

The Effect of Vitamin C on the Mucosal Immune System of the Upper Respiratory Tract Following an Exhaustive Physical Activity Program

Maryam Asadi Farsani¹, Mohammad Fathi^{1}, Omid Ali Adeli²*

¹Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Literature & Humanities, Lorestan University, Khoramabad, Iran.

²Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Iran.

*Corresponding Author:
Mohammad Fathi,
Department of Physical Education & Sport Sciences, Faculty of Literature & Humanities, Lorestan University, Khoramabad, Iran.

Email:
fathi.m@lu.ac.ir

Received: 19 Jun, 2016

Accepted: 2 Sep, 2016

Abstract

Background and Objectives: Mucosal immune system has a vital role in body homeostasis, especially in upper respiratory tract during physical activities. The aim of this study was to investigate the effect of vitamin C supplementation on the concentration of salivary immunoglobulin A, cortisol, and total protein in active university girls following a period of exhaustive training.

Methods: In this quasi-experimental study, 17 active girls (mean age, of 22.11 ± 2.36 years; weight, 55.70 ± 6.81 kg; and body mass index, 20.88 ± 2.25 kg/m²), were voluntarily participated and randomly divided into three groups of exercise-vitamin C supplementation, exercise, and control. The exercise-vitamin C supplementation group performed the study's physical activity program for 7 days in morning and evening, and had daily intake of 500 mg of vitamin C at lunchtime, and the exercise group performed the exercise without supplementation. The control group performed no exercises and received no supplement. Saliva samples were collected one day before starting the physical activity program and 24 and 72 hours after the last exercise session, at 9:30 AM. Data were analyzed by repeated measures ANOVA statistical test.

Results: In this study, no significant difference was observed between the groups in saliva flow rate, concentration of immunoglobulin A, IgA secretion, concentration of cortisol, total protein, and IgA to salivary total protein ratio. There was no significant difference between measurement steps ($p > 0.05$), except in the exercise group ($p = 0.00$).

Conclusion: The present study could not show any relationship between performing an exhaustive training program, vitamin C supplementation, and the mucosal immune system.

Keywords: Ascorbic acid; Respiratory tract infections; Physical endurance.

تأثیر ویتامین C بر سیستم ایمنی مخاطی مجاری تنفسی فوقانی در پی یک برنامه فعالیت بدنی وامانده‌ساز

مریم اسدی فارسانی^۱ محمد فتحی^{۱*}، امیدعلی عادل^۲

چکیده

زمینه و هدف: سیستم ایمنی مخاطی، نقش حیاتی در برقراری هموستاز بدن، به خصوص مجاری تنفسی فوقانی طی فعالیت‌های ورزشی دارد. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر مکمل ویتامین C بر غلظت ایمونوگلوبولین A، کورتیزول و پروتئین تام بزاقی دختران فعال دانشگاهی در پی یک دوره تمرین وامانده‌ساز بود.

روش بررسی: در این پژوهش نیمه‌تجربی، ۱۷ دختر فعال (با میانگین سنی $22/11 \pm 2/36$ سال، وزن $55/70 \pm 6/81$ کیلوگرم، نمایه توده‌بدنی $20/88 \pm 2/25$ کیلوگرم بر مترمربع) شرکت داشتند که به صورت داوطلبانه، انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه تمرین - مکمل ویتامین C، تمرین و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین - مکمل ویتامین C، به مدت ۷ روز برنامه فعالیت بدنی پژوهش را در دو نوبت صبح و عصر با دریافت روزانه یک قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی ویتامین C در وعده ناهار اجرا کردند و گروه تمرین، تمرینات را بدون دریافت مکمل انجام دادند. گروه کنترل در تمرینات شرکت نداشتند و مکمل نیز دریافت نکردند. نمونه‌های بزاقی یک‌روز قبل از شروع برنامه تمرینی، ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، ساعت ۹:۳۰ صبح جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر تحلیل شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه بین گروه‌ها در میزان جریان بزاق، غلظت IgA، ترشح ایمونوگلوبولین A، غلظت کورتیزول، پروتئین تام و نسبت IgA به پروتئین تام بزاقی؛ تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. بین مراحل اندازه‌گیری نیز بجز در گروه تمرین ($p=0/00$)، تفاوت معنی‌دار نبود ($p>0/05$).
نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نتوانست بین انجام یک دوره برنامه تمرینی وامانده‌ساز، مکمل‌سازی ویتامین C و سیستم ایمنی مخاطی؛ ارتباطی را نشان دهد.

کلید واژه‌ها: اسید اسکوربیک؛ عفونت‌های مجاری فوقانی؛ فعالیت استقامتی.

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

محمد فتحی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

fathi.m@lu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۱۱

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Asadi Farsani M, Fathi M, Adeli OA. The effect of vitamin C on the mucosal immune system of the upper respiratory tract following an exhaustive physical activity program. Qom Univ Med Sci J 2017;11(8):9-21. [Full Text in Persian]

مقدمه

در سالهای اخیر، ایمونولوژی به ویژه در حوزه فعالیت ورزشی مورد توجه محققان علوم ورزشی و جامعه پزشکی قرار گرفته (۱)، که منجر به توسعه ایمونولوژی ورزش شده و در این راستا، به مطالعه پاسخ دستگاه ایمنی، متعاقب فعالیت‌های ورزشی نیز پرداخته شده است (۲).

ایمونوگلوبولین‌ها (Ig)، مولکول‌های گلیکوپروتئینی هستند که به وسیله سلول‌های B2 پلازما ساخته و ترشح می‌شوند. این مولکول‌ها در سرم، اشک و بزاق وجود دارند که باعث ایمنی همورال می‌شود. از این میان، IgA که ایمونوگلوبولین غالب در ترشحات مخاطی است، عامل مقاومتی مهمی در مقابله با عفونت‌های تنفسی فوقانی است (۳). شواهد نشان داده‌اند فعالیت ورزشی باعث تغییر غلظت ایمونوگلوبولین A بزاقی می‌شود و این تغییرات به نوع، شدت، مدت فعالیت و میزان آمادگی ورزشکاران بستگی دارد (۴). همچنین مشاهده شده است بین پاسخ‌های ایمنی و هورمونی ارتباط وجود دارد و یکی از عوامل مؤثر بر ایمونوگلوبولین A بزاقی، هورمون کورتیزول است. ستاری فرد به نقل از فرانک و همکاران گزارش کرد کورتیزول می‌تواند فرمانروای قدرتمند پاسخ ایمنی باشد. اثر کورتیزول بر سیستم ایمنی، مهار پاسخ طبیعی سیستم ایمنی بوده و چون ایمونوگلوبولین A بزاقی به وسیله لنفوسیت‌های B تولید می‌شود، تحت تأثیر کاهش و تضعیف عملکرد این سلول‌ها نیز تغییر می‌کند (۴).

از دیگر علائم تعیین کننده وضعیت ایمنی مخاطی، غلظت پروتئین تام بزاقی است که به مجموعه‌ای از آنزیم‌ها، ایمونوگلوبولین‌ها و سایر عوامل ضدباکتریایی که تنها ۳٪ پروتئین‌های پلازما را تشکیل می‌دهند گفته می‌شود (۵). همچنین به دلیل اثر ورزش بر جریان بزاق، کاهش حجم آن و افزایش کاذب ایمونوگلوبولین‌ها؛ غلظت ایمونوگلوبولین A به پروتئین تام موجب تطبیق تغییرات حجم بزاق می‌گردد، به همین منظور در این تحقیق پروتئین تام نیز اندازه گیری شده است (۶).

