

Düzenli Egzersiz ve Sigaranın Lenfosit Alt Grupları Üzerine Etkisi

Mustafa Atlı*, Atilla Temur*, Ali Bay**, Hüseyin Karadağ***, Ahmet Faik Öner**

Özet:

Amaç: Bu araştırmada Y.Y.Ü. kampusunda eğitim-öğretim gören genel yaşam ve beslenme alışkanlıkları benzer olan toplam 80 öğrenci üzerinde düzenli egzersiz ve sigaranın immun sistem üzerine olan etkileri araştırıldı.

Metod: Öğrenciler egzersiz yapma ve sigara içme alışkanlıklarına göre; 1.Düzenli egzersiz yapan sigara içen 2. Düzenli egzersiz yapan sigara içmeyen 3. Sedanter olup sigara içen ve 4. Sedanter olup sigara içmeyen olmak üzere toplam 20'şer kişilik 4 gruba ayrıldı. Bireylerden venöz kan örnekleri alınarak, tam kan sayımı, nötrofil ve lenfosit sayıları, lenfosit alt tipleri CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₉ ve (CD₃- CD₁₆₊₅₆+) hücre oranları belirlendi.

Bulgular: Bu araştırma ile NK hücre oranı, sedanter ve sigara içen grupta düşük ancak istatistikî olarak anlamlı bulunmamıştır (P>0,05). CD₃ ve CD₈ oranları düzenli egzersiz yapan ve sigara içmeyen grupta, CD₁₉ pozitif hücre oranı ise sedanter ve sigara içen grupta yüksek bulunmuştur (P<0,05). Ancak CD₁₉ düzeyindeki bu yükseklik, CD₃ ve CD₈ deki düşüklüğe bağlı rölatif bir yükseklik olarak kabul edildi. Lenfosit sayısı sedanter sigara içen grupta, T hücre oranı ise, egzersiz yapan ve sigara içmeyen grupta yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Düzenli egzersiz yapmanın ve sigara içmemenin immun sistemde özellikle sitotoksik olmak üzere T hücre sayılarına olumlu etkileri vardır.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Sigara, Lenfosit, İmmun Sistem, Sedanter

Düzenli egzersizin, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde, vücut yapısı, kan basıncı, kan lipid, protein düzeyi, kalp-solunum uyumunda olumlu etkileri vardır (1,2). Düzenli egzersiz yapan sporcularda myokard enfarktüsü (MI) riskinin azaldığı bildirilmiştir (3). Egzersizin genelde vücut fonksiyonları üzerinde olumlu etkilerinin yanında bazı olumsuz etkileri de bildirilmiştir. Akut egzersizin kan dolaşımı üzerindeki olumsuz etkileri, egzersiz sonrası hematokrit, kan akım hızı, plazma viskozitesi ve eritrosit rijiditesindeki artış ve sedimantasyondaki düşme ile gösterilmiştir (4). Egzersizin, trombosit aktivitesini artırarak, trombotik sürece katkıda bulunduğu, ayrıca koroner kalp hastalıkları riskini artırdığı da ileri sürülmüştür (5,6).

Egzersizin bağışıklık sistemine etkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır (7,8). Genel olarak düzenli egzersizin periferik kan hücreleri (eritrositler, lökositler, trombositler) üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir. Lenfosit alt grupları üzerine olan etkileri ile ilgili olarak daha sınırlı sayıda çalışmalar vardır (9-11).

Sigaranın hematolojik sisteme etkileri akut ve kroniktir. Nedeni ve mekanizması net olarak bilinmemesine rağmen akut sigara içimi periferik kanda lökosit, eozinofil ve trombosit sayısında artışa neden olmaktadır. Sigaranın bırakılmasından 5 yıl sonra kan değerlerinin normale döndüğü bildirilmiştir (12). Bunun yanı sıra sigara başta akciğer kanseri olmak üzere diğer organ kanserlerinin, allerjik hastalıkların ve aterosklerozun patogeneğinde sigaranın hücrel ve humoral immun sistem üzerinde yaptığı değişiklikler majör rol oynamaktadır (12).

