

## تأثیر یک دوره تمرین شدید در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر سایتوکاین‌ها در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز

\* حسین دست بر حق<sup>۱</sup>، فریبرز هوانلو<sup>۲</sup>، حمید آقا علی نژاد<sup>۳</sup>، بهزاد بازگیر<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** دستگاه ایمنی تحت تأثیر عوامل مختلفی مثل فعالیت بدنی قرار می‌گیرد. هدف تحقیق حاضر بررسی اثرات تمرین تناوبی شدید در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر سایتوکاین‌های پیش‌التهابی ( $IL-6, TNF-\alpha, IL-1\beta$ ) در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز بود.

**روش بررسی:** ۱۶ مرد فعال (سن  $23/27 \pm 2/94$  سال) به‌طور تصادفی به دو گروه فعالیت در شرایط هایپوکسی ( $O_2: 14\%$ ) و نورموکسی ( $O_2: 21\%$ ) تقسیم شدند. بار کار بیشینه ( $W_{max}$ ) پیش از تمرینات برای تمامی افراد مشخص شد. افراد قبل و پس از اتمام تمرینات، آزمون وامانده‌ساز مشابهی را انجام دادند که نمونه‌های خونی قبل و بلافاصله بعد از آزمون وامانده‌ساز گرفته شد. پروتکل تمرینی شامل ۴۰ دقیقه تمرین، هر هفته ۶ روز، در ۲ هفته متوالی بود که شامل ۵ دقیقه گرم کردن، ۱۰ مرحله ۳ دقیقه‌ای رکاب زدن (یک دقیقه با شدت  $W_{max} 85\% - 80\%$  و دو دقیقه با شدت  $W_{max} 50\%$ ) و ۵ دقیقه سرد کردن بود. گروه اول تمرینات خود را در شرایط هایپوکسی و گروه دوم تمرینات خود را در شرایط نورموکسی انجام دادند. در این تحقیق از روش آماری تحلیل واریانس تکراری استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج تحقیق نشان داد تمرین در شرایط هایپوکسی موجب افزایش معنی‌دار در میزان  $IL-6$  ( $p=0/002$ ) نسبت به شرایط نورموکسی شد اما تفاوت معنی‌داری در میزان  $IL-1\beta$  ( $p=0/078$ ) و  $TNF-\alpha$  ( $p=0/072$ ) دیده نشد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج تحقیق تمرین تناوبی شدید در شرایط هایپوکسی می‌تواند سبب تعدیل سایتوکاین‌ها و افزایش سطوح  $IL-6$  شود.

**کلمات کلیدی:** ورزش، هایپوکسی، سایتوکاین‌ها، بار کاری

## مقدمه

دستگاه ایمنی تحت تأثیر عوامل مختلفی چون فعالیت بدنی قرار می‌گیرد و سلامت فرد از طریق سلامت این دستگاه در کنار دیگر دستگاه‌ها حاصل می‌شود. تمام پاسخ‌های دفاعی بدن علیه مولکول‌های بیگانه و نوظهور در دستگاه ایمنی به وقوع می‌پیوندد که در حفظ هموستاز بدن نقش مهمی دارد [۱].

تأمین سلامت و بهبود عملکرد ورزشکاران و نظامی‌ها از اهداف اصلی گرایش به فعالیت‌های بدنی و ورزش است. از این رو مربیان و نظامی‌ها می‌کوشند تا سلامت ورزشکاران را هنگام تمرین و فعالیت‌های ورزشی شدید حفظ کنند [۲]. شواهد علمی نشان داده است بسیاری از ورزشکاران پس از انجام تمرینات شدید و رقابت‌های سنگین، به بیماری‌های عفونی، از جمله عفونت مجاری تنفسی فوقانی، مبتلا می‌شوند [۳-۵]. در صورتی که مطالعات نشان داده تمرینات با شدت متوسط در بهبود دستگاه ایمنی بدن انسان نقش تعیین‌کننده دارند [۶، ۷]. این مطالعات حاکی از آن است که تمرین منظم روزانه به کاهش نشانه‌های بیماری در افراد می‌انجامد [۲، ۸، ۹].

