



Review Article

Air Pollution, Exercise, and Inflammation

Mohamad Fashi (Ph.D)*¹ 

¹ Assistant Professor, Department of Biological Sciences in Sports, Faculty of Sports Science and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

Abstract

Sports activities are hindered by the lack of clean air in large and industrialized cities, and the countless benefits of exercise are not considered. With the search of the literature, 89094 articles related to air pollution that have been published in SID, PubMed, and Web of Science until December 2021 were found. Ultimately, 80 articles were extracted after selecting the articles and narrowing the search to exercise inflammation and lung tissue. After removing out-of-date articles (not published between 2000 and 2021) and those without full text, 65 articles were included in the review. Based on the review, exposure to air pollution is associated with increased inflammation and decreased cellular immune function, which is characterized by the activation of toll-like receptors and downstream signaling pathways. Regular exercise improves the inflammatory status in different pulmonary diseases. People who exercise in polluted environments are at increased risk of respiratory and cardiovascular diseases due to the elevated amount of pollutants delivered to the lungs. However, studies did not take into account the potential anti-inflammatory effects of exercise training, which could inhibit the pro-inflammatory events induced by air pollution. It seems that regular exercise modifies pulmonary inflammatory responses and body mass and in part decreases the risk of pulmonary diseases.

Keywords: Air Pollution, Lung Diseases, Inflammation, Immune System

*Corresponding Author: Mohamad Fashi (Ph.D), E-mail: m_fashi@sbu.ac.ir

Received 5 Jan 2022

Final Revised 12 Jun 2022

Accepted 14 Jun 2022

Published Online 5 Apr 2023

Cite this article as: Fashi M. [Air Pollution, Exercise, and Inflammation]. J Gorgan Univ Med Sci. 2023; 24(4): 1-9. [Article in Persian]





مروری

آلودگی هوا، ورزش و التهاب

دکتر محمد فشی*^۱ ID

^۱ استادیار، گروه علوم زیستی ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

چکیده

تعداد روزهای اندک هوای پاک در شهرهای بزرگ و صنعتی مانعی برای داشتن فعالیت ورزشی منظم محسوب شده و فواید بی‌شمار ورزش نادیده گرفته می‌شود. با جستجو در پایگاه داده‌های SID، PubMed و Web of science ۸۹۰۹۴ مقاله با موضوع آلودگی هوا تا دسامبر ۲۰۲۱ یافت شد که پس از گزینش مقالات و محدود کردن جستجو به ورزش، التهاب و بافت ریه در نهایت ۸۰ مقاله استخراج گردید. از این بین ۲۵ مقاله به دلیل خارج بودن از محدوده سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۱ و نیز نداشتن متن کامل حذف و در نهایت ۶۵ مقاله برای نوشتار مقاله مروری حاضر انتخاب شدند. آلودگی هوا با کاهش عملکرد سلول‌های ایمنی و افزایش التهاب همراه است که در بخشی با فعال شدن گیرنده‌های شبه تول و مسیرهای پایین دست میانجی می‌شود. تمرینات ورزشی منظم وضعیت ضدالتهابی را در بیماری‌های مختلف ریه بهبود می‌بخشد. مطالعات پیشنهاد کرده‌اند افرادی که در هوای آلوده ورزش می‌کنند؛ در معرض افزایش خطر بیماری‌های تنفسی و قلبی - عروقی ناشی از افزایش دوز تحویل آلاینده‌ها به ریه قرار دارند. با این وجود، مطالعات ساز و کارهای اثر تمرینات ورزشی که می‌تواند عوامل پیش‌التهابی ناشی از آلودگی هوا را تعدیل کند؛ گزارش نکرده‌اند. به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی با تعدیل عوامل التهابی و توده بدن در بخشی با کاهش عوامل خطرزای بیماری‌های ریه همراه باشد.

واژه‌های کلیدی: آلودگی هوا، ورزش، بیماری ریه، التهاب، سیستم ایمنی

* نویسنده مسؤل: دکتر محمد فشی، بست الکترونیکی m.fashi@sbu.ac.ir

نشانی: تهران، اوین، میدان شهید شهرداری، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، تلفن ۰۲۱-۲۹۹۰۵۸۶۲

وصول ۱۴۰۰/۱۰/۱۵ اصلاح نهایی ۱۴۰۱/۳/۲۲ پذیرش ۱۴۰۱/۳/۲۴ انتشار ۱۴۰۲/۱/۱۶

مقدمه

بیماری‌های قلبی - ریه، کاهش مقاومت سیستم ایمنی بدن در مقابل بیماری‌ها، از بین رفتن بافت ریه، آسم کودکان، مرگ و میر زودرس و سرطان نقش عمده‌ای دارند.^۱ مقدار ذرات معلق بیش از ۳۸۰ mg/m^۳ به طور مشخصی ظرفیت حیاتی ریه را کاهش داده و گزارش‌های متعددی اثر آن را بر روی عملکرد سیستم قلبی - ریه حتی در مواقعی که غلظت آن پایین‌تر از استاندارد محیطی بوده، نشان داده است. از آن جایی که ذرات بزرگ‌تر از ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر در قسمت فوقانی سیستم تنفسی گرفته می‌شوند؛ تنها ذرات با قطرهای کم‌تر از ۲ تا ۳ میلی‌متر به اعماق ریه نفوذ می‌کنند و بدین جهت استاندارد کیفیت هوا برای ذرات بر اساس اندازه ذرات، اصلاح شده است. استاندارد WHO در حدود ۷ سال پیش بر حسب کل ذرات معلق بود و سپس بر حسب PM10 و هم اکنون بر حسب PM 2.5 است. زیرا این گروه قادرند تا اعماق ریه نفوذ کرده و در همانجا رسوب نمایند و اثرات مخربی به جای بگذارند.^۲ پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که بین آلودگی هوا و خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف رابطه وجود دارد که از آن جمله می‌توان به