Bu araştırmada egzersiz ve sigaranın Y.Y.Ü. kampusunda eğitim-öğretim gören, genel yaşam ve beslenme alışkanlıkları benzer olan toplam 80 öğrencinin immun sistemleri üzerine olan etkileri araştırıldı. Bu şekilde gençlerimizin sağlığını etkileyen bu iki durum birlikte incelenerek etkilerinin birlikte yorumlanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada; Yüzüncü Yıl Üniversitesi kampusunda okuyan, genel olarak herhangi bir hastalığı bulunmayan, sağlıklı üniversite yaşı grubundaki erkek öğrencilerde düzenli egzersiz ve sigaranın etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla;

Herhangi bir kronik hastalığı, organ noksanlığı veya hasarı bulunmayan, genel olarak beslenme alışkanlığı aynı olan, alkol, uyuşturucu veya benzeri narkotik madde kullanma gibi kötü alışkanlığı olmayan, son bir ay içerisinde herhangi bir hastalık

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi ve Tıp Fakültesi Pediatri AD'da yapılmıştır.

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Kampus Van

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Van

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Kampus Van

Yazışma Adresi: Prof Dr. Ahmet Faik Öner

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Kliniği /Van

geçirmeyen ve genel sağlığı yerinde olan erkek öğrenciler çalışmaya alınmıştır.

Bu gençler aşağıdaki özelliklere göre dört gruba ayrılmıştır.

1-Haftada ortalama 3 gün, günde bir saat düzenli, orta derecede efor gerektiren egzersiz yapan ve sigara içen gençler,

2- Haftada ortalama 3 gün, günde bir saat düzenli, orta derecede efor gerektiren egzersiz yapan ve ancak sigara içmeyen gençler,

3-Düzenli egzersiz programı olmayan, sedanter bir hayat tarzı olan ve sigara içen gençler,

4- Düzenli egzersiz programı olmayan, sedanter bir hayat tarzı olan ve ancak sigara içmeyen gençler.

Her bir grup 20 kişiden oluşmuştur.

Bu gençlerin genel hematolojik değerlendirilmeleri için tam kan sayımı (hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, eritrosit indeksleri) ve periferik yaymaları yapılmış, periferik yaymada lenfositler ve diğer lökositler seri hücreleri ile birlikte değerlendirilmiş, lenfositler sayı ve morfolojik özellikleri ile belirlenmiştir.

Lenfositlerin alt gruplarını belirlemek için akım sitometresi (Coulter Epics-XL) kullanılmıştır. Bu incelemede, periferik kan örneklerinde söz konusu hücreleri belirlemek için önceden hazırlanmış antikor içeren kitler kullanılarak tespit edilmiştir. Lenfositlerin alt gruplarını belirlemek için B lenfositleri için CD₁₉ (Immuntotech IO Test CD₁₉ Phycoerythrin (PE) kiti), CD₄ (yardımcı T lenfositler), CD₈ (sitotoksik T lenfositler) (CD₄ flouresan isothiocyanate (FITC) ve CD₈-PE Immuntotech IO Test) ve Natural killer hücreleri için (CD₃- CD₁₆₊₅₆ +) (CD₃-FITC ve CD₁₆₊₅₆ PE Immuntotech IO Test) hücre belirleyicilere yönelik antikorlar kullanılmıştır. Negatif kontrol için Mouse IgG2b FITC ve IgG2a-PE monoklonal antikorlar kullanılmıştır. Periferik kan örneklerindeki lenfosit sayımı için eritrositler lyse solüsyonu ile ortamdan uzaklaştırıldıktan sonra aynı miktarda (20 mikrolitre) kan ve antikor miks edilerek 20 dakika bekletilip akım sitometri cihazında lazer okuyucudan geçirilerek, yüzeyinde antikor taşıyan hücrelerin sayımı ve oranı cihazda otomatik olarak okunmuştur.

Periferik kandaki hücreler ve lenfosit alt grubu hücreleri sayıldıktan sonra gruplara göre elde edilecek hücre sayıları değerlendirilmiştir. İstatistikî değerlendirilmelerde, önce verilerin normal dağılımı, varyansların homojenliği gibi varsayımlara uygunluğu test edilerek ve gruplar arasındaki farkı karşılaştırmak için varyans analiz tekniği kullanılmıştır. Ayrıca gruplar arasındaki ikili karşılaştırmayı yapmak için Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Bu analizlerden sonra sigara ve egzersizin hücre gruplarının sayısı üzerine olan etkileri için korelasyon analizi yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan grupların hematolojik değerleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Trombosit sayısı açısından gruplar incelendiğinde sedanter ve sigara içmeyen grupta diğer üç gruba göre trombosit sayısı anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($P<0,05$).