ورزش شدید با تغییرات ایمنی شناختی شامل، رهاسازی میانجی‌های التهابی، فعالیت انواع زیر واحدهای سلول‌های سفید خونی، فعالیت پروتئین‌های فاز حاد، افزایش فعالیت سایتوکاین‌های پیش التهابی و ضد التهابی و تغییراتی در شاخص‌های آسیب عضلانی همراه است. مطالعات نشان دادند که فعالیت‌های بدنی با شدت بالا و طولانی مدت بدون ریکاوری کافی می‌تواند با افزایش رادیکال‌های آزاد، باعث آسیب سیستم ایمنی و افزایش بیماری‌های عفونی شود [۱].

آسیب بافتی ناشی از فعالیت و یا افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی، تولید سایتوکاین‌ها را تحریک می‌کند [۲]. این مسئله باعث افزایش آبخار التهابی می‌شود. در ابتدا، عامل تومور نکروز - آلفا ( $TNF-\alpha^1$ ) و اینترلوکین یک بتا ( $IL-1\beta^2$ )

آزاد می‌شوند. آزاد سازی این سایتوکاین‌ها، پاسخ التهابی را شروع کرده و آزاد سازی اینترلوکین شش (IL-6) را تحریک می‌کند [۳] این مشاهدات همراه با ظهور شاخص‌های مربوط به التهاب (مانند IL-1، IL-6 و CRP<sup>3</sup>) و شاخص‌های آسیب عضلانی مثل کراتین کیناز (CK)، تورم عضله و احساس کوفتگی عضلانی تأخیری (DOMS<sup>4</sup>)، باعث شده است که محققان نتیجه‌گیری کنند که فعالیت بدنی شدید باعث ایجاد التهاب می‌شود [۳].

هایپوکسی شرایطی است که بیشتر در ارتفاعات روی می‌دهد و باعث کاهش مقدار اکسیژن در هوا می‌شود. این حالت باعث کاهش جزئی فشار اکسیژن دمی ( $PaO_2^5$ ) شده که در اثر آن به ترتیب، فشار اکسیژن حبابچه‌ای، فشار اکسیژن سرخرگی و محتوای اکسیژن سرخرگی کاهش می‌یابد. کاهش میزان اکسیژن در خون باعث به هم خوردن هموستاز می‌شود که افزایش تهویه، برون‌ده قلبی و تغییر در استفاده از سوپسترا را به دنبال دارند [۸].

بلازک<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند فعالیت ورزشی استقامتی در شرایط هایپوکسی متناوب موجب افزایش عملکرد استقامتی شده و اثر تخریبی بر روی سیستم ایمنی مخاطی ندارد، در صورتی که این تمرینات در شرایط نورموکسی موجب تضعیف سیستم ایمنی مخاطی شد [۱۰]. همچنین وانگ<sup>۷</sup> در سال ۲۰۰۷ نشان داد استراحت هشت هفته‌ای در شرایط هایپوکسی متناوب ( $IH^8$ ) به مدت یک ساعت در روز موجب کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و لکوسیت‌ها و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز می‌شود [۱۱]. در این مطالعات نشان داده شد که استراحت در شرایط IH نسبت به شرایط نورموکسی علاوه بر افزایش آمادگی هوازی موجب تقویت و افزایش مقاومت بدن در برابر

3. C-reactive protein  
4. Delayed onset muscle soreness  
5. pressure of oxygen  
6. Blazek  
7. Wang  
8. Intermittent Hypoxia