امروزه آلودگی هوا در شهرهای بزرگ و صنعتی به یک نگرانی تبدیل شده است. زندگی در هوای آلوده و انجام فعالیت‌های روزمره و فعالیت‌های ورزشی نگرانی‌های زیادی را برای افراد در معرض آلودگی هوا ایجاد کرده است. آلودگی هوا در شهرهای بزرگ بیشتر ناشی از اتومبیل‌ها و کارخانه‌هاست که مهم‌ترین اجزاء آن را مونوکسید کربن (CO)، اکسیدهای نیتروژن (NOx)، اوزون (O₃)، ریز ذرات (PM10)، دی اکسید سولفور (SO₂) و اجزاء ارگانیک فرار (VOCs) تشکیل می‌دهند.^۱ ذرات از لحاظ اندازه به دو دسته ذرات ریز و درشت تقسیم می‌شوند. ذرات ریز (Fine) کوچک‌تر از ۲/۵ میکرون و ذرات درشت (Coarse) بزرگ‌تر از ۲/۵ میکرون هستند (جدول یک).^۳

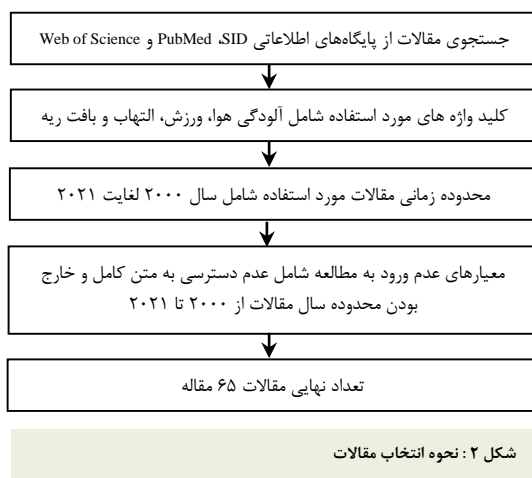
ذرات معلق با قطر آئرودینامیکی کمتر از ۱۰ میکرومتر (PM10) به دلیل راهیابی به سیستم تنفسی تحتانی به عنوان شاخص اصلی مواد معلق در هوا معرفی می‌شوند. بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیکی، ذرات معلق در مقایسه با اکسیدهای گوگرد و اکسیدهای ازت برای سلامتی انسان مخاطره‌آمیزتر است و مقدار PM10 در تشدید

جدول ۱: شاخص طبقه بندی آلاینده های هوا^۴

O3	PM 2.5 (µg/m3)	PM 10 (µg/m3)	CO (ppm)	SPO2 (ppm)	NO2 (ppm)	شاخص کیفیت هوا	طبقه بندی کیفیت هوا
۰-۰/۰۵۴	۰-۱۲	۰-۵۴	۰-۴/۴	۰-۰/۰۳۴	۰-۰/۰۵۳	۰-۵۰	پاک
۰/۰۵۵-۰/۰۷	۱۲/۱-۳۵/۴	۵۵-۱۵۴	۴/۵-۹/۴	۰/۱۴۴-۰/۰۳۵	۰/۰۵۴-۰/۱	۵۱-۱۰۰	قابل قبول
۰/۰۷۱-۰/۰۸۵	۳۵/۵-۵۵/۴	۱۵۵-۲۵۴	۹/۵-۱۲/۴	۰/۱۴۵-۰/۲۲۴	۰/۱۰۱-۰/۳۶۰	۱۰۱-۱۵۰	نا سالم برای گروه های حساس
۰/۰۸۶-۰/۱۰۵	۵۵/۵-۱۵۰/۴	۳۵۴-۳۵۵	۱۲/۵-۱۵/۴	۰/۲۲۵-۰/۳۰۴	۰/۳۶۱-۰/۶۴۰	۱۵۱-۲۰۰	نا سالم
۰/۱۰۶-۰/۲۰۰	۱۵۰/۵-۲۵۰/۴	۳۵۵-۴۲۴	۱۵/۵-۳۰/۴	۰/۳۰۵-۰/۶۰۴	۰/۶۵-۲۴/۱	۲۰۱-۳۰۰	بسیار ناسالم
۳	۲۵۰/۵-۳۵۰/۴	۴۲۵-۵۰۴	۳۰/۵-۴۰/۴	۰/۶۰۵-۰/۸۰۴	۱/۲۵-۱/۶۴	۳۰۱-۴۰۰	خطرناک
	۳۵۰/۵-۵۰۰/۴	۵۰۵-۶۰۴	۴۰/۵-۵۰/۴	۰/۸۰۵-۱/۰۰۴	۱/۶۵-۲/۰۴	۴۰۱-۵۰۰	