Ortalama eritrosit hemoglobini ise sigara içmeyen (egzersiz yapan veya sedanter) grupta sigara içenlere göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Supresör T hücre (CD₈+) oranı egzersiz yapan sigara içmeyen grupta, sedanter sigara içen gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($P<0,05$).

CD₄ açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0,05$). CD₄ ortalamaları en yüksek 39,62 değerle egzersiz yapan sigara içmeyen grupta, en düşük ortalama ise 37,22 değerle sedanter durumunda sigara içen grupta bulunmuştur.

CD₈ açısından gruplar arasındaki fark egzersiz yapan sigara içmeyen grup ile sedanter durumunda olan sigara içmeyen arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$).

CD₁₉ açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0,05$). CD₁₉ ortalamaları en yüksek 11,18 değerle sedanter durumunda olan sigara içen grupta, en düşük ortalama ise 7,78 değerle egzersiz yapan sigara içmeyen grupta bulunmuştur.

Natural killer açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0,05$). NK ortalamaları en yüksek 15,11 değerle egzersiz yapan sigara içen grupta, en düşük değer ise 11,96 değerle sedanter durumunda olan sigara içen grupta bulunmuştur.

Tartışma

Araştırmada çapraz karşılaştırma ile egzersiz ve sigaranın etkileri incelendi. Çalışmanın birincil amacı immun sistemin en önemli ögesi olan lenfosit alt grupları ve özellikle Natural killer hücreleri idi. Natural killer hücreler lenfositler içerisinde belirli fakat heterojen bir gruptur ve diğer lenfositlerden farklı olarak daha önce karşılaşma gereksinimi olmadan, virüslerle enfekte hücreleri ve tümör dokusunu tanıma ve öldürme kapasitesine sahiptirler (13,14).

Sigaranın metabolitleri oksidatif stres oluşturmakta ve immun sistem aktive olmaktadır. On yıldan fazla sigara içen erkeklerde periferik kanda serum immunglobulin, lizozim ve CD₁₆+ doğal öldürücü hücre sayısında düşüklük saptanmıştır. IL-16, CD₈+ T hücrelerinden salgılanır ve bulunduğu bölgeye lenfosit göçünü artırır (15). Çalışmamızda NK hücreleri sedanter+ sigara içen grupta diğerlerine göre düşük olduğu gözlemlendi. Ancak bu düşüklük

Tablo 1 : Kan sayımında değerlendirilen hücrelerin ortalama değerleri

	Egzer yapan+sig. içen	Egzer yap.+sig. içmeyen	Sedanter+sig. içen	Sedanter+sig. içmeyen	SD	HKO	F
	Orta±std.Sapma	Orta±std.Sapma	Orta±std.Sapma	Orta±std.Sapma			
Hb	15,17± 0,73 ^A	14,8680±0,99 ^A	15,32±0,88 ^A	14,99±0,59 ^A	76	0,66	1,20
Lökosit	7089,50±2288,90 ^A	7095,00±1227,05 ^A	7280,00±1978,19 ^A	6295,00±1636,25 ^A	76	3333835,5	1,16
Trombosit	233075,00±54520,05 ^A	261396,10±59169,89 ^A	240900,00±67670,17 ^A	196050,00±8089,78 ^B	76	3090414169,5	4,82
OEV	83,4655±6,49 ^A	83,30±6,32 ^A	82,85±3,37 ^A	80,75±3,02 ^A	76	25,67	1,23
Htc	44,28±4,36 ^A	45,18±2,94 ^A	45,41±2,75 ^A	44,63±1,72 ^A	76	9,56	0,55
OEH	28,65±1,54 ^A	27,42±2,21 ^B	28,24±1,76 ^A	27,17±1,00 ^B	76	2,85	3,36
RDV	13,97±5,45 ^A	13,12±1,02 ^A	12,44±0,61 ^A	12,31±0,54 ^A	76	7,87	1,48
Nötrofil	4194,44±1755,67 ^A	4078,80±813,36 ^A	3579,60±1492,01 ^A	3691,95±1482,87 ^A	76	2042245,7	0,86
Lenfosit	2506,06±938,65 ^B	2760,75±637,46 ^B	3334,50±1156,13 ^A	2257,05±765,18 ^B	76	802395,76	5,31
CD ₃ %	63,02±10,32 ^{A,B}	67,11±12,26 ^A	56,41±17,21 ^B	62,61±12,38 ^{A,B}	76	176,69	2,20
CD ₄ %	37,34±5,55 ^A	39,62±4,98 ^A	37,22±7,03 ^A	37,62±6,56 ^A	76	37,08	0,68
CD ₈ %	28,58±8,70 ^{A,B}	32,28±9,00 ^A	28,67±7,51 ^{A,B}	23,69±6,22 ^B	76	63,03	3,95
CD ₁₉ %	9,40±3,23 ^{A,B}	7,78±3,27 ^B	11,18±3,32 ^A	9,95±3,43 ^{A,B}	76	11,00	3,63
NK %	15,11±7,01 ^A	14,86±5,63 ^A	11,96±6,54 ^A	14,29±8,22 ^A	76	47,88	0,68
MONOSİT	283,36±133,95 ^A	274,71±129,26 ^A	349,33±183,45 ^A	341,25±148,99 ^A	61	23065,03	0,97
EOZİNOFİL	418,13±402,33 ^A	197,84±69,98 ^A	183,60±120,76 ^A	365,00±333,66 ^A	13	56589,71	1,06