1. tumor necrosis factor alpha  
2. Interleukin-1 beta

شدت  $W_{max}$  ۵۰٪) و ۵ دقیقه سرد کردن تشکیل شده بود [۱۲]. گروه اول تمرینات خود را در شرایط هایپوکسی (۱۴٪  $O_2$ ) که برابر با فشار اکسیژن در ارتفاع حدود ۳۰۰۰ متر از سطح دریا می‌باشد و گروه دوم تمرینات خود را در شرایط نورموکسی (۲۱٪  $O_2$ ) میزان فشار اکسیژن در سطح دریا) انجام دادند. برای رعایت کردن اصل اضافه بار، ورزشکاران تمرینات در هفته اول با ۸۰٪ و هفته دوم با ۸۵٪ شدت  $W_{max}$  تمرین کردند پس از اتمام تمرینات، آزمودنی‌ها بعد از ۴۸ ساعت استراحت، مجدداً آزمون وامانده‌ساز دوم را مشابه آزمون وامانده ساز اول انجام دادند. برای ایجاد شرایط هایپوکسی از چادر هایپوکسیکاتور با دستگاه بیومدتك<sup>۲</sup>، ساخت کشور استرالیا استفاده شد.

جدول ۱- توصیف آماری مشخصات فردی آزمودنی‌ها در هر گروه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

گروه	گروه هایپوکسی	گروه نورموکسی
قد (سانتی‌متر)	۱۷۶/۲۱ $\pm$ ۴/۰۶	۱۷۹/۸۱ $\pm$ ۶/۹۱
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۸۹ $\pm$ ۹/۱۴	۷۷/۸۹ $\pm$ ۹/۱۴
سن (سال)	۲۳/۱۴ $\pm$ ۲/۸۵	۲۳/۳۸ $\pm$ ۲/۸۵
درصد چربی زیرجلدی	۲۰/۴۱ $\pm$ ۴/۴۶	۱۹/۳۹ $\pm$ ۲/۸۴
حداکثر بارکاری	۲۶۲/۸۵۷ $\pm$ ۱۸/۸۹	۲۵۵ $\pm$ ۲۰/۰۰۴

خون‌گیری قبل و بلافاصله پس از هر مرحله آزمون وامانده‌ساز صورت گرفت. پس از نمونه‌گیری خون جهت جداسازی پلاسما و اندازه‌گیری سطوح سرمی سایتوکاین‌های IL-6، TNF $\alpha$ ، IL-1 $\beta$  نمونه‌ها به مدت ۳۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ هزار دور در دقیقه در دمای ۴- درجه سانتی‌گراد سانترفیوژ شدند و سپس پلاسما خونی توسط لوله‌های آزمایشی TDA به آزمایشگاه برده شد تا به‌وسیله کیت‌های الیزا<sup>۳</sup> ساخت کشور آمریکا توسط دستگاه رادیم<sup>۴</sup> ساخت کشور ایتالیا سطوح این سایتوکاین‌ها اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، به‌وسیله نرم افزار

التهاب می‌شود. با این وجود اثرات تمرین در شرایط IH نسبت به شرایط نورموکسی در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز روشن نشده است.

امروزه ورزشکاران و نیروهای نظامی برای دستیابی به اوج آمادگی از راهبردهایی مانند دوره تمرینات شدید و فزاینده و فعالیت در شرایط هایپوکسی بهره می‌گیرند. این در حالی است که احتمال ابتلا به التهاب و پاسخ سیستم ایمنی بدن به این شرایط هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین مستمر شدید در شرایط هایپوکسی و نورموکسی بر سایتوکاین‌ها پیش التهابی در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز بود.

## روش بررسی

در این مطالعه نیمه تجربی، ۱۶ مرد فعال دانشگاه شهید بهشتی با حداقل دو سال سابقه فعالیت ورزشی به‌صورت داوطلبانه شرکت کردند. در روز اول، ارزیابی درصد چربی بدن آزمودنی‌ها توسط دستگاه مقاومت الکتریکی زیستی (ساخت کشور کره جنوبی) در ساعت ۷ صبح و به صورت ناشتا انجام شد، سپس آزمودنی‌ها پس از مصرف صبحانه‌ای مختصر و یکسان و بعد از ۳۰ دقیقه استراحت در شرایط آزمایشگاه آزمون وامانده‌ساز اول را اجرا نمودند. پس از آن بارکار بیشینه  $W_{max}$  [۱۲] آزمودنی‌ها مشخص و آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه مساوی (گروه هایپوکسی ۸ نفر و گروه نورموکسی ۸ نفر) تقسیم و برنامه تمرین دو هفته‌ای را اجرا کردند.