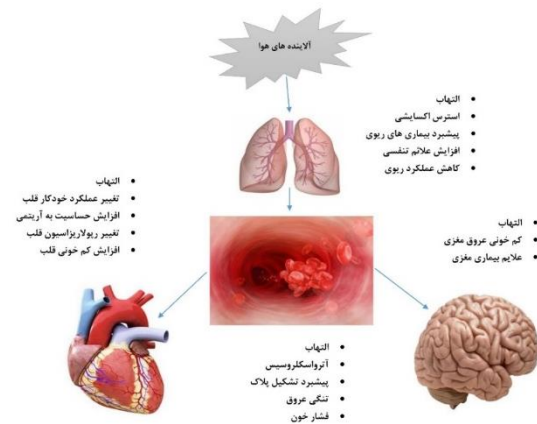
روش بررسی

پایگاه داده های SID، PubMed و Web of science برای یافتن مقالات مربوط به مطالعه مروری حاضر استفاده شد. واژه های مورد استفاده برای جستجو در ابتدا آلودگی هوا (بدون هیچگونه محدودیت) بود که ۸۹۰۹۴ مقاله تا دسامبر ۲۰۲۱ یافت شد. پس از گزینش مقالات و محدود کردن جستجو به آلودگی هوا، ورزش، التهاب و بافت ریه در نهایت ۸۰ مقاله استخراج گردید. از این بین ۲۵ مقاله به دلیل خارج بودن از محدوده سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۱ و نیز نداشتن متن کامل حذف و در نهایت ۶۵ مقاله برای نوشتار مقاله مروری حاضر انتخاب شدند. حدود ۱۵ درصد منابع نیز از مقالات نویسنده استفاده شد (شکل ۲).^{۱۷، ۲۱-۲۰}



آلودگی هوا و التهاب: بسیاری از میانجی های التهاب نقش مهمی را در هر دو پاسخ های سلولی و فیزیولوژیکی به ذرات آلودگی هوا بازی می کنند که از آن جمله می توان به سایتوکاین ها و کموکاین ها اشاره کرد. سایتوکاین ها پروتئین هایی هستند که توسط سلول های دستگاه ایمنی ذاتی و سازشی ترشح می شوند و واسطه اعمال این سلول ها هستند. این مواد در پاسخ به میکروب ها و سایر آنتی ژن ها تولید می شوند و هر کدام اثرات متفاوتی بر سلول های درگیر در ایمنی و التهاب دارند. کموکاین ها خانواده بزرگی از سایتوکاین ها با ساختاری مشابه هستند که محرک جابجایی لکوسیت ها و تنظیم کننده مهاجرت لکوسیت از خون به بافت ها هستند.^{۲۲، ۲۳}

آمیفزم، برونشیت مزمن، حساسیت، آسم، سرطان ریه، بیماری های معده و بیماری های قلبی نام برد (شکل یک).^{۹، ۸} قرار گرفتن حاد و مزمن در معرض گازهای اتمسفری و ریزذرات با افزایش معاینات اورژانسی و مراجعه به بیمارستان ها ناشی از بیماری های ریوی مانند آسم و بیماری انسداد ریوی مزمن همراه است.^{۱۱} به نظر می رسد افزایش عوامل التهابی از عوامل مهم در زمینه ریزذرات آلودگی هوا و بیماری ها باشد. داده های حاصل از اسپرومتری در شرایط طبیعی، ۳/۶۰ لیتر برای ظرفیت حیاتی ریه (FVC) و حجم بازدم پر فشار در یک ثانیه (FEV1) ۳/۱۲ لیتر برای جمعیت عمومی گزارش شده است.^{۱۲} این در حالی است که در هوای آلوده این مقدار تا ۸۰ درصد کاهش نشان می دهد.^{۱۳}



شکل ۱: نقش آلودگی هوا در رخداد بیماری ها

تمرینات ورزشی منظم با کاهش خطر ابتلا به بیماری هایی نظیر قلبی عروقی همراه می شود^{۱۴} و با تعدیل التهاب می تواند بروز بیماری های گوناگون را کاهش دهد. با این وجود در زمینه ورزش در هوای آلوده یافته های علمی همسو نیست. بحث در زمینه التهاب ناشی از آلاینده های هوا^{۱۵} از یک سو و اثر ضد التهابی ورزش^{۱۶} از سویی دیگر تعاملی است که توجه محققان را به خود جلب کرده است. هدف از مطالعه مروری حاضر بررسی پیشینه ورزش در هوای آلوده و اثر آن بر التهاب بافت های بدن است.

کراتینوسیت‌ها) را القا می‌کند. مسیر مستقل از MyD88 از مسیر پروتئین تعدیل کننده TRIF استفاده می‌کند. TRIF، عامل ۳ و ۷ تنظیم کننده اینترفرون را رونویسی می‌کند که سرانجام باعث القاژن IFN- γ و IFN- β می‌شود.^{۳۳،۳۲}

این مسیرهای التهابی در هوای آلوده به ریز ذرات فعال و در انتها التهاب مزمن را در بافت‌های مهم بدن و از جمله ریه‌ها ایجاد می‌کنند. در این مسیر، TLR ها ذرات آلاینده را به عنوان یک عامل بیگانه تشخیص و آبخار پایین دست را فعال و در نهایت رونویسی عوامل التهابی را در هسته القا می‌کند.^{۱۹}

علاوه بر این، ریز ذرات آلودگی هوا با القای استرس اکسایشی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدها و پروتئین‌ها، پروتئین‌های شوک گرمایی و دیگر عوامل تاثیرگذار، زمینه بروز التهاب به صورت مزمن را ایجاد می‌کند که در بخشی با خطر بروز بیماری‌ها ارتباط دارد.^{۳۴}