به طور کلی در طی فعالیت‌های بدنی با ترشح هورمون سرکوبگر کورتیزول، این هورمون تأثیرات منفی خود را بر s-IgA خواهد گذاشت.

لذا با تغییر مقادیر s-IgA، پروتئین‌های تام بزاقی نیز دچار تغییراتی خواهند شد. مقدار جریان بزاق، میزان ترشح IgA در بزاق و نسبت s-IgA/Pro به عنوان دیگر علائم تعیین کننده وضعیت ایمنی مخاطی مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ زیرا این شاخص‌ها برای نشان دادن تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح Ig مخاطی نسبت به غلظت s-IgA، شاخص‌های بهتری هستند. بنابراین، علاوه بر s-IgA باید مقادیر جریان بزاق، میزان ترشح IgA، همچنین نسبت s-IgA/Pro نیز محاسبه گردد (۲).

ویتامین C یک ویتامین محلول در آب است که تأثیر مثبتی بر سیستم ایمنی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش پاسخ کورتیزول در برابر استرس ایجاد می‌کند. مکمل‌سازی ویتامین C، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلازما را طی ورزش طولانی مدت افزایش می‌دهد (۷). Peters و همکاران دریافتند ۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین C در روز به مدت ۳ هفته، شیوع URTI را در دوندگان فراماراتن کاهش می‌دهد (۸). وی پیشنهاد کرد به علت تولید رادیکال‌های آزاد، طی فعالیت وامانده‌ساز، ویتامین C ممکن است در افزایش استقامت ورزشکاران نیاز باشد (۹). Andersen و همکاران نشان دادند سیستم ایمنی به دریافت ویتامین C، حساس و مکمل‌سازی آن بسیاری از جنبه‌های ایمنی را تغییر می‌دهد (۱۰). همچنین Tanaka و همکاران گزارش کردند مشتقات اسید اسکوربیک در لنفوسیت‌های خون محیطی به عنوان یک محرک ایمنی در تولید آنتی‌بادی عمل می‌کند (۱۱).

از آنجا که فعالیت‌های ورزشی، چالشی جدی برای سیستم ایمنی هستند، لذا مطالعه پاسخ‌های ایمنی به فعالیت ورزشی برای جلوگیری از بروز برخی عفونت‌ها مانند عفونت مجاری تنفسی فوقانی (Upper Respiratory Tract Infection, URTI) (۳)، که رایج‌ترین عفونت بین ورزشکاران زنده بوده و معمولاً بعد از دوره‌های تمرینی شدید رخ می‌دهد، ضروری است (۱). بنابراین، با توجه به اینکه در برخی رشته‌های ورزشی، ورزشکار به طور مداوم درگیر رقابت است، همچنین عدم برخورداری آنها از دوره تیپ‌ینگ و وجود ۷ روز پی‌درپی تمرین و فشار زیاد، نظر به اینکه تمرین شدید یا رقابت سنگین ممکن است موجب URTI شود و پاسخ به این سؤال که آیا مکمل‌ها می‌توانند بر سیستم ایمنی تأثیر گذار باشند و باعث بازدهی بیشتر ورزشکار شوند؟ و تاکنون

در دسترس)، به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و به طور تصادفی ساده به سه گروه تجربی (۸ نفر)، تجربی - مکمل ویتامین C (۸ نفر) و گروه کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند که در نهایت، در مراحل دوم و سوم به دلیل ریزش آزمودنی‌ها، افراد جامعه به ۱۷ نفر {گروه تجربی (۵ نفر)، گروه تجربی - مکمل ویتامین C (۶ نفر) و گروه کنترل (۶ نفر)} کاهش یافت. آزمودنی‌ها به صورت داوطلبانه در این پژوهش شرکت داشتند و به آنها اجازه داده شد در طول اجرای برنامه تمرینی در صورت عدم تمایل به ادامه برنامه، از پژوهش خارج شوند. در ادامه، موضوع تحقیق هدف و روش اجرای آن به آگاهی آزمودنی‌ها رسید. در ابتدا قبل از شروع برنامه تمرینی؛ قد، وزن و چربی زیرپوستی آزمودنی‌ها با استفاده از کالیبر اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است اندازه‌گیری قد، وزن و چربی زیرپوستی آزمودنی‌ها بعد از اتمام پایان دوره برنامه تمرینی نیز مجدداً تکرار شد. همچنین یک‌روز قبل از شروع برنامه، با استفاده از پله هوازی کوپین، VO_{2max} آزمودنی‌ها ارزیابی گردید (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مشخصات آزمودنی‌های تحقیق ($X \pm SD$)

متغیر	گروه‌ها	ویتامین C - تمرین	تمرین	کنترل
سن (سال)	20.83 ± 0.98	23.40 ± 3.20	22.33 ± 2.25	
قد (سانتی‌متر)	166.23 ± 6.82	164 ± 2.57	159.58 ± 5.63	
وزن (کیلوگرم)	56.53 ± 4.65	57.27 ± 9.55	53.59 ± 6.73	
نسبت دور کمر به لگن	0.72 ± 0.03	0.73 ± 0.04	0.73 ± 0.04	
شاخص توده‌بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	20.54 ± 2.61	21.20 ± 2.85	20.97 ± 1.62	
درصد چربی زیرپوستی (درصد)	27.77 ± 5.61	29.87 ± 9.10	27.44 ± 4.83	
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	55.89 ± 6.28	55.55 ± 1.84	58.97 ± 1.96	

آب، جویدن آدامس و مصرف آب‌نبت یک‌ساعت قبل از نمونه‌گیری پرهیز کنند (۱۳). گروه تجربی، پروتکل تمرینی را به مدت ۷ روز بدون دریافت مکمل ویتامین C انجام دادند و گروه تجربی - مکمل، علاوه بر پروتکل فعالیت بدنی، ۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین C را در روز به مدت ۷ روز به صورت یک قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی در وعده غذایی ناهار مصرف کردند (۷). گروه کنترل در برنامه تمرینی شرکت نداشتند و مکمل نیز دریافت نکردند. پروتکل تمرینی برای رسیدن به واماندگی، آزمون ارزیابی vVO_{2max} بود که به مدت ۷ روز، در دو نوبت صبح و عصر اجرا گردید.

نیز تأثیر مصرف ویتامین C بر ایمنی بزاقی سنجیده نشده است، تحقیق حاضر با هدف بررسی اثرات مصرف مکمل ویتامین C به مدت یک‌هفته بر تغییرات غلظت ایمونوگلوبولین A بزاقی، کورتیزول و پروتئین تام بزاقی در پی یک برنامه تمرینی وامانده‌ساز، به منظور تقویت سیستم ایمنی و پیشگیری از بروز URTI انجام شد.

روش بررسی

در این پژوهش نیمه‌تجربی که با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه‌های مختلف انجام گرفت، جامعه آماری را دانشجویان دختر رشته تربیت‌بدنی دانشگاه لرستان در دامنه سنی بین ۲۹-۲۰ سال تشکیل می‌دادند.