برنامه تمرین به این شکل بود که ورزشکاران دو روز پس از آزمون وامانده‌ساز اول، برنامه تمرینی شامل ۱۲ جلسه فعالیت در ۲ هفته متوالی را اجرا کردند. تمرین هر جلسه مشابه تحقیقات قبلی شامل ۴۰ دقیقه رکاب زدن بر روی دوچرخه ارگومتر بود که از ۵ دقیقه گرم کردن، ۱۰ مرحله ۳ دقیقه‌ای (یک دقیقه‌ای با شدت ۸۰٪-۸۵٪  $W_{max}$  و دو دقیقه با

2. Biomedtech

3. ELISA kits RayBio® sandwich

4. Radim

1. Maximum Work Load

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار اختلاف متغیرهای پژوهش در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز در گروه هایپوکسی و نورموکسی

گروه هایپوکسی		گروه نورموکسی		گروه هایپوکسی		گروه نورموکسی		متغیرها
آزمون وامانده ساز اول	آزمون وامانده ساز دوم	آزمون وامانده ساز اول	آزمون وامانده ساز دوم	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	
۱/۲۷±۰/۲۵	۱/۱۹±۰/۳۱	۱/۲۶±۰/۱	۱/۳۲±۰/۱۳	۱/۴۱±۰/۱۶	۱/۴۴±۰/۱۷	۱/۲۲±۰/۱۹	۱/۲۷±۰/۲۵	TNFα(pg/dl)
۱/۸۲±۰/۲۸	۱/۸۸±۰/۲۶	۱/۸۱±۰/۲۰	۲/۲۴±۰/۲۴	۱/۵۵±۰/۱۰	۱/۹۲±۰/۳۲	۱/۸۸±۰/۲۳	۲/۱۶±۰/۲۸	IL1β(pg/dl)
۲/۱۷±۰/۲۲	۲/۴۵±۰/۳۳	۲/۲۷±۰/۲۰	۲/۲۹±۰/۱۹	۲/۱۱±۰/۰۸۷	۲/۲۲±۰/۰۱۲	۲/۲۱±۰/۳۵	۲/۲۵±۰/۳۸	IL-6(pg/dl)

\* معنی داری در سطح  $p < 0.05$ 

SPSS.19 و با استفاده از آزمون‌های شاخص‌های مرکزی پراکندگی (میانگین، انحراف معیار)، آزمون کولموگروف - اسمیرنوف برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و آزمون تحلیل واریانس مکرر در سطح معنی داری ( $p \leq 0.05$ ) انجام گرفت.

### یافته‌ها

جدول ۱ مشخصات فردی آزمودنی‌ها در هر گروه را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که داده‌های هر دو گروه تابع توزیع طبیعی بوده و در نتیجه تجزیه و تحلیل بعدی داده‌ها با استفاده از آمار پارامتریک انجام شد. یافته‌های تحقیق نشان داد تمرینات باعث افزایش معنی داری در میزان IL-6 در گروه هایپوکسی ( $p < 0.05$ ) نسبت به گروه نورموکسی در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز شد. پس از دو الگوی تمرین در شرایط هایپوکسی و نورموکسی تفاوت معنی داری در سطوح TNF-α دیده نشد. همچنین تفاوت معنی داری بین تغییرات میزان TNF-α در دو گروه مشاهده نشد ( $p \geq 0.05$ ). علی‌رغم کاهش ۲۱٪ میزان IL-1β در گروه هایپوکسی نسبت به گروه نورموکسی، تفاوت بین دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p \geq 0.05$ ). (جدول ۲)

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد تمرین در شرایط هایپوکسی متناوب منجر به افزایش میزان IL-6 در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز نسبت به شرایط نورموکسی می‌شود در صورتی که