آلودگی هوا و علائم مجاری فوقانی تنفسی (URTI): به خوبی ثابت شده است کیفیت پایین هوا با بروز علائم URTI (مانند احساس زبری و خشن در نای) همراه است.^{۳۵} به طور واضحی، در مطالعات کنترل شده آزمایشگاهی، مشخص کردن سهم این علائم با التهاب و حساسیت بالای ایجاد شده به وسیله بسیاری آلاینده‌ها (مانند ازون، دی اکسید سولفور، اکسیدهای نیتروژن و ریز ذرات) آسان است.^{۳۶} به طور جالبی، سیستم ایمنی صرف نظر از این که آیا علائم URTI مربوط به عفونت است یا آلودگی هوا، در این رابطه نقش دارد. مجاری فوقانی و ریه‌ها، در محافظت ما از بیماری و عفونت بسیار اهمیت دارند. زیرا دهان و بینی به طور نسبی مسیر ورود اجسام خارجی و پاتوژن‌ها به بدن هستند. قرارگیری مداوم در معرض ویروس به وسیله تنفس که هنگام ورزش و به صورت شدیدتر در ارتفاع بالا ایجاد می‌شود؛ بدن را در معرض هجوم این اجسام خارجی قرار می‌دهد.^{۳۷} ساز و کارهای دفاعی مهم شامل ساز و کارهای اولیه دفاع ایمنی ذاتی مانند سد اپیتلیال، ترشح مخاط و عمل پاک کنندگی مژه‌های مخاطی که به عنوان سد فیزیکی عمل می‌کنند و محتوی عوامل خنثی کننده (مانند Siga، لیزوزیم) هستند که از ورود اجسام خارجی جلوگیری می‌کند. این دفاع ایمنی در رابطه با خنثی کردن و از بین بردن اجسام خارجی (مانند، آلاینده‌ها، باکتری‌ها و سلول‌های توموری) عمل می‌کند. با این حال، آنها در تضعیف پاسخ بیش از حد مجاری هوایی، التهاب و آسم درگیر هستند.^{۳۵} نشان داده شده است که آلودگی هوا (مانند ازون) و سرما و هوای خشک منجر به آسیب این سیستم‌های دفاعی می‌شوند.^{۳۸}

ورزش و التهاب: امروزه از ورزش به عنوان یک عامل ضدالتهابی یاد می‌شود. سه ساز و کار اثرات ضد التهابی ناشی از ورزش شامل کاهش در توده چربی احشایی، افزایش تولید و انتشار سایتوکاین‌های ضد التهابی از عضله اسکلتی در حال انقباض مانند مایوکاین‌ها و

گسترش پاسخ‌های التهابی از طریق مسیرهای پیام‌دهی بسیاری صورت می‌گیرد که به وسیله لیگاندها با گیرنده‌های سطح سلول یا درون سلولی میانجی می‌شود.^{۲۴} Bauer و همکاران شواهدی را برای چندین جزء آلودگی هوا از جمله ریزذرات و ازون و سازوکارهایی برای شروع پاسخ‌های التهابی گزارش کرده‌اند. برخی از مسیرهای پاسخ التهابی به آلودگی هوا شامل مسیر اسید آراشیدونیک/سیکلوکسیژناز (COX)، مسیر NF- κ B و مسیر گیرنده‌های شبه تول (TLR) است.^{۲۶،۲۵} محرک‌های خارجی و داخلی از جمله ویروس‌ها و باکتری‌های عفونی، رادیکال‌های آزاد و سایتوکاین‌ها می‌توانند NF- κ B را فعال و انتقال آن را به هسته برای رونویسی میانجی‌های پیش التهابی مانند سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها، ملکول‌های چسبان و پروتئین کینازها تسهیل کنند. فعال شدن NF- κ B و پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن باعث تولید میانجی‌های پیش التهابی مانند IL-1، IL-6، IL-12، TNF- α ، چندین اینترفرون و نیتریک اکساید می‌شود.^{۲۷،۲۴} تنظیم افزایشی میانجی‌های درگیر در التهاب، از جمله آنزیم‌هایی که با آسیب سلولی و بافت رابطه دارند؛ متابولیت‌های اسید آراشیدونیک مانند پروستاگلاندین‌ها و فرایندهای فیروتیک و فیبرینولیتیک در پاسخ به آلودگی هوا گزارش شده است.^{۲۸} TLRs در پاسخ به آلودگی هوا نقش‌های التهابی را از جمله در آلرژی ایفا می‌کنند. TLR ها گیرنده‌های انتقال پیام غشایی هستند که نقش‌های اساسی در دفاع ذاتی علیه میکروب‌ها دارند و ذرات آلودگی هوا نیز به عنوان حامل‌های میکروب یا آلرژن عمل می‌کنند.^{۲۹} نقش TLRs، در بیماری‌های ریوی در پژوهش‌های بسیاری گزارش شده است.^{۳۰} TLRs روی سطح بسیاری از سلول‌ها و نیز در اندوزوم سلول‌ها یافت می‌شوند. TLR های ۲ و ۴ و ۵ در سطح سلول بیان شده و در آنجا به الگوهای ملکولی مرتبط با عامل بیماری‌زای خارج سلولی متصل می‌شوند. سایر TLR ها نظیر ۳ و ۷ و ۸ و ۹ روی غشای آندوزومی بیان می‌شوند که در آنجا می‌توانند اسیدهای نوکلئیک میکروب‌هایی را که فاگوسیتوز شده‌اند؛ شناسایی کنند.^{۳۱} TLRs از دو مسیر وابسته به MyD88 و مسیر مستقل از MyD88 فعال می‌شود. این دو مسیر با مراحل اولیه و تأخیری پیام‌دهی NF- κ B و مسیرهای ویژه القای سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های پیش التهابی یا اینترفرون‌ها رابطه دارند. به صورت خلاصه، مسیر MyD88 با اتصال لیگاند به TLRs در سطح سلول یا اندوزوم آغاز می‌شود که با کیناز گیرنده (IRAK 1 and 4) IL-1 همراه می‌شود. عامل ۶ مرتبط با TNF برای فعالیت IRAK 1 فراخوانی می‌شود و در ادامه باعث فعال شدن کیناز I κ B می‌شود که I κ B را فسفریله می‌کند و باعث فعال شدن پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن و سرانجام انتقال NF- κ B به هسته می‌شود. فعال شدن NF- κ B رونویسی سایتوکاین‌های پیش التهابی TNF- α ، IL-1 β ، IL-6، IL-8، IL-12 و KC (جذب کننده شیمیایی