Aynı harfi taşıyan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Her kan hücre parametresi için 20 denek kullanılmıştır. Hb: Hemoglobin, OEV: Ortalama Eritrosit volümü, Htc: Hematokrit, OEH: Ortalama eritrosit hacmi, NK: Natural killer (Doğal öldürücü), CD: Cluster of differentiation

istatistikî olarak anlamlı bulunmadı ($P>0,05$). Bu durum vaka sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Uzun süreli egzersizin lenfosit alt grupları üzerine olan etkisi değişik çalışmalarla incelenmiştir. Ağır ve yoğun egzersiz akut olarak (hemen egzersiz sonrası) veya kronik olarak NK hücrelerinin hem sayısını hem de aktivitesini düşürdüğü rapor edilmiştir (13,14,16-18). Bunun yanında, bu çalışmada olduğu gibi, orta derecede egzersiz programının NK sayısına etkisinin az olduğu veya hiç olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (7-9,19, 20).

Yapılan diğer çalışmalarda düzenli orta derecede egzersizin NK hücre sayısını artırdığı veya azalttığını bildiren çalışmalar vardır. NK hücre sayısının artışı katekolamin düzeyi ile ilişkili olarak gösterilmiştir (21-25).

Phillips ve arkadaşları (26) yaptıkları çalışmada sigara içme yoğunluğu ile NK aktivitelerinin belirgin şekilde düştüğünü ve bunun akciğer kanserli grupta daha belirgin olduğunu bildirmişler ve akciğer kanseri patogenezinde azalmış NK aktivitelerinin de rol oynadığını ileri sürmüşlerdir. Nakamura ve arkadaşları (27) ise, yaptıkları çalışmada düzenli egzersiz yapanlarda sosyal ve arkadaşlık uyumunun daha düzenli olduğunu, bunun NK aktivitelerini olumlu etkilediğini ve sigara içiminin bu uyum ve NK aktivitelerini olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda CD_3 pozitif lenfosit oranı egzersiz yapan ve sigara içmeyen grupta en yüksek bulunmuştur. İstatistiki olarak ise sedanter ve sigara içen gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Sigaranın içindeki flavinoidlerin prolizi ile ortaya çıkan hidrokinon (HQ3) ve katekol T hücresinin IL-2'ye bağlı çoğalmasının inhibe etmektedir. Yine sigara içen insanların bronkoalveolar lavajlarında (BAL), HQ3 ve katekolün T hücrelerin mitojenlere verdiği cevabı azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca sigaradaki tar'ın ribonükleotid reduktazı inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu azalttığı rapor edilmiştir (28). Supresör T hücre (CD_8 pozitif) de yine egzersiz yapan ve sigara içmeyen grupta, egzersiz yapan sigara içen gruba göre yüksek bulunmuştur ($P<0,05$).