اجرای تمرینات در هر دو شرایط هایپوکسی و نورموکسی تغییر معنی داری در میزان TNF-α و IL-1β به وجود نیاورد. سازگاری و پاسخ‌های سیستم ایمنی به تمرینات در شرایط هایپوکسی می‌تواند به عوامل گوناگونی مثل میزان هایپوکسی ایجاد شده، مدت زمان ماندن در شرایط هایپوکسی، شدت فعالیت ورزشی و سطح آمادگی بدنی افراد بستگی داشته باشد. در خصوص شدت فعالیت مطالعات پیشین نشان دادند فعالیت ورزشی شدید در شرایط نورموکسی با افزایش آسیب عضلانی و استقرار لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها در دیواره‌های آسیب دیده موجب تحریک عروق خونی برای آغاز التهاب و ترمبوز می‌شوند [۱۳، ۱۴]. این مسئله باعث افزایش آبشار التهابی می‌شود که در ابتدا، TNF-α و IL-1β آزاد می‌شوند. آزادسازی این سایتوکاین‌ها، پاسخ التهابی را شروع کرده و سپس سایتوکاین‌های IL-6، IL-1ra، IL-10 و سایر سایتوکاین‌ها ترشح می‌شوند و پاسخ سیستم ایمنی و التهاب را تنظیم می‌کنند. در مطالعه حاضر مشاهده شد یک جلسه فعالیت ورزشی وامانده ساز موجب افزایش ترشح TNF-α، IL-1β و IL-6 شد، هر چند از نظر آماری این تغییرات معنی دار نبودند ( $p \geq 0.05$ ، جدول ۲). همچنین اجرای تمرینات در شرایط هایپوکسی متناوب نسبت به تمرین در شرایط نورموکسی، باعث افزایش سطوح IL-6 در پاسخ به فعالیت وامانده ساز شدند که با یافته‌های مازِه<sup>۱</sup> و وانگ<sup>۲</sup> همسو بود. پیشنهاد شده است این افزایش سطوح IL-6 می‌تواند نقش متابولیکی داشته باشد

1. Mazzeo  
2. Wang

[۱۵].

فعالیت ورزشی در شرایط هایپوکسی با افزایش هورمون‌های استرسی در گردش خون، افزایش اتکا به گلیکوژن و اسیدهای آمینه به‌عنوان سوخت عضلات همراه است [۱۵]. بنابراین ممکن است که به هنگام فعالیت ورزشی در ارتفاع در پاسخ به بحران انرژی به‌ویژه کاهش در ذخایر گلیکوژن عضله میوفیبریل در حال انقباض، عامل رهایش IL-6 از عضلات انقباضی باشد که رهایش IL-6 از عضلات ممکن است پیامی به کبد برای فعال کردن مسیر گلوکونئوزن و افزایش آزادسازی گلوکز و کنترل گلوکز خون باشد. هنگام مطالع پاسخ سایتوکاینی به فعالیت ورزشی همزمانی در تولید سایتوکاین‌ها اهمیت دارد. چنانچه پیشتر عنوان شد بیان همزمان سایتوکاین‌های IL-1 $\beta$ ، TNF- $\alpha$  و IL-6 می‌تواند نشان‌دهنده شرایط التهابی باشد، در حالی که افزایش ترشح IL-6 به تنهایی می‌تواند نشانگر تقویت مسیر ضدالتهابی و فعال شدن مسیر متابولیکی گلوکونئوزن باشد. استینزبرگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند افزایش به نسبت اندک سطوح پلاسمایی IL-6، دو سایتوکاین ضد التهابی IL-10 و IL-1ra<sup>۲</sup> را به همراه CRP<sup>۳</sup> تحریک می‌کند [۱۶]. IL-1ra یک مهار کننده قوی IL-1 $\beta$  می‌باشد. سایتوکاین‌های ضد التهابی IL-10 و IL-1ra باعث مهار تولید سایتوکاین‌های T نوع ۱ در گردش می‌شوند در حالی که افزایش IL-6 به‌طور مستقیم باعث افزایش تولید سایتوکاین‌ها توسط T نوع ۲ می‌شود. بنابراین ورزش در شرایط هایپوکسی متناوب با افزایش IL-6 باعث انتقال به سوی سلول‌های T نوع ۲ می‌شود که توانایی دستگاه ایمنی برای ایجاد آسیب بافتی را سرکوب می‌کند و باعث جلوگیری از بیماری‌های التهابی نظیر آترواسکلروز در نتیجه فعالیت ورزشی شدید می‌شود [۱۰]. بر اساس این یافته‌ها IL-6 مشتق از عضله ممکن است هم در تنظیم متابولیسم سوخت و