ابتدا پرسشنامه خلق و خوی (Profile of Mood State) Brums در میان آنان توزیع شد تا دانشجویانی که درگیر مشکلات روحی - روانی هستند یا دائماً مضطرب‌اند از نمونه آماری حذف شوند (۱۲)، سپس از بین واجدین شرایط، ۲۴ نفر (تعداد افراد

در ادامه، از آزمودنی‌ها خواسته شد پرسشنامه علائم عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی را تکمیل و طی دوره ۷ روزه برنامه تمرینی، ضربان قلب صبحگاهی خود را هر روز صبح قبل از بلند شدن کامل از روی تخت، شمارش و ثبت کنند. با وجود اینکه آزمودنی‌ها در خوابگاه از برنامه غذایی مشابه پیروی می‌کردند به آنان توصیه شد از هرگونه فعالیت بدنی شدید، مصرف دارو و مکمل غذایی در ۲۴ ساعت قبل از شروع برنامه تمرینی و نیز کل دوره برنامه تمرینی امتناع ورزند، همچنین از مصرف کافئین و مواد کافئین‌دار، از جمله قهوه، کاکائو و شکلات در ۱۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری بزاقی، خودداری و از مسواک زدن، نوشیدن

با فرض یک بودن چگالی بزاق، میزان ترشح بزاق به صورت میلی‌لیتر در دقیقه ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$) با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید.

$$\frac{M_2 - M_1}{t} \left[\frac{\text{g}}{\text{min}} \right] \times \left[1 \frac{\text{ml}}{\text{g}} \right] \quad \text{میزان ترشح بزاق} = \frac{M_2 - M_1}{t}$$

اندازه‌گیری غلظت ایمونوگلوبولین A بزاقی با استفاده از کیت Diametra (ساخت ایتالیا) و به روش ELISA با حساسیت $0.5 (\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1})$ انجام گرفت. برای اندازه‌گیری میزان ترشح ایمونوگلوبولین A بزاقی، میزان ترشح SIgA از حاصل ضرب غلظت مطلق IgA در مقدار جریان بزاق در یک دقیقه به دست آمد.

برای این محاسبه، غلظت ایمونوگلوبولین A در معادله زیر قرار گرفت.

$$\left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] \text{میزان ترشح بزاق} \times \left[\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right] \text{غلظت IgA} = \left[\frac{\text{mg}}{\text{min}} \right] \text{میزان ترشح IgA}$$

اندازه‌گیری غلظت کورتیزول با استفاده از کیت Diametra (ساخت ایتالیا) و به روش ELISA با حساسیت $1 (\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1})$ انجام شد. همچنین جهت اندازه‌گیری غلظت پروتئین تام بزاقی، روش آزمایشگاهی برادفورد با استفاده از کیت Zelbio (ساخت آلمان) با حساسیت $5 (\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1})$ به کار برده شد. غلظت ایمونوگلوبولین A اندازه‌گیری شده با واحد میکروگرم بر میلی‌لیتر ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) بر غلظت پروتئین تام بزاقی با واحد میکروگرم بر میلی‌لیتر ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) تقسیم شد.

برای اندازه‌گیری میزان URTI، از پرسشنامه جکسون

(Questionnaire Jackson Score Upper Respiratory Tract) (Illness)، (نشانه‌های URTI) در دو نوبت استفاده گردید که به این منظور، مرحله اول یک‌روز قبل از شروع دوره توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد و مرحله دوم، روز بعد از آخرین جلسه تمرین انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰، آزمون شاپیرو-ویلک (برای کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع نظری)، آزمون لئون (برای همگنی واریانس‌های بین گروه‌ها) و آزمون پارامتریک تحلیل واریانس مکرر (جهت مقایسه اختلاف میانگین‌های مراحل مختلف اندازه‌گیری و تفاوت بین گروه‌ها) تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

به این منظور، ابتدا آزمودنی‌ها ۲ روز قبل از شروع برنامه تمرینی به محل اجرای برنامه فراخوانده شدند، سپس مسیر مشخص شده به مدت ۶ دقیقه با حداکثر تلاش توسط آزمودنی‌ها پیموده شد و در این مدت مسافت طی شده، ثبت گردید. در ادامه، با تقسیم مسافت بر مدت (به دقیقه)، $v\text{VO}_2\text{max}$ هر آزمودنی، ثبت و بر مبنای این شاخص، شدت فعالیت بالاتر از $60\% v\text{VO}_2\text{max}$ برای تمام آزمودنی‌ها در نظر گرفته شد. این دوره فعالیت بدنی برای ۷ روز، بدون استراحت و در هر روز در دو نوبت اجرا شد. آزمودنی‌ها هر روز صبح ساعت ۹-۱۰ و عصرها ساعت ۵-۶ در مکان انجام تمرین حضور داشتند و هر فرد مسیر تعیین شده را ابتدا به مدت ۶ دقیقه با $60\% v\text{VO}_2\text{max}$ پیموده و پس از ۳ دقیقه استراحت فعال، دوباره به دویدن ادامه داده تا به سرحد واماندگی برسد و دیگر قادر به ادامه تمرین نباشد.

نمونه‌گیری بزاقی، در سه مرحله از آزمودنی‌ها به عمل آمد که در اولین روز از برنامه تمرینی قبل از اجرای اولین نوبت آزمون، اولین نمونه بزاقی از آزمودنی‌ها گرفته شد. دومین و سومین نمونه بزاقی در ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، از آزمودنی‌ها به عمل آمد (۷). قبل از جمع‌آوری بزاق، از آزمودنی‌ها خواسته شد ۱۰ دقیقه قبل از ارائه یک نمونه بزاق، دهان خود را به مدت یک دقیقه شسته تا هر ماده‌ای شبیه کلرین که ممکن است بر سطوح کورتیزول و IgA تأثیر بگذارد از بین برود (۱۴). به منظور نمونه‌گیری بزاقی (در هر سه جلسه نمونه‌گیری)، از آزمودنی‌ها خواسته شد دهان خود را شسته و روی صندلی بنشینند؛ به طوری که سرشان به سمت جلو خم باشد و در حالت نشسته، $1/5$ میلی‌لیتر بزاق کامل غیرتحریکی را به مدت ۴ دقیقه درون ظرف مخصوص، جمع‌آوری کنند (۷). بلافاصله پس از جمع‌آوری بزاق، نمونه‌های بزاق روی یخ خشک قرار گرفت و بعد از جمع‌آوری نمونه‌های بزاق تمام آزمودنی‌ها، نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل و با دمای ۴ درجه، به مدت ۱۵ دقیقه و ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند و بلافاصله فاکتورهای بزاقی، جداسازی و اندازه‌گیری شدند (۷).

اندازه‌گیری میزان جریان بزاقی، با استفاده از تقسیم بزاق جمع‌آوری شده بر زمانی که بزاق جمع می‌شود، به دست آمد.

یافته‌ها

نسبت IgA به پروتئین تام بزاقی گروه‌های کنترل، تمرین و تمرین - مکمل در مراحل پیش‌آزمون - پس‌آزمون نشان داده شده است.