Akut ve özellikle ağır egzersizin T hücre proliferasyonunu azaltıcı etkisi olmakla birlikte, düzenli orta düzeyde egzersiz programının T hücre proliferasyonu üzerine etkisi ile ilgili az çalışma vardır (7,20). Fizik olarak aktif bayanlarda T hücrelerinin proliferatif cevabının daha fazla olduğu bildirilmiştir (29). Bununla birlikte T hücre fonksiyonlarının veya proliferatif cevabının egzersizle değişmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (30-32). Çalışmalarda farklı sonuçların çıkması, egzersizin dozu ve süresiyle ilişkili olarak lenfosit aktivasyonunun farklı etkilenmesinden dolayı olabilir.

Yapılmış olan çalışmaların sonuçları ve bizim bulgularımız birlikte değerlendirildiğinde sigara içmek T lenfosit çoğalmasını baskımlarken, egzersiz bu çoğalmaya olumlu katkıda bulunmaktadır. Nitekim çalışmamızda da sigara içmeyen ve egzersiz yapan grupta $CD_3 + T$ lenfositleri sedanter sigara içen gruba göre belirgin şekilde yüksek bulunmuştur.

B lenfositler vücutta antikor yapımından sorumlu hücrelerdir. Yüzey antijenleri tanıyan bu hücreler vücut yabancı veya toksik madde veya protein ile karşılaştıklarında artarlar. Ağır egzersiz yapan maraton koşucularında üst solunum yolu enfeksiyon sıklığının 2-6 kat daha fazla olduğu bilinmektedir. Ağır egzersiz yapan yüzücülerde antikor düzeyinin normal kişilere göre baskımlandığı bildirilmiştir (33). Bununla birlikte bu baskılanmanın sık enfeksiyon hastalıklarına yol açıp açmadığı tam bilinmemektedir.

Çalışmamızda antikor yapan B hücre oranı sedanter ve sigara içen grupta yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte bu durum T hücre oranındaki azalışa bağlı rölâtif bir artıştan dolayı yüksek bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmada diğer bir ilginç sonuç egzersiz yapan sigara içmeyen grupta trombosit sayısının yüksek olmasıdır. Bu yükseklik sedanter sigara içmeyen gruba göre anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$). Literatürde akut egzersiz etkisi ile trombosit düzeyinde artış bildirilmiştir. Bu artışta katekolaminlerin etkisi ile dalak vs. organlardan damar yatağına akışın artması söz konusudur (34). Ancak uzun süreli egzersiz programları ile trombosit sayısında etkilenme bildirilmemiştir. Çalışmadaki egzersiz yapan sigara içmeyen grupta gözlenen trombosit yüksekliği egzersize bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmada sedanter olup sigara içen grupta lenfosit sayıları diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($P>0,05$). Egzersiz yapan ve sigara içmeyen grup, egzersiz + sigara içen ve sedanter + sigara içmeyen gruba göre lenfosit sayısı yüksek bulundu. Ancak, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu bulgular sigara içmenin lenfosit sayılarını artırdığını göstermektedir. Bizim bulgularımıza benzer şekilde, Ortlepp ve arkadaşları (35), sigara içmenin lökosit, lenfosit ve monosit sayılarını artırdığını bu artmanın interleukin-6 gen polimorfizmi ile ilişkili de olabileceğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar kendi bulguları ve diğer daha önceki çalışmaları birlikte değerlendirerek, sigaranın sitokin ilişkili enflamatuvar hücre cevabı stimülasyonuna yol açarak, insan sağlığı üzerinde özellikle kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkilediğini ileri sürmüşlerdir.

Sonuç olarak; Egzersiz ile immun sistem arasında sıkı bir etkileşim mevcuttur. Ağır egzersiz immun

sistem üzerinde baskılayıcı etkiye sahip iken düzenli orta şiddette egzersizin immuniteye olumlu etkileri vardır. Düzenli egzersiz yapmak ve sigara içmemek T hücre düzeylerini olumlu yönde etkilemektedir.

The Effects Of Regular Exercise and Smoking on Lymphocyte Subgroups

Abstract:

Aim: In this study the effects of regular exercise and smoking on immune system of 80 students of YYU campus having similiar activities and nutrition habits have been examined.