جدول ۲: اثرات ضد التهابی ورزش در بهبود بیماری‌ها		
بیماری	منبع	شواهدی مبنی بر اثر فعالیت بدنی بر کاهش خطر ابتلا و یا درمان بیماری‌ها
بیماری کرونر قلبی	Al-Zoughool و همکاران ^{۳۹}	شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد که سطح بالایی از فعالیت بدنی و آمادگی جسمانی با کاهش خطر توسعه بیماری کرونر قلبی ارتباط دارد. مطالعات کنترل شده تصادفی نشان می‌دهد که فعالیت بدنی منظم می‌تواند به صورت مطلوب عوامل خطرناک بیماری کرونر قلبی از جمله اختلال در نیمرخ چربی خون، پرفشاری خون و چاقی را تعدیل کند. همچنین مطالعات کنترل شده تصادفی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی طول عمر بیماران کرونر قلبی را بهبود می‌بخشد.
حمله قلبی	Florio و همکاران ^{۴۰}	شواهد پیشنهاد می‌کنند که سطح بالای فعالیت بدنی و آمادگی جسمانی خطر حمله قلبی را کاهش می‌دهد. اگرچه اطلاعات موجود همانند بیماری کرونر قلبی موجود نیست. مطالعات کنترل شده تصادفی نشان می‌دهد که فعالیت بدنی می‌تواند فشار خون را در افراد مبتلا به پرفشاری خون کاهش دهد.
سرطان	Munsie و همکاران ^{۴۱}	فعالیت بدنی با کاهش خطر سرطان روده و پستان ارتباط دارد. فعالیت بدنی خطر سرطان را به وسیله ساز و کارهای سیستمیک مانند کاهش سطوح انسولین و چربی بدن و بهبود عملکرد ایمنی و ساز و کارهای موضعی ویژه (کاهش سطح هورمون‌های استروئید جنسی در سرطان پستان، کاهش زمان تماس مواد دفعی در سرطان روده) کاهش می‌دهد. برخی شواهد مشاهده‌ای و کنترل شده تصادفی از نقش درمانی فعالیت بدنی در ایجاد تحرک و عملکرد در بیماران سرطانی حمایت می‌کنند.
دیابت نوع ۲	Sigal و همکاران ^{۴۲}	شواهد اپیدمیولوژیکی مشاهده‌ای ارتباط بین سطح بالای فعالیت بدنی و یا آمادگی جسمانی و کاهش خطر توسعه دیابت نوع ۲ را نشان می‌دهند. مطالعات کنترل شده تصادفی نشان می‌دهند که مداخلات سبک زندگی (رژیم غذایی و فعالیت بدنی) منجر به کاهش توده بدن، بهبود تحمل گلوکز و کاهش خطر توسعه دیابت نوع ۲ در بیماران پرخطر می‌شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، سطوح بالای فعالیت بدنی و آمادگی جسمانی با کاهش خطر بیماری کرونر قلبی و همه موارد مرگ و میر ارتباط دارد.
زوال عقل	Brasure و همکاران ^{۴۳}	شواهد اپیدمیولوژیکی مشاهده‌ای نشان می‌دهند که سطح بالای فعالیت بدنی با کاهش خطر بیماری‌های شناختی و زوال عقلی در سالمندان ارتباط دارد. برخی شواهد محدود از مطالعات کنترل شده تصادفی پیشنهاد می‌کنند که فعالیت بدنی بهبود ویژگی‌های شناختی را در افراد در معرض خطر آلزایمر و دیگر بیماری‌های زوال عقلی بهبود می‌بخشد.
سایر	Durstine و Anderson ^{۴۴}	شواهد حاصل از مطالعات مداخله‌ای و مشاهده‌ای از نقش فعالیت بدنی در پیشرفت عملکرد جسمانی و بهبود کیفیت زندگی در آنهایی که از حمله قلبی مزمن، بیماری انسداد ریوی مزمن، افسردگی، ضعف عضلانی، پوکی استخوان و آرتریت رنج می‌برند؛ حمایت می‌کند.

که مقادیر بالای ازون حداکثر اکسیژن مصرفی را کاهش می‌دهد.^{۴۸} همانند ارتفاع، هرگونه کاهش در حداکثر اکسیژن مصرفی استرس فیزیولوژیکی را برای بار کاری مطلق افزایش می‌دهد. لذا به نظر می‌رسد که عملکرد ایمنی ممکن است هنگام ورزش در محیط هوای آلوده با افت مواجه شود.^{۴۹} با وجود این، همان‌طور که احساس فشار هنگام ورزش در محیط هوای آلوده افزایش می‌یابد؛ ممکن است ورزش کوتاه‌تر شده یا با شدت کمتری کامل شود. همچنین پاسخ سیستم ایمنی به ورزش در یک محیط هوای آلوده در مقایسه با محیط هوای پاک ممکن است؛ مشابه باشد.^{۵۰}