در جدول شماره ۲، تغییرات میزان جریان بزاق، غلظت IgA، میزان ترشح ایمنوگلوبولین A، کورتیزول، پروتئین تام بزاقی و

جدول شماره ۲. تغییرات شاخص‌های بزاقی دختران فعال شرکت‌کننده در تحقیق، طی مراحل (X±SD)

متغیر	گروه‌ها	قبل از تمرین	۲۴ ساعت بعد از تمرین	۷۲ ساعت بعد از تمرین
میزان جریان بزاق (ml.min ⁻¹)	ویتامین C- تمرین	۰/۵۶±۰/۲۲	۰/۵۴±۰/۳۴	۰/۴۲±۰/۲۸
	تمرین	۰/۵۷±۰/۲۸	۰/۵۹±۰/۲۰	۰/۶۰±۰/۳۳
	کنترل	۰/۳۷±۰/۱۷	۰/۴۵±۰/۲۲	۰/۳۸±۰/۵۸
غلظت IgA (µg.ml ⁻¹)	ویتامین C- تمرین	۴۱/۲۶±۸/۶۱	۳۷/۴۰±۱۶/۷۲	۳۸/۸۱±۱۲/۳۶
	تمرین	۶۷/۲۶±۲۰/۲۲	۵۴/۱۲±۱۶/۹۶	۶۲/۲۶±۲۰/۹۹
	کنترل	۵۰/۴۰±۱۶/۲	۵۲/۰۸±۳۰/۶۴	۴۴/۵۱±۲۰/۸۸
میزان ترشح IgA (µg.min ⁻¹)	ویتامین C- تمرین	۲۱/۹۷±۵/۵۰	۱۶/۵۹±۳/۱۶	۲۰/۶۶±۹/۰۴
	تمرین	۳۴/۴±۹/۳۴	۳۰/۸±۱۲/۴۶	۳۳/۸۵±۱۵/۱۴
	کنترل	۱۶/۵۳±۱۰/۶	۲۰/۰۷±۱۲/۸۸	۱۶/۶۶±۷/۱۱
کورتیزول (ng.ml ⁻¹)	ویتامین C- تمرین	۴/۳۰±۱/۵۵	۹/۳۳±۴/۵۹	۳/۸۸±۱/۳۷
	تمرین	۴/۷۴±۲/۸۹	۱۰/۹۴±۴/۳۰	۵/۱۸±۲/۱۵
	کنترل	۴/۵۱±۱/۰۸	۸/۹۰±۴/۶۸	۵/۹۳±۴/۳۴
پروتئین تام (µg.ml ⁻¹)	ویتامین C- تمرین	۰/۵۸±۰/۰۷	۰/۶۱±۰/۱۳	۰/۷۴±۰/۲۵
	تمرین	۰/۷۳±۰/۱۵	۰/۷۹±۰/۱۴	۰/۸۰±۰/۲۹
	کنترل	۰/۸۷±۰/۲۴	۰/۷۳±۰/۱۸	۰/۸۵±۰/۱۶
نسبت IgA به پروتئین تام بزاقی	ویتامین C- تمرین	۵۵/۰۵±۱۵/۹۴	۶۱/۰۳±۲۰/۹۱	۷۰/۲۵±۷/۱۵
	تمرین	۷۹/۱۵±۲۴/۲۹	۷۲/۱۱±۳۱/۷۳	۹۶/۰۹±۳۵/۹۳
	کنترل	۵۷/۷±۸/۷	۷۱/۹۴±۴۷/۰۳	۸۱/۶۰±۴۴/۶۵

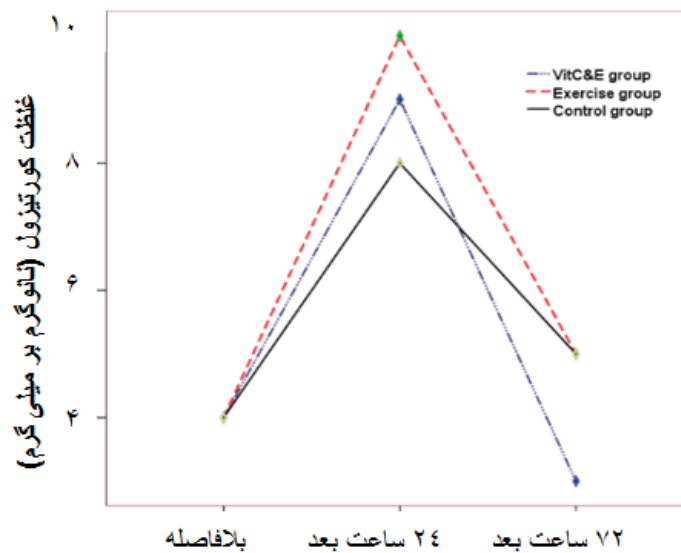
آزمون تعقیبی با استفاده از کانترست نشان داد بین میانگین زمانهای ۲۴ ساعت بعد از تمرین و پیش‌آزمون، تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=۰/۰۱$). این تفاوت بین زمان ۲۴ ساعت بعد از تمرین و ۷۲ ساعت بعد از تمرین نیز دیده شد ($p<۰/۰۲$)، ولی تفاوت معنی‌داری بین پیش‌آزمون و ۷۲ ساعت بعد از تمرین وجود نداشت (نمودار)، همچنین تعامل بین گروه، زمان نمونه‌گیری و تفاوت معنی‌دار بین هیچ‌یک از گروه‌ها دیده نشد ($p>۰/۰۵$)، (جدول شماره ۳).

طبق نتایج آنالیز آماری آزمون واریانس مکرر؛ در میزان جریان بزاقی، غلظت IgA، میزان ترشح IgA، پروتئین تام بزاقی و نسبت IgA به پروتئین تام بزاقی بین مراحل مختلف نمونه‌گیری، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p>۰/۰۵$)، ولی در غلظت کورتیزول در گروه تمرین بین مراحل نمونه‌گیری، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p<۰/۰۰$).

جدول شماره ۳: تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر شاخص‌های بزاقی دختران فعال برای هر گروه در مراحل اندازه‌گیری

متغیر	آماره	گروه‌ها	درجه آزادی	میانگین مجدورات	F	Sig درون گروهی	p<۰/۰۵ بین گروهی
میزان جریان بزاق	۲	ویتامین C- تمرین	۲	۰/۰۳	۰/۶	۰/۵	۰/۷
		تمرین	۲	۰/۰۱	۰/۱	۰/۸	
		کنترل	۲	۰/۰۰۷	۰/۳	۰/۷	
غلظت IgA	۲	ویتامین C- تمرین	۲	۲۲/۹۶	۰/۳	۰/۶	۰/۳
		تمرین	۲	۲۱۹/۹	۴/۲	۰/۷	
		کنترل	۲	۹۴/۷	۰/۴	۰/۶	
میزان ترشح IgA	۲	ویتامین C- تمرین	۲	۸۴/۳	۱	۰/۳	۰/۳
		تمرین	۲	۱۸/۴	۰/۸	۰/۴	
		کنترل	۲	۲۴/۱	۰/۷	۰/۵	
کورتیزول	۲	ویتامین C- تمرین	۲	۱۰۱/۴	۵/۲	۰/۰۶	۰/۷
		تمرین	۲	۵۹/۸	۲۵/۸	۰/۰۰°	
		کنترل	۲	۳۰/۰۲	۲/۳	۰/۱	
پروتئین تام	۲	ویتامین C- تمرین	۲	۰/۰۴	۴/۴	۰/۰۸	۰/۱
		تمرین	۲	۰/۰۰۷	۰/۲	۰/۸	
		کنترل	۲	۰/۰۳	۱/۷	۰/۲	
IgA بر پروتئین	۲	ویتامین C- تمرین	۲	۳۵۱/۷	۲/۲	۰/۱	۰/۳
		تمرین	۲	۷۵۹/۳	۲/۱	۰/۱	
		کنترل	۲	۳۰۲/۶	۰/۳	۰/۷	

* تفاوت میانگین‌ها در سطح ($p < 0.05$)، معنی‌دار است.



نمودار: تغییرات غلظت کورتیزول بزاقی پیش‌آزمون، ۲۴ ساعت و ۷۲ ساعت پس از فعالیت بدنی وامانده‌ساز.

بحث

تحقیقات نشان داده است، تغییر برخی عوامل ایمنی در هنگام فعالیت‌های ورزشی باعث ایجاد یک دوره به اصطلاح پنجره باز (Open Window) می‌شود که عوامل بیماری‌زا می‌توانند از این طریق، در بدن میزبان جایگاهی به‌دست آورند و احتمال ابتلا به عفونت را پس از ورزش افزایش دهند؛ به‌طوری‌که بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند ورزشکاران در زمان تمرین‌های شدید، مسابقات حساس و مهم، در برابر بیماری‌های خاص مانند عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی مستعدترند (۱۵). از طرفی، محققان نتیجه گرفتند تمرین‌های ورزشی شدید ممکن است ذخایر ویتامین C بدن را تخلیه و امکان URTI را نیز افزایش دهند (۱۶). بر این اساس در این پژوهش سعی گردید تا تأثیر مکمل‌گیری ویتامین C بر برخی شاخص‌های ایمنی مخاطی در پی فعالیت درمانده‌ساز در دختران فعال بررسی گردد. در مطالعه حاضر، اختلاف تغییرات میزان جریان بزاق بین مراحل مختلف اندازه‌گیری، همچنین بین سه گروه در پی یک دوره مکمل‌سازی ویتامین C، تغییر معنی‌داری نداشت که این نتیجه با تحقیق Walsh و همکاران که عنوان کردند فعالیت‌های سنگین طولانی‌مدت تغییر معنی‌داری را در میزان جریان بزاق ایجاد نمی‌کند (۱۷)، همسو و با تحقیقات Li و Gleeson و مهدی‌وند و همکاران که کاهش میزان جریان بزاق را بیان کردند (۱۸،۲)، مغایرت داشت که براساس این مطالعات، مقدار آب بدن با بزاق غیرتحریکی، رابطه مستقیم دارد و افزایش آب بدن نیز موجب افزایش بزاق غیرتحریکی می‌شود (۱۹). کاهش جریان بزاق در اثر مسابقه و فعالیت ورزشی شدید، احتمالاً به‌علت تعریق زیاد، تنفس دهانی و کاهش آب بدن بوده است. در طول فعالیت‌های ورزشی، به‌خصوص فعالیت شدید و طولانی‌مدت، تحریک سمپاتیک غدد بزاقی باعث افزایش درجه انقباض‌پذیری عروق می‌شود که ممکن است بر ترشح بزاق تأثیر بگذارد (۲۰). در حین فعالیت، عملکرد گیرنده‌های بتای سیستم عصبی سمپاتیک غدد بزاقی افزایش می‌یابد که این موضوع موجب کاهش جریان بزاق می‌شود (۲۱). از دیگر عوامل کاهش جریان بزاق؛ دهیدراسیون (کم آبی بدن)، تبخیر و افزایش در تهویه ریوی در زمان فعالیت است که به‌طور مستقیم موجب کاهش حجم پلاسما و در نتیجه کاهش جریان

بزاق می‌شود. همچنین فعالیت بدنی به تنگ شدن و کاهش جریان خون عروق خونی غدد بزاقی منجر شده که این مسئله در نهایت، کاهش در جریان بزاق را در پی خواهد داشت (۲۱). نتایج این پژوهش نشان داد اختلاف تغییرات غلظت IgA بزاق بین مراحل مختلف اندازه‌گیری و نیز بین گروه‌ها در پی مکمل‌سازی ویتامین C، تفاوت معنی‌داری ندارد. در واقع، یک دوره فعالیت هوازی تا سرحد واماندگی، تأثیر معنی‌داری بر میزان مطلق IgA ندارد. مطالعه حاضر با تحقیقات Li و Rush، Thorpe، Sunderland و Thomas و همکاران که عدم تغییر معنی‌دار در غلظت مطلق IgA بزاقی را پس از فعالیت گزارش کردند (۲۴-۲۲)، همسو و با نتایج Usui و همکاران، Mortatti و همکاران و طالبی و همکاران که شاهد کاهش این فاکتور سیستم ایمنی بودند، همچنین با یافته‌های ساری صراف و همکاران، Rosa و همکاران که افزایش این عامل ایمنی مخاطی را گزارش کردند، متضاد بود (۲۹-۲۵). نتایج متفاوت به‌دست‌آمده از تحقیقات می‌تواند به دلیل تفاوت در شدت، مدت، پروتکل ورزشی مورد استفاده، سن و سطح آمادگی آزمودنی‌ها، تغییرات حجم بزاق و زمان نمونه‌گیری باشد؛ به‌طوری‌که چندین گروه تحقیق بیان کرده‌اند سطح IgA می‌تواند به‌وسیله شدت، مدت و نوع فعالیت، سن و سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها و عوامل درگیر تحت تأثیر قرار گیرد (۳۰). در تحقیقاتی که نتیجه مطالعه حاضر را تأیید کرده‌اند از پروتکل‌هایی با شدت پایین استفاده شده است؛ به‌طوری‌که Li و Rush با بررسی تأثیر ۲ ساعت دوچرخه‌سواری با شدت ۵۵٪ توان اوج بر ترشح IgA بزاقی مردان؛ عدم تغییر IgA را گزارش کردند که می‌توان علت را در شدت پایین پروتکل ورزشی دانست (۲۲). درحالی‌که Usui و همکاران که اثرات ۶۰ دقیقه ورزش شدید طولانی‌مدت با ۷۵٪ VO₂max را روی نشانگرهای استرس بزاقی و سیتوکین‌های التهابی مردان جوان بررسی کردند، شاهد کاهش معنی‌دار غلظت IgA بزاق و میزان ترشح آن بودند (۲۵). مکانیسم فیزیولوژیک احتمالی عنوان‌شده برای تأثیر شدت و مدت فعالیت، این است که هرچه فعالیت با شدت و مدت طولانی‌تری اجرا گردد، افزایش تهویه ریوی موجب تغییراتی در سطح مخاط دهان می‌شود که این پدیده سرکوب ترشح S-IgA را از عرض اپی‌تلیوم مخاطی به همراه دارد (۳۱).

در این مطالعه میزان SIGA در ۲۴ ساعت و ۷۲ ساعت بعد از برنامه، تغییر معنی داری نداشت. همچنین تعامل بین گروه‌ها و زمان نمونه‌گیری نیز اختلاف معنی داری را نشان نداد. این یافته‌ها با نتایج Li و Gleeson که عدم تغییر معنی دار در ترشح ایمونوگلوبولین A را مشاهده کردند (۱۸)، همسو و با نتایج تحقیق Usui و همکاران (سال ۲۰۱۱) که کاهش (۲۵) و در مقابل Blannin و همکاران (سال ۱۹۹۸) که افزایش میزان SIGA بعد از فعالیت بدنی را عنوان کردند، مغایرت داشت (۳۲). مکانیسم احتمالی (در راستای کاهش SIGA)، بیان‌کننده این نکته است که هنگام ورزش به دلیل افزایش نیاز به اکسیژن، تهویه افزایش می‌یابد و این افزایش تهویه ریوی موجب تغییراتی در سطح مخاط دهان می‌شود که این پدیده سرکوب SIGA و یا قطعه ترشحاتی را از عرض‌ای تلیوم مخاطی به همراه خواهد داشت (۳۳). Fahlman و همکاران گزارش کردند در کل، ایمونوگلوبولین A بزاقی، مهم‌ترین ایمونوگلوبولین ترشحاتی به‌شمار می‌رود، همچنین مانع بروز عفونت مجاری تنفسی فوقانی شده و میزان ترشح آن در بزاق بستگی به فعالیت سیستم اعصاب خودکار دارد که تحت تأثیر مدت و شدت فعالیت می‌تواند تغییر کند (۳۴).

بررسی نتایج برای یافته دیگر این پژوهش نشان داد صرف نظر از نوع گروه، بین مراحل نمونه‌گیری در غلظت کورتیزول بزاقی، اختلاف معنی داری وجود دارد؛ البته این اختلاف بین مراحل مختلف گروه تمرین بود، پیگیری آزمون تعقیبی وجود تفاوت معنی دار را بین میانگین زمانهای ۲۴ ساعت بعد از تمرین و پیش‌آزمون، همچنین بین ۲۴ ساعت بعد از تمرین و ۷۲ ساعت بعد از تمرین نشان داد و همان‌طور که در نمودار نمایان است، میزان کورتیزول در هر سه گروه در مرحله دوم نمونه‌گیری (۲۴ ساعت بعد از تمرین) نسبت به مرحله اول (پیش‌آزمون) افزایش داشته، سپس در مرحله سوم (۷۲ ساعت بعد از تمرین) نسبت به مرحله دوم رو به کاهش است و در حال برگشت به حالت اولیه می‌باشد و تا حدود مرحله اول نمونه‌گیری کاهش یافته که این همان اصطلاح "پنجره باز" را نشان می‌دهد، همچنین در مرحله اول و سوم نمونه‌گیری، تفاوت معنی داری مشاهده نشد. نتایج نشان داد میزان افزایش در گروه تمرین بیشتر از گروه تمرین - مکمل بوده، و این مطلب بیان‌کننده این است که احتمالاً در گروه

تمرین - مکمل، مصرف مکمل ویتامین C در حال برقراری تعادل بوده و تا حدودی سبب تقویت سیستم ایمنی از طریق تأثیر بر هورمون سرکوبگر سیستم ایمنی (کورتیزول) شده است. همچنین بین گروه تمرین - مکمل و گروه تمرین و کنترل، اختلاف وجود داشت، ولی این اختلاف به اندازه‌ای نبود که سبب اختلاف معنی دار از لحاظ آماری شود. بنابراین، در تعامل بین گروه و زمان نمونه‌گیری نیز اختلاف معنی داری مشاهده نشد. در مطالعه حاضر، تغییرات هورمون کورتیزول در گروه‌ها در یک دوره ۷ روزه مکمل‌دهی ویتامین C در پی یک دوره فعالیت بدنی وامانده‌ساز، معنی دار نبود که ممکن است مصرف ویتامین C در عدم تغییر آن نقش داشته باشد، این نتایج با مطالعه Moreira و همکاران که عدم تغییر در غلظت کورتیزول فوتبالیست‌های حرفه‌ای در رقابت دوستانه را عنوان کردند، همسو (۳۵) و با نتایج طالبی و همکاران (سال ۲۰۱۳)، Thorpe و Sunderland، فرامزی و خورشیدوند که افزایش غلظت کورتیزول بزاقی را نشان دادند، همچنین با تحقیق Carrillo و همکاران که کاهش غلظت کورتیزول بزاقی را بعد از فعالیت گزارش کردند، مغایرت داشت (۷، ۲۴، ۲۶، ۳۶). درباره تغییرات غلظت کورتیزول پس از فعالیت‌های ورزشی مختلف، دلایل متفاوتی ارائه شده است که عبارتند از: تحریک هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال، ترشح هورمون ACTH، تغییر دمای مرکزی بدن، تغییرات PH، تحریک سیستم عصبی سمپاتیك، هیپوکسی، تجمع لاکتات و استرس روانی (۴). همچنین نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعه شیروانی و همکاران که پاسخ ایمونوگلوبولین A و کورتیزول سرم را با انجام دو مسابقه متوالی فوتبال با دریافت مکمل ویتامین C ارزیابی کردند و شاهد عدم تغییر معنی دار در غلظت IgA و کورتیزول سرم بودند، همخوانی داشت (۳۷).

در مطالعه حاضر متغیر پروتئین تام بزاقی یک دوره مکمل‌سازی ۷ روزه ویتامین C در پی یک دوره فعالیت بدنی وامانده‌ساز، تأثیر معنی داری بر میزان پروتئین تام بزاق نداشت و بین مراحل نمونه‌گیری، تفاوت معنی داری مشاهده نشد که این نتایج با تحقیقات Koch و همکاران، Palmer و همکاران و طبرستانی و همکاران که عدم تغییر معنی دار پروتئین تام را گزارش کردند، همسو (۳۸، ۳۹) و با تحقیق ساری صراف و همکاران که