هم در تنظیم دستگاه ایمنی به هنگام ورزش نقش داشته باشد. افزایش ناشی از حضور در شرایط هایپوکسی متناوب ممکن است سازوکاری برای توضیح این نکته فراهم کند که چگونه حضور در شرایط هایپوکسی متناوب نشانه‌های بیماری‌های مرتبط با التهاب را کاهش دهد یا نشانه‌های مربوط به آن را بهبود ببخشد [۸].

در نتیجه این تمرینات تفاوتی در میزان TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$  در بین دو گروه نشان داده نشد که با نتایج برخی مطالعات تا حدودی مخالف بود که نشان داد استراحت در شرایط هایپوکسی مزمن (چادر هایپوکسی برابر با ارتفاع ۵۵۰۰ متری) موجب کاهش TNF- $\alpha$  در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز شد [۱۲]. احتمال متفاوت بودن نتایج به علت تفاوت در شدت هایپوکسی می‌باشد.

برخی سایتوکاین‌ها بر یکدیگر اثر مهارکنندگی دارند. در مطالعه تمرینات در شرایط هایپوکسی موجب کاهش غیرمعنی‌دار ۲۱٪ در میزان IL-1 $\beta$  نسبت به گروه نورموکسی شدند که با برخی مطالعات همسو بود و از دلایل احتمالی کاهش IL-1 $\beta$  در شرایط IH، افزایش در میزان IL-6 می‌تواند باشد [۱۷، ۱۸]. نشان داده شده افزایش IL-6 موجب افزایش IL-10، IL-1ra می‌شود [۱۶]. از طرفی افزایش ترشح IL-1ra، باعث توقف سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله IL-1 $\beta$  می‌شود [۱۱]. به‌طور خلاصه در این تحقیق نشان داده شد که تمرینات اینتروال شدید در شرایط هایپوکسی نسبت به شرایط نورموکسی می‌تواند با افزایش معنی‌داری در میزان IL-6 و کاهش IL-1 $\beta$  موجب کاهش خطر التهاب در پاسخ به فعالیت وامانده ساز شود. لذا این احتمال وجود دارد که تمرین در شرایط هایپوکسی متناوب می‌تواند موجب کاهش خطر التهاب و ترمبوز عروق در پاسخ به فعالیت وامانده‌ساز شود.