Methods : Depending on their smoking and exercise habits, students have been divided into four groups, each consisting of 20 individuals. The classification :

1- Those who do regular exercise and smoke, 2- Those who do regular exercise and do not smoke, 3- Those who have a sedentary life and who smoke 4- Those who have a sedentary life and do not smoke. Complete blood count, neutrophile and lymphocyte counts, sub-type of lymphocyte such as CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₉ and (CD₃-CD₁₆₊₅₆ +), and cell ratios have been determined by taking blood samples.

Results: In this study, NK cell ratio of sedentary and smoking groups has been found to be lower but not statistically significant ($P>0,05$). The ratio of CD₃ and CD₈ has been found to be statistically higher in the regular exercise and not smoking groups, while CD₁₉ positive cell ratio is higher in sedentary and smoking group ($P<0,05$). The high ratio of CD₁₉ positive cells in these groups has been accepted as being relatively due to the highness of CD₃ and CD₈ positivity. The amount of lymphocyte has been found high in sedentary low ratio and smoking group, and the T cell ratio has been found high in exercising and non-smoking group.

Conclusion: This study has shown that regular exercise and not smoking have positive effects especially on cytotoxic tcells in immune system.

Key Words: Exercises, Smoking, Lymphocyte, Immune System, Sedentary

Kaynaklar

1. Thomas N.E, Baker J. S, Davies B . Established and recently identified coronary heard disease risk factors in young people, the influence of physical activity and physical fitness. Sport Med. 2003; 33. 633–650.
2. Ibbotson S.H, Gough S.C, Rice P.J, Davies, J.A, Grant, P.J. The effect of short-term exercise on plasma procoagulant activity in patients with type II (non-insulin-dependent) Diabetes and Healthy Volunteers. Thromb. Res. 1993;71. 149–158.
3. Wannamethee S.G, Lowe G.D, Whincup P.H, et al. Physical activity and hemostatik and inflammatory variables in elderly men. Circulation. 2002;105. 1785–1790.
4. Ajmani R.S, Fleg J.L, Demehin A, et al. Oxidative stress and hemorheological changes induced by acute treadmill exercise. Clin Hemorheol Microcirc. 2003; 28. 29–40.
5. Wang J.S, Jen C.J, Chen H.I. Effects of exercise training and deconditioning on platelet function in men. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1995;15. 1668–1674.
6. Ikarugi H, Taka T, Nakajima S, et al. Norepinephrine, but not epinephrine, enhances platelet reactivity and coagulation after exercise in humans. J. Appl. Physiol. 1999; 86. 133–138.
7. Mitchell J.G, Paquet A.M, Pizza F.X, et al. The effect of moderate aerobic training on lymphocyte proliferation. Int. J. Sports Med. 1996;17. 384–394.
8. Nehlsen-Cannarella S.L, Nieman D.C, Balk-Lamberton A.J. The effects of moderate exercise training on immune response. Med. Sci. Sports Exerc. 1991;23. 64–70.
9. Hack B, Strobel G, Weiss B, and weicker H. PMN cell count and phagocytic activity of highly trained athletes depend on training period. J. Appl Physiol. 1994;77. 1731–1735.
10. Mackinnon L.T, Hoper S, Jones S, Gordon R.D, Bachmann A.W. Hormonal, immunological, and hematological responses to intensified training in elite swimmers. Med. Sci. Sports Exerc. 1997;29. 1637–1645
11. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella S.L, Markoff PA, Balk-Lamberton A.J, et al. The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infetions. Int. J. Sports Med. 1990;11. 467–473.
12. Bain BJ, Rothwell M, Feher MD, Robinson R, Brown J, Sever PS. Acute changes in haematological parameters on cessation of smoking. J R Soc Med. 1992;85. 80–82.
13. Belkastro A.N, Arthur G.D, Albisser R.A, Raj D.A. Heart, liver, and skeletal muscle myeloperoxidase activity during exercise. J. Appl. Physiol. 1996;80. 1331–1335.
14. Fry R.W, Morton A.R, and Keast D. Biological responses to overload trainin in endurance sports. Eur. J. Appl. Physiol. 1992;64. 335–344.
15. Laan M, Qvarfordt I, Riise GC, Anderson BA, Larsson S, Linden A. Increased levels of interleukin-16 in the airways of tobacco smokers. relationship with perpheral blood T lmyhocytes. Thorax. 2000;54. 911–916.
16. Gedge V.L, Mackinnon L.T and Hooper S.L .Effects of 4 wk intensified training on natural killer (NK) cells in competitive swimmers. Med. Sci. Sports Exerc. 1997;29. 158.
17. Baum M, Liesen H, and Enneper J. Leukocytes, lymphocytes, activation paremeters and cell adhesion molecules in middle-distance runners under different training condition. Int. J. Sport Med. 1994;15. 122–126.
18. Hack V, Weiss C, Friedmann B. Decreased plazma glutamine level and CD4+ T cell number in respons