همکاران پیشنهاد کردند به جای اندازه‌گیری مطلق IgA، از نسبت IgA به پروتئین تام یا آلبومین استفاده شود (۴۲). به‌طور کلی، عدم تغییر معنی‌دار فاکتورهای اندازه‌گیری شده بین گروه‌ها در این پژوهش می‌تواند به‌علت کم بودن دوز مصرفی ویتامین C یا کم بودن دوره مصرف ویتامین C باشد، همچنین همان‌طور که پیش از این نیز گفته شد، علت نتایج متناقض این مطالعه با پژوهش‌های ذکر شده می‌تواند پروتکل تمرینی مورد استفاده، شدت و مدت فعالیت ورزشی، سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها، تغذیه، جنسیت و منطقه انجام تحقیق و موارد دیگر باشد و در تمام مطالعات مقایسه‌شده با این پژوهش که تأثیر مصرف مکمل ویتامین C روی ایمنی مخاطی را مورد بررسی قرار داده‌اند این فاکتورهای اندازه‌گیری شده در سرم یا خون ارزیابی شده است؛ درحالی‌که در پژوهش حاضر فاکتورهای بزاقی بررسی شدند که این نیز می‌تواند علت متفاوت بودن نتایج باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد مکمل‌سازی کوتاه‌مدت ویتامین C (با دوز مصرفی ۵۰۰ میلی‌گرم در روز در پی یک دوره تمرین شدید بدنی)، بر تغییرات غلظت IgA بزاقی، کورتیزول، پروتئین تام بزاقی، میزان جریان بزاق، میزان ترشح ایمونوگلوبولین A بزاقی و میزان نسبت s-IgA به پروتئین تام بزاقی بین گروه‌ها، تأثیر قابل توجهی نداشته و در نتیجه سبب تقویت سیستم ایمنی مخاطی نخواهد شد و از این فرضیه که کاهش ویتامین C در پی فعالیت شدید و درمانده‌ساز با تخریب بعدی عملکرد ایمنی مرتبط و اثر تخریب‌کننده‌ای بر ایمنی مخاطی دختران فعال برجای نمی‌گذارد و موجب ابتلا به عفونت مجاری تنفسی فوقانی به‌صورت حاد نخواهد شد که احتمال می‌رود افراد ورزشکار طی تمرین شدید بدنی با مصرف مکمل ویتامین C، در معرض چالش ایمنی کمتری قرار گیرند، حمایت نمی‌کند. همچنین ممکن است ویتامین C در حالت برقراری تعادل، به‌اندازه‌ای نبوده که از لحاظ آماری معنی‌دار شود. بنابراین، احتمال می‌رود افزایش دوز مصرفی ویتامین C، سبب ایجاد تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها و در نتیجه از طریق تغییر در غلظت فاکتورهای بزاقی اندازه‌گیری شده سبب تقویت سیستم ایمنی مخاطی، جلوگیری از عفونت مجاری تنفسی

افزایش معنی‌دار آن را نشان دادند، مغایرت داشت (۲۷). به‌طور معمول، ورزش موجب افزایش آشکار در میزان پروتئین تام بزاقی می‌شود. یکی از دلایل این افزایش پروتئین تام متعاقب فعالیت بدنی، احتمالاً کاهش آب بزاق در اثر افزایش تهویه ریوی و تبخیر آب موجود در بزاق است. افزایش ترشح پروتئین به داخل مجرای بزاقی در اثر تحریک سمپاتیک نیز یکی دیگر از دلایل افزایش پروتئین بزاقی است (۳۲). در این تحقیق، میزان افزایش غلظت پروتئین تام بزاقی در گروه تمرین - مکمل نسبت به گروه تمرین و کنترل پس از یک‌هفته فعالیت بدنی وامانده‌ساز، غیرمعنی‌دار بود که می‌تواند به دلیل مدت کوتاه اجرای فعالیت باشد و در نتیجه تغییرات تهویه ریوی، دهیدراسیون و کاهش جریان بزاق آن قدر نبود که بتواند موجب افزایش معنی‌دار پروتئین تام بزاقی شود.

یکی از مکانیسم‌هایی که موجب تغییر در غلظت پروتئین تام می‌شود، رهایی سلولی پروتئین‌های ذخیره‌شده در غشای سلولی گرانولیت‌های ترش‌حی مانند آمیلاز بوده که طی تمرین بر اثر فعالیت سمپاتیک تحریک می‌شوند. همچنین از دیگر مکانیسم‌های احتمالی درگیر در روند ترشح پروتئین متعاقب فعالیت بدنی می‌توان به اتساع غدد ترش‌حی، انبساط و انقباض عضلات، افزایش ویسکوزیته بزاق، کم‌آبی و افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک غدد بزاقی اشاره کرد (۴۰).

در مطالعه حاضر بین مراحل اندازه‌گیری، همچنین بین گروه‌ها در میزان نسبت s-IgA به پروتئین تام، تغییر معنی‌داری مشاهده نشد که این یافته با نتایج Blannin و همکاران، Walsh و همکاران، Koch و همکاران که شاهد عدم تغییر نسبت s-IgA بر پروتئین تام بزاقی بودند (۳۸،۳۲،۱۷) و بیان داشتند تغییر s-IgA به‌صورت کاذب بوده، همسو و با نتایج تحقیقات آذربایجانی و همکاران که شاهد کاهش نسبت s-IgA به پروتئین تام بزاقی بعد از فعالیت بدنی بودند، مغایرت داشت (۴۱). محققان عنوان کردند هنگام ورزش و فعالیت بدنی؛ تنفس دهانی و افزایش تهویه ریوی بخش عظیمی از آب بزاق را تبخیر می‌کند که در نتیجه، این امر، کاهش حجم بزاق و به‌نوبه خود افزایش ویسکوزیته بزاق، همچنین افزایش کاذب غلظت IgA را در پی خواهد داشت (۳۴). به‌همین دلیل جهت اندازه‌گیری دقیق غلظت IgA؛ Mackinnon و

فوقانی و بازدهی بیشتر ورزشکار طی رقابت شود. لذا پیشنهاد می‌گردد در تحقیقی مشابه تأثیر مصرف مکمل ویتامین C بر تغییرات پاسخ IgA، کورتیزول و پروتئین تام بزاقی روی ورزشکاران حرفه‌ای انجام گیرد، دوز مصرفی ویتامین C یا مدت مصرف این ویتامین و مدت زمان برنامه تمرینی افزایش یابد و این تغییرات بین زنان و مردان ورزشکار و غیرورزشکار با هم مقایسه شود یا اینکه زمانهای نمونه‌گیری بزاقی تغییر کند.

References:

- Farzanegi P, Azarbayjani MA, Farahmand M, Hosseini M, Shafiepour V, Ebrahimpour Z, et al. The effects of single and repeated bouts of gymnastic training on salivary IgA and cortisol. *J Mazand Univ Med Sci* 2008;18(67):26-34. [Full Text in Persian]
- Mehdivand A, Sarraf VS, Barzegari A, Asgari B. Changes of mucosal immune responses in soccer players in different positions in a single bout of soccer. *J Mazand Univ Med Sci* 2010;20(75):46-53. [Full Text in Persian]
- Asadbakhti A, Choobineh C, Kordi M. Effect of single simulated exercise soccer on concentration of salivary IgA, IgG, IgM and cortisol in soccer players. *Sport Exerc Physiol* 2011;15(2):83-96. [Full Text in Persian]
- Satarifard S, Gaeini A, Choobineh C, Neek LS, Azami A, Adibfard E, et al. Changes of Salivary IgA of athletes after a single bout of exercise in cold, warm and natural environments. *Bimonthly J Hormozgan Univ Med Sci* 2013;17(3):229-39. [Full Text in Persian]
- Roshdi Nayeri Kh. Investigation of immunoglobulin changes, cortisol, salivary α - amylase and total protein in response to two consecutive matches in women's football. [MSc Thesis]. Tabriz: Department of Physical Education and Sport Sciences Tabriz University; 2012. [Text in Persian]
- Tabarestani M, Choobineh S, Kordi M, Tabarestani M. A comparison of the effect of one session of aerobic and anaerobic exercise on changes of iga/salivary total protein ratio in non-athlete girls. *J Sport Biosci* 2011;3(9). [Full Text in Persian]
- Carrillo AE, Murphy R, Cheung SS. Vitamin C supplementation and salivary immune function following exercise-heat stress. *Int J Sports Physiol Perform* 2008;3(4):516-30.
- Nieman DC. Exercise and resistance to infection. *Can J Physiol Pharmacol* 1998;76(5):573-80.
- Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, Noakes TD. Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. *Am J Clin Nutr* 1993;57(2):170-4.
- Andersen HR, Nielsen JB, Nielsen F, Grandjean P. Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clin Chem* 1997;43(4):562-8.
- Satoshi S, Kiyoji T, Hiroyo K, Fumio N. Exercise-induced lipid peroxidation and leakage of enzymes before and after vitamin E supplementation. *Int J Biochem* 1989;21(8):835-8.
- Lan MF, Lane AM, Roy J, Hanin NA. Validity of the Brunel mood scale for use with Malaysian athletes. *J Sports Sci Med* 2012;11(1):131.
- Dimitriou L, Sharp N, Doherty M. Circadian effects on the acute responses of salivary cortisol and IgA in well trained swimmers. *Br J Sports Med* 2002;36(4):260-4.
- Dabidiroshan V, Fallah Mohammadi Z, Barzegarzade H. The effect of short-term supplementation with glutamine salivary immunoglobulin A in the subject boys. *World J Sport Sci* 2009;2(4):222-30. [Full Text in Persian]
- Shirvani H, Shakibae A. Humoral immune response to do two consecutive matches football and vitamin C supplements. Tehran: Donyaye Harekat Pub; 2013. [Text in Persian]