1. Steensberg  
2. interleukin-1 receptor antagonist  
3. C-reactive protein

## Reference

1. Finaud J, Scislawski V, Lac G, Durand D, Vidalin H, Robert A, et al. Antioxidant status and oxidative stress in professional rugby players: evolution throughout a season. *International Journal of Sports Medicine*. 2006;27(2):87-93.
2. Cannon S, Blumberg JB. Acute phase immune responses in exercise. *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise* Amsterdam: Elsevier Science BV. 2000:177-194.
3. Smith LL, Miles MP. Exercise-induced muscle injury and inflammation. *Exercise and Sport Science*. 2000:401-411.
4. Meerson F, Pozharov V, Minyailenko T. Superresistance against hypoxia after preliminary adaptation to repeated stress. *Journal of Applied Physiology*. 1994;76(5):1856-1861.
5. Neubauer JA. Invited review: Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia. *Journal of Applied Physiology*. 2001;90(4):1593-1599.
6. Katayama K, Sato Y, Morotome Y, Shima N, Ishida K, Mori S, et al. Intermittent hypoxia increases ventilation and SaO<sub>2</sub> during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity. *Journal of Applied Physiology*. 2001;90(4):1431-1440.
7. Elander A, Idstrom JP, Holm S, Schersten T, Bylund-Fellenius AC. Metabolic adaptation in response to intermittent hypoxia in rat skeletal muscles. *Advances in experimental medicine and biology*. 1984;169:507-513.
8. Akira S. IL-6 and NF-IL6 in Acute-Phase Response and Viral Infection. *Immunological reviews*. 1992;127(1):25-50.
9. DeRijk RH, Boelen A, Tilders FJH, Berkenbosch F. Induction of plasma interleukin-6 by circulating adrenaline in the rat. *Psychoneuroendocrinology*. 1994;19(2):155-163.
10. Blazek AD. A Simulated Altitude Device can Improve Endurance Performance without Mucosal Immune System Compromise, The Ohio State University; 2010.
11. Wang JS, Lin HY, Cheng ML, Wong MK. Chronic intermittent hypoxia modulates eosinophil-and neutrophil-platelet aggregation and inflammatory cytokine secretion caused by strenuous exercise in men. *Journal of Applied Physiology*. 2007;103(1):305-314.
12. Kraus RM, Stallings HW, Yeager RC, Gavin TP. Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. *J Appl Physiol*. 2004;96(4):1445-50. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2003;285(2):E433-E437.
13. Bazzoni G, Dejana E, Del Maschio A. Platelet-neutrophil interactions. Possible relevance in the pathogenesis of thrombosis and inflammation. *Haematologica*. 1991;76(6):491-499.
14. de Gaetano G, Cerletti C, Evangelista V. Recent advances in platelet-polymorphonuclear leukocyte interaction. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*. 1999;29(1):41-49.
15. Shephard RJ. Immune changes induced by exercise in an adverse environment. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 1998;76(5):539-546.
16. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2005;98(4):1154-1162.
17. Mazzeo RS. Altitude, exercise and immune function. *Exerc Immunol Rev*. 2005;11:6-16.
18. Dennis RA, Trappe TA, Simpson P, Carroll C, Emma Huang B, Nagarajan R, et al. Interleukin-1 polymorphisms are associated with the inflammatory response in human muscle to acute resistance exercise. *The Journal of physiology*. 2004;560(3):617-626.

## **The effect continuous high-intensity interval training in hypoxia-normobaric and normoxi condition on serum cytokines in response to exhaustion exercise**

\*Dastbarhagh H<sup>1</sup>, Hovanloo F<sup>2</sup>, Agha Alinejad H<sup>3</sup>, Bazgir B<sup>4</sup>

### **Abstract**

**Background:** The immune system is influenced by many factors such as physical activity. The aim of this study was to examine the effects of intermittent severe exercise in hypoxia and normoxia on proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) in response to exhaustive exercise.

**Materials and methods:** Totally, 16 male active (age 23.27 $\pm$ 2.94years) were randomly divided into two groups: activity in hypoxic conditions (%14O<sub>2</sub>) and normoxia (%21O<sub>2</sub>). Maximum workload (Wmax) was determined before training for all participants. The same exhaustive tests were carried out before and after the exercise, which blood samples were taken before and immediately after exhaustive tests. The training protocol consisted of 40min of exercise, 6 days per week, for 2 weeks, which included a 5min warm up, 10 steps of 3min pedaling (one minute with an intensity of 80-85% Wmax, and two minutes at 50% Wmax), and 5min cool down. The first group training was performed in in hypoxic conditions and the second group was in noemoxia. For data analysis repeated-measures analysis of variance was used.

**Results:** The results showed that exercise in hypoxic conditions resulted in a significant increase in IL-6 (p=0.002) than of the normoxia, but no significant difference in the IL-1 $\beta$  (p=0.078) and TNF- $\alpha$  (p=0.072) was observed.

**Conclusion:** Based on the results of the present study, periodic extreme exercise in hypoxic conditions could modify cytokines and increase the levels of IL-6.

**Keywords:** Exercises, Hypoxia, Cytokines, Work load

1. PhD student in exercise physiology, Isfahan University, Isfahan, Iran (\*Corresponding author)

2. Associate professor, Physical Education College, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

3. Associate professor, Physical Education College, Tarbiat-Modarres University, Tehran, Iran

4. PhD student in exercise physiology, Exercise Physiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran