Effects of two different type of treadmill running on human blood leukocyte populations and inflammatory indices in young untrained men]. *J Sport Med Physic Fit* 2009;49:214-23. (Persian)
35. Mujika I, Padilla S, Pyne D, Busso T. Physiological changes associated with the pre-event taper in athletes. *Sports Med* 2004;34:891-927.
36. Baum M, Liesen H. Sports and the immune system. *Orthopade* 1997;26:976-80.
37. Karacabey K, Saygin O, Ozmerdivenli R, Zorba E, Godekmerdan A, Bulut V. The effects of exercise on the immune system and stress hormones in sportswomen. *Neuro Endocrinol Lett* 2005: 26:361-6.
38. Shabkhiz F, Taghikhani M, Aminianrazavi T, Zahirhasan M, Ravasi A. [The effect of 6 weeks of continuous and interval aerobic trainings on the Humoral immune system in old female wistar Rats]. *Harkat* 2004;26:107-25. (Persian)
39. Desmecht D, Lindenl A, Amory H, Artand T, Lekeux P. Relationship of plasma lactate production to cortisol release following completion of different type of sporting events in horsrs. *Vet Res Commun* 1996;20:371-9.
40. Koch S, Morlinghaus K, Fuchs T. The joy dance Specific effects of a single dance intervention on psychiatric patients with depression. *Arts Psychotherap* 2007;34:340-9.

Relationship and Response of Inflammatory Immune and Hormonal Markers to Incremental Exercise in Paediatrics

Tartibian B¹, Yaghoobnezhad F^{2*}, Mohammadamini S², Malekimansourabad M², Abdollahzade N³, Faridnia S⁴

(Received: April 15, 2015

Accepted: July 11, 2015)

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease prevention in pediatrics is important. The aim of this research was to investigate the relationships and response of incremental exercise on inflammatory, immune and hormonal markers in pediatrics.

Materials & methods: Thirty healthy non-active pediatrics boys with the age range of 9-11 years old participated voluntarily in this study, and were randomly divided into control (C; n=11) and exercise group (E; n=11). Blood and salivary samples were collected in the two stages: prior to GXT (Graded exercise test) exercise test and immediately after graded exercise test. ELISA method was used for measurement of salivary immunoglobulin A, C-reaction protein, cortisol and fibrinogen serum levels. The research data were analyzed using the Pearson correlation coefficient, Multiple Linear Regression, independent and paired *t* test.

Findings: CRP ($p=0.043$), fibrinogen ($p=0.039$) cortisol serum ($p=0.001$) and S-

IgA ($p=0.021$), concentrations were significant increased immediately after the exercise in the exercise group. A significant relationship was observed between CRP and fibrinogen ($r=0.525$, $p=0.048$), CRP and S-IgA ($r=0.621$, $p=0.022$), CRP and cortisol serum ($r=0.712$, $p=0.012$), fibrinogen and S-IgA ($r=0.638$, $p=0.028$), cortisol and fibrinogen serum ($r=0.562$, $p=0.038$), also cortisol and S-IgA ($r=0.734$, $p=0.003$) in the exercise group.

Discussion & Conclusions: Incremental exercise not only significantly increases inflammatory immune-saliva and stress hormonal markers in non-active pediatrics, but also cardiovascular risk factors in this paediatrics. Rather reveals the close relationships between these indicators that can be effective in predicting cardiovascular risk factors in paediatrics.

Keywords: Acute phase protein, Cortisol, GXT, Immunoglobulin A, Paediatrics

1. Dept of Pathology Sports, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Tehran University, Tehran, Iran

2. Dept of Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

3. Dept of Physiology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

4. Dept of Management, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

Corresponding author Email: st_f.yaghoobnezhad@urmia.ac.ir