16. Zoppi CC, Hohl R, Silva FC, Lazarim FL, Neto J, Stancanneli M, et al. Vitamin C and E supplementation effects in professional soccer players under regular training. *J Int Soc Sports Nutr* 2006;3(2):37-44.
17. Walsh NP BA, Clark AM, Cook L, Robson PJ, Gleeson M. The effects of high-intensity intermittent exercise on saliva IgA, total protein and alpha-amylase. *J Sports Sci* 1999;17(2):129-34.
18. Li T, Gleeson M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and a-amylase responses. *J Sports Sci* 2004;22(11-12):1015-24.
19. Edgar W. Saliva: Its secretion, composition and functions. *Br Dent J* 1992;172(8):305-12.
20. Hosseini M, Rostami R, Farzanegi P, Esteghamati AR. Effect of resistance and endurance trainings on salivary immunoglobulin a, cortisol and dehydroepiandrosterone concentration in untrained females. *J Babol Univ Med Sci* 2010;11(5):38-44. [Full Text in Persian]
21. Novas A, Rowbottom D, Jenkins D. Tennis, incidence of URTI and salivary IgA. *Int J Sports Med* 2003;24(3):223-9.
22. Li TL, Rush B. The effects of prolonged strenuous exercise on salivary secretion of IgA subclasses in men. *Physiol Society* 2009;1(3):69-73.
23. Thomas NE, Leyshon A, Hughes MG, Davies B, Graham M, Baker JS. The effect of anaerobic exercise on salivary cortisol, testosterone and immunoglobulin (A) in boys aged 15–16 years. *Eur J Appl Physiol* 2009;107(4):455-61.
24. Thorpe R, Sunderland C. Muscle damage, endocrine, and immune marker response to a soccer match. *J Strength Cond Res* 2012;26(10):2783-90.
25. Usui T, Yoshikawa T, Ueda SY, Katsura Y, Orita K, Fujimoto S. Effects of acute prolonged strenuous exercise on the salivary stress markers and inflammatory cytokines. *Jpn J Phys Fitness Sports Med* 2011;60(3):295-304.
26. Talebi K, Hejazi SM, Mottaghi MR, Basiry Moqadam M, Irani H, Gholami Koopaie M. Effect of intense exercise on the concentration of immunoglobulin A and salivary cortisol in swimmers. *Horizon Med Sci* 2013;18(4):191-6. [Full Text in Persian]
27. Sari-Sarraf V, Doran D, Clarke N, Atkinson G, Reilly T. Effects of carbohydrate beverage ingestion on the salivary IgA response to intermittent exercise in the heat. *Int J Sports Med* 2011;32(9):659-65.
28. Rosa L, Teixeira A, Lira F, Tufik S, Mello M, Santos R. Moderate acute exercise (70% VO₂ peak) induces TGF- β , α -amylase and IgA in saliva during recovery. *Oral Dis* 2014;20(2):186-90.
29. Mortatti AL, Moreira A, Aoki MS, Crewther BT, Castagna C, de Arruda AF, et al. Effect of competition on salivary cortisol, immunoglobulin A, and upper respiratory tract infections in elite young soccer players. *J Strength Cond Res* 2012;26(5):1396-401.
30. Nieman D, Henson D, Dumke C, Lind R. Relationship between salivary IgA secretion and upper respiratory tract infection following a 160-km race. *J Sports Med Phys Fitness* 2006;46(1):158-62.
31. Mackinnon LT. *Advances in exercise immunology*. NewYork: Human Kinetics Pub; 1999.
32. Blannin A, Robson P, Walsh N, Clark A, Glennon L, Gleeson M. The effect of exercising to exhaustion at different intensities on saliva immunoglobulin A, protein and electrolyte secretion. *Int J Sports Med* 1998;19(8):547-52.
33. MacKinnon LT. Chronic exercise training effects on immune function. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(7):S369-76.
34. Fahlman MM, Engels H-J. Mucosal IgA and URTI in American college football players: A year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37(3):374-80.
35. Moreira A, Arsati F, Arsati YBdOL, Da Silva DA, de Araújo VC. Salivary cortisol in top-level professional soccer players. *Eur J Appl Physiol* 2009;106(1):25-30.

36. Farramarzi M, Khorshidvand M. The effects of one session taekwondo competition on cortisol, testosterone and iga salivary in elite taekwondo players. *Q J Sport Biosci Res* 2012;2(6):76-88. [Full Text in Persian]
37. Shirvani H, Sobhani V. The study of immunoglobulin A, G and cortisol serum response in two consecutive soccer match and vitamin C supplements. *Razi J Med Sci* 2015;22(133):70-9. [Full Text in Persian]
38. Koch AJ, Wherry AD, Petersen MC, Johnson JC, Stuart MK, Sexton WL. Salivary immunoglobulin a response to a collegiate rugby game. *J Strength Cond Res* 2007;21(1):86-90.
39. Tabarestani MFM, Attarzadeh Hosseini R, Tabarestani M. Effects of one session exhaustive aerobic activity on changes of salivary immunoglobulin A and total protein in adolescent recreational athletes. *J Sport Biomotor Sci* 2013;8(2). [Full Text in Persian]
40. Tiollier E, Gomez-Merino D, Burnat P, Jouanin J-C, Bourrilhon C, Filaire E, et al. Intense training: Mucosal immunity and incidence of respiratory infections. *Eur J Appl Physiol* 2005;93(4):421-28.
41. Azarbayjani M, Nikbakht H, Rasaei MJ. The effect of continuous and intermittent training on resting level and acute response of salivary IgA and total protein in male basketball players. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2010;12(1):1-11. [Full Text in Persian]
42. Mackinnon LT, Ginn E, Seymour GJ. Decreased salivary immunoglobulin A secretion rate after intense interval exercise in elite kayakers. *Eur J Appl Physiol* 1993;67(2):180-4.