مطالعات کمی اثر هوای آلوده را بر روی پاسخ‌های ایمنی به ورزش مورد بررسی قرار داده‌اند. این مطالعات پیشنهاد کرده‌اند ورزش کوتاه‌مدت (۱۲-۲۰ دقیقه) در هوای آلوده (ریزذرات و مونوکسید کربن) منجر به افزایش لکوسیت‌های در گردش به‌ویژه نوتروفیل‌ها می‌شود.^{۵۱} محدودیت این مطالعات این است که نمونه‌های خونی را مورد ارزیابی قرار دادند که با مجاری هوایی فوقانی و ریه‌ها جایی که آلاینده‌ها در ابتدا با سیستم ایمنی مواجه می‌شوند؛ مرتبط نیست. لکوسیتوز نشان‌دهنده افزایش تردد لکوسیت است که احتمالاً به دلیل حرکت نوتروفیل‌ها به سمت مجاری هوایی پس از قرارگیری در معرض آلاینده‌هاست. افزایش نوتروفیل‌ها و دیگر عوامل التهابی (مانند IL-6، IL-8 و پروستاگلاندین‌ها) در مایع پوشاننده برونشیا و سیتوم در ادامه ورزش منقطع در سطوح ازون که کیفیت هوای توصیه شده را تغییر می‌دهد؛ گزارش شده است.^{۵۲} پیشنهاد شده است که ازون منجر به التهاب ناشی از واکنش شیمیایی در خط اپیتلیال می‌شود که رادیکال‌های آزاد و استرس اکسایش را

کاهش بیان گیرنده‌های شبه تول (TLRs) در مونوسیت‌ها و ماکروفاژها (با مهار پاسخ‌های پایین دست، مانند تولید سایتوکاین‌های التهابی و بیان MHC ها و مولکول‌های محرک) است.^{۴۵} علاوه بر این، مطالعات بر روی موش‌ها اثرات ضدالتهابی ورزش بر ساز و کارهای دیگر مانند مهار مونوسیت و نفوذ ماکروفاژ به بافت چربی و تغییر فونوتایپ ماکروفاژها در بافت چربی را نشان داده است.^{۲۱،۱۷} اگرچه انجام این نوع تجزیه و تحلیل در انسان مشکل است؛ تجزیه و تحلیل خون محیطی انسان پس از ورزش کاهش در تعداد مونوسیت‌های التهابی گردش خون و افزایش در تعداد سلول‌های T تنظیم کننده گردش خون را نشان داده است.^{۱۶} این اطلاعات نشان می‌دهد که چنین ساز و کار نیز ممکن است در اثرات ضد التهابی ورزش نقش داشته باشد. در مطالعه انجام شده ما در سال ۲۰۱۵، اثرات ضد التهابی ورزش در بافت ریه نشان داد که با کاهش عوامل التهابی همراه است.^{۱۸}

با توجه به اثرات ضد التهابی ورزش، از ورزش و فعالیت‌های بدنی به عنوان راهبردی در پیشگیری و درمان بیماری‌ها یاد شده است. در **جدول ۲** ارتباط ورزش با برخی بیماری‌ها خلاصه شده است.^{۴۶}

آلودگی هوا، ورزش و عملکرد ایمنی: آلاینده‌ها به صورت منفی سیستم قلبی - عروقی را متأثر می‌کنند و احساس تلاش افراد را افزایش می‌دهند که منجر به کاهش ظرفیت ورزشی می‌شود. منوکسیدکربن ظرفیت حمل اکسیژن را کاهش می‌دهد. زیرا با اکسیژن برای متصل شدن به هموگلوبین به منظور تشکیل کربوکسی هموگلوبین رقابت می‌کند. این امر در نهایت حداکثر اکسیژن مصرفی و ظرفیت ورزشی را کاهش می‌دهد.^{۴۷} نشان داده شده است

جدول ۳: مطالعات انجام شده روی ورزش، آلودگی هوا و التهاب				
منبع	آزمودنی	آلاینده	فعالیت ورزشی	نتیجه
Normando و همکاران ^{۵۳}	۲۳ موش BALB/c	ذرات آلومینیوم	۴ هفته شنا	تمرین ورزشی ممکن است پاسخ پیش التهابی به گرد و غبار استنشاقی آلومینیوم را کاهش دهد.
فشی و همکاران ^{۲۱}	۲۴ موش صحرایی	ذرات کربن سیاه ۱۰ میکرون	۶۰ دقیقه هوای	کاهش چربی، التهاب ریه کمتر گروه تمرین
Kubesch و همکاران ^{۵۴}	۲۸ فرد سالم بزرگسال	۲ ساعت قرار گیری در معرض آلودگی ترافیک	۱۵ دقیقه دوچرخه ایستا تناوبی	بالا رفتن فشار سیستولیک خون
Kubesch و همکاران ^{۵۵}	۲۸ فرد سالم بزرگسال	۲ ساعت قرار گیری در معرض آلودگی ترافیک	۱۵ دقیقه دوچرخه ایستا تناوبی	بدون تغییر معنادار در عملکرد ریه
Cole-Hunter و همکاران ^{۵۶}	۲۸ فرد سالم بزرگسال	۲ ساعت قرار گیری در معرض آلودگی ترافیک	۱۵ دقیقه دوچرخه ایستا تناوبی	اثر منفی بر روی تغییر پذیری ضربان قلب
Matt و همکاران ^{۵۷}	۲۹ فرد سالم بزرگسال	۲ ساعت قرار گیری در معرض آلودگی ترافیک	۱۵ دقیقه دوچرخه ایستا تناوبی	کاهش اثر منفی بر روی عملکرد تنفسی
Lovinsky-Desir و همکاران ^{۵۸}	۱۲۹ کودک ۹ تا ۱۴ ساله	۶ روز آلاینده شهری	فعالیت متوسط تا شدید	کودکان فعال التهاب مجاری تنفسی کمتری را نشان دادند.
فشی و همکاران ^{۱۷}	۲۴ موش صحرایی	۴ هفته، روزانه ۲ ساعت کربن سیاه ۲/۵ میکرون	۶۰ دقیقه فعالیت هوای	کاهش التهاب نسبت به گروه غیرفعال
Sinharay و همکاران ^{۵۹}	۶۰ بیمار با سابقه بیماری قلبی	۲ ساعت آلاینده شهری	پیاده روی	قرار گیری در معرض آلاینده ها فواید پیاده روی را کاهش می دهد.
فشی ^{۲۰}	۲۴ موش صحرایی	۴ هفته، روزانه ۲ ساعت کربن سیاه ۱۰ میکرون	۶۰ دقیقه تمرین هوای چرخ گردان	کاهش IL-1B و التهاب کمتر ریه
Olivo و همکاران ^{۶۰}	موش BALB/c	۴ هفته پس از تمرینات در معرض ذرات ۲/۵ میکرون	۱۰ هفته تمرین هوای	تمرین هوای قبل از قرار گیری در معرض ذرات آلاینده التهاب ناشی از آلودگی هوا را کاهش می دهد.

بنابراین، پژوهش آنان نشان داد تمرینات ورزشی پاسخ‌های پیش‌التهابی به تنفس ذرات آلومینیوم را تعدیل می‌کند.^{۵۳} در مطالعه قبلی که روی موش‌های صحرایی نر انجام شد؛ تمرین هوای در هوای آلوده به ذرات کربن سیاه منجر به کاهش بیان گیرنده TLR4 و آبشار پایین دست آن و در انتها سایتوکاین‌های التهابی در بافت ریه گردید. به نظر می‌رسد این عامل در بخشی با کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های ریه همراه باشد.^{۱۹} همچنین در مطالعه دیگری تمرین هوای پس از قرار گرفتن در معرض ذرات آلاینده با بهبود عوامل التهابی بافت ریه همراه بود.^{۱۷} بنابراین، داشتن سبک زندگی فعال می‌تواند با بهبود عملکرد دستگاه ایمنی بدن از خطر ابتلا به بیماری‌های ناشی از التهاب و نیز در شرایط آلودگی هوا بکاهد. توجه به این نکته ضروری است که انجام تمرینات ورزشی در روزهای با شاخص آلاینده‌گی بسیار بالا باید به فضاهای بسته و دارای تهویه مناسب محدود شود.

آلودگی هوا و چاقی: Wang و همکاران بالا بودن ذرات آلاینده را عامل خطر برای توسعه مقاومت انسولین، چاقی و التهاب گزارش کردند.^{۳۴} همچنین در شهرهای آلوده شیوع چاقی بسیار چشمگیرتر بوده که به نگرانی در جوامع امروزی تبدیل شده است.^{۶۴} بین افزایش وزن و چاقی و افزایش عوامل التهابی ارتباط وجود دارد و این در حالی است که کاهش وزن می‌تواند حتی مستقل از ورزش منجر به کاهش نشانگرهای التهابی شود.^{۶۵} پاره‌ای از مطالعات نیز اثر اصلی

تولید می‌کند. اگرچه افزایش التهاب بخشی از فرایند از بین بردن اجسام خارجی از مسیرهای هوایی است؛ این امر در آسیب اپیتلیال و افزایش نفوذپذیری که ممکن است منجر به عفونت در آینده شود؛ درگیر است.^{۶۱} مطالعات محدودی اثر آلودگی هوا را بر روی عملکرد ایمنی ورزشکاران مورد بررسی قرار داده‌اند. یک مطالعه طولی در زنان دارای افزایش وزن هیچ تغییری را در تکثیر لنفوسیت‌ها گزارش نکرد؛ اما کاهش در کشندگی سلول‌های NK در افرادی با ورزش منظم در ۱۵۰ متر جاده اصلی، دیده شد.^{۶۲} همان‌طور که در حال استراحت نشان داده شده بود؛ کاهش عملکرد سلول‌های NK به صورت ویژه‌ای مهم و نشان‌دهنده عدم توازن التهاب مزمن است.^{۶۳}

بررسی مقایسه‌ای مطالعات انجام شده روی ورزش، آلودگی هوا و التهاب در **جدول ۳** آمده است.

پاره‌ای تحقیقات اثرات ضدالتهابی ورزش در هوای آلوده را مورد بررسی قرار داده‌اند و از آن به عنوان راهبردی در کاهش اثرات آسیب‌زای ناشی از آلودگی هوا یاد کرده‌اند. Normando و همکاران اثر تمرینات با شدت متوسط (۵ روز در هفته شنا کردن به مدت ۴ هفته) را بر آسیب مکانیکی و التهاب ریه ۲۳ موش ماده BALB/c در معرض ذرات آلومینیوم مورد بررسی قرار دادند. اجزای ویزوالاستیک ارتجاعی، فشار ویسکوالاستیک/ ناهمگن، میزان آسیب هسته، مقدار روی هم افتادن حبابچه و β -TGF افزایش یافت.

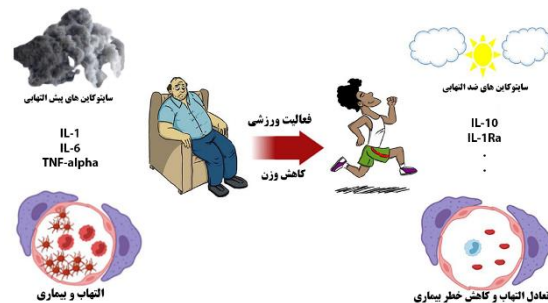
می‌شوند. از طرفی سازگاری و پاسخ متفاوت افراد به آلودگی هوا چالشی است که می‌تواند بسیار دارای اهمیت بوده و کانون توجه محققان قرار گیرد. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی اثرات ورزش در شرایط آلودگی ویژه شهرهای مختلف و نیز با بررسی میزان تاثیرپذیری افراد از آلاینده‌های هوا مورد بررسی قرار گیرد.