- to 8 wk of anaerobic training period. *Am. J. Physiol* (Endocrinol. Metab. 1997; 272. 788–795.
19. Bury T, Marechal R, Mahieu P, and pirnay F. Immunological status of competitive football players during the training season. *Int. J. Sports Med.* 1998; 19. 364–368.
 20. Tvede N, Steenberg J, Baslund J, Halkjaer-Kristensen J, and Pedersen B.K. Cellular immunity in highly trained elite racing cyclists during period of training with high and low intensity. *Scand. J. Sci. Med. Sports.* 1991;3. 163–166
 21. Berman S, Philip P, Candito M, Ferrari P, Dolisi C. Effects of strength exercise and training on the natural killer cell counts in elderly humans. *J. Sports .Med. Phys .Fitness.* 2001;41. 196–202.
 22. Roberts C, Pyne DB, Horn PL. CD94 expression and natural killer cell activity after acute exercise. *J. Sci. Med. Sports.* 2004;7. 237–238.
 23. Moyna NM, Acker GR, Weber KM, et al. Exercise-induced alterations in natural killer cell number and function. *Eur. J. Appl. Physiol and Occupational Physiology.* 1996;74. 227–223.
 24. Palmo J, Asp S, Dagaard JR, et al. Effect of eccentric exercise on natural killer cell activity. *J. Appl. Physiol.* 1995;78. 1442–1446.
 25. Klokke M, Kjaer M, Secher NH, et al. Natural killer cell response to exercise in humans: effect of hypoxia and epidural anesthesia. *J. Appl. Physiol.* 1995;78. 709–716.
 26. Phillips B, Marshall ME, Brown S, Thompson JS. Effect of smoking on human natural killer cell activity. *Cancer.* 1985;15. 2789–2792
 27. Nakamura H, Matsuzaki I, Sasahara S, et al. Enhancement of a sense of chorence and natural killer cell activity occurred in subjects who improved their exercise habits through health Education in the workplace. *J.Occup Health.* 2003;45. 278–285.
 28. McCue JM, link KL, Eaton SS, freed BM. Exposure to cigarette tar inhibits ribonucleotide reductase and blocks lymphocyte proliferation. *J. Immunol.* 2000;165. 6771–6775.
 29. Gueldner S.H, Poon L.W, LaVia M. Long term exercise patterns and immune function in healthy trained athletes depend on training period. *Mech. Age Dev.* 1997;93. 215–222.
 30. Nieman D.C, Brendle D, Henson D.A, et al. Immune function in athletes versus nonathletes. *Int. J. Sports Med.* 1995;16. 329–333.
 31. Palme J, Asp S, Dagaard J.R, et al. Effect of eccentric exercise on natural killer cell activity. *J. Appl. Physiol.* 1995;78. 1442–1446.
 32. Gren K.J, Rowbottom D.G, Mackinnon L.T. Exercise and T-lymphocyte function: a comparison of proliferation in PBMC and NK cell- depleted PBMC culture. *J. Appl. Physiol.* 2002;92. 2390–2395.
 33. Gleeson M, McDonald W.A, et al. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clin. Exp. Immunol.* 1995; 102. 210–216.
 34. Mahmoud S. El-sayed, Zeinab El-sayed Ali and Sajad Ahmadizal. Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease. *Sports Med.* 2004;34. 181–200
 35. Ortlepp J.R, Metrikat J, Vesper K, et al. The interleukin-6 promoter polymorphism is associated with elevated leukocyte, lymphocyte, and monocyte counts and reduced physical fitness in young healthy smokers. *J Mol Med.* 2003;81. 578–584.