گفتن این نکته ضروری است که نتایج این مرور به معنی ورزش در شرایط ناسالم هوای شهری نیست و در این شرایط بهتر است فعالیت‌های ورزشی به محیط‌های بسته و دارای تهویه مناسب محدود شوند. بدیهی است موضوع مورد بحث در این مرور، حاصل نتایج تحقیقات بوده و ارایه نتایج قطعی نیازمند تحقیقات بیشتر است.

نتیجه‌گیری

ارزیابی کیفیت هوا به عنوان عاملی برای برنامه‌ریزی فعالیت‌های ورزشی ضروری است. زیرا بیشترین فایده فعالیت‌های ورزشی در شرایط محیطی طبیعی حاصل می‌شود. با این وجود، انجام فعالیت بدنی در شهرهای آلوده و به بیان دیگر داشتن سبک زندگی فعال با القای اثرات ضدالتهابی و تعدیل توده بدن می‌تواند خطر بروز بیماری‌های ریوی را کاهش داده و یا از افزایش خطر ابتلا به این بیماری‌ها جلوگیری نماید.

ورزش بر کاهش عوامل التهابی و القای عوامل ضدالتهابی را به کاهش وزن ناشی از ورزش نسبت داده‌اند.^{۳۶} در مطالعه قبلی قرارگیری در معرض ذرات آلاینده با افزایش وزن بدن موش‌ها همراه بود. این در حالی است که اضافه کردن ورزش به شرایط قرارگیری در معرض ذرات آلاینده، افزایش توده بدن را تعدیل می‌کند.^{۲۱} اثرات ضدالتهابی ورزش ناشی از کاهش وزن در شرایط آلودگی هوا در شکل ۳ آمده است.



شکل ۳: اثرات ضد التهابی ورزش ناشی از کاهش وزن در شرایط آلودگی هوا

چشم اندازهای پژوهشی: از جمله محدودیت مطالعات در زمینه ورزش و آلودگی هوا می‌توان به ترکیب متفاوت آلاینده‌ها در شهرهای مختلف اشاره کرد که پیامدهای بالینی متفاوتی را نیز منجر

References

1. Becker S, Dailey LA, Soukup JM, Grambow SC, Devlin RB, Huang YC. Seasonal variations in air pollution particle-induced inflammatory mediator release and oxidative stress. *Environ Health Perspect.* 2005 Aug; 113(8): 1032-38. doi: 10.1289/ehp.7996
2. Plummer LE, Smiley-Jewell S, Pinkerton KE. Impact of air pollution on lung inflammation and the role of Toll-like receptors. *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research.* 2012; 4(1): 43-57. doi: 10.2147/IJICMR.S29352
3. Patel H, Eo S, Kwon S. Effects of diesel particulate matters on inflammatory responses in static and dynamic culture of human alveolar epithelial cells. *Toxicol Lett.* 2011 Jan; 200(1-2): 124-31. doi: 10.1016/j.toxlet.2010.11.007
4. Taghizadeh F, Jonidi Jafari A, Kermani M. The trend of air quality index (AQI) in Tehran during (2011-2016). *JAPH.* 2019; 4(3): 187-92. doi: 10.18502/japh.v4i3.1548
5. Pak-Rad B, Agha Ali-Nejad H, Zamani A, Fashi M, Rezaei Seraji B, Rajabi Z. Study of Effect of Aerobic Exercise in Particulate Air Pollution TLR4 and IL-1 β Genes Expression in Male Wistar Rats' Heart Tissue. *Sport Physiology.* 2016; 8(31): 77-92. doi: 10.22089/spj.2016.811
6. Rezaei Seraji B, Agha Alinejad H, Gharakhanloo R, Ebtekar M, Fashi M, Pakrad B, et al. Effects of aerobic training and black carbon particles exposure on gene expression of NF- κ B and TNF- α of hippocampus brain tissue of male rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology.* 2019; 11(1): 73-84.
7. Brook RD, Rajagopalan S. Particulate matter air pollution and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2010 Sep; 12(5): 291-300. doi: 10.1007/s11883-010-0122-7
8. India State-Level Disease Burden Initiative Air Pollution Collaborators. The impact of air pollution on deaths, disease

- burden, and life expectancy across the states of India: the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Planet Health.* 2019 Jan; 3(1): e26-e39. doi: 10.1016/S2542-5196(18)30261-4
9. Dhimal M, Chirico F, Bista B, Sharma S, Chalise B, Dhimal ML, et al. Impact of Air Pollution on Global Burden of Disease in 2019. *Processes.* 2021; 9(10): 1719. doi: 10.3390/pr9101719
10. Lee Y, Dong G. Air pollution and health effects in children. In: Khare M. *Air Pollution - Monitoring Modelling and Health.* London: IntechOpen. 2012; pp: 337-56.
11. Burney P, Amaral AFS. Air pollution and chronic airway disease: is the evidence always clear? *Lancet.* 2019 Dec 14;394(10215): 2198-200. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32537-1
12. Dauchet L, Hulo S, Cherot-Kornobis N, Matran R, Amouyel P, Edmé JL, et al. Short-term exposure to air pollution: Associations with lung function and inflammatory markers in non-smoking, healthy adults. *Environ Int.* 2018 Dec; 121(Pt 1): 610-19. doi: 10.1016/j.envint.2018.09.036
13. Pouriamehr S, Dabidi Roshan V, Namdar S, Sadeghi M. The Effect of Physical Fitness Status and Gender on Cardiorespiratory Response to an Exhaustive Exercise in Air Polluted Environments. *Journal of Sport Biosciences.* 2020; 12(2): 155-72. doi: 10.22059/jsb.2020.290267.1363
14. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Jul; 43(7): 1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf
15. Lim YH, Hersoug LG, Lund R, Bruunsgaard H, Kettel M, Brandt J, et al. Inflammatory markers and lung function in relation to indoor and ambient air pollution. *Int J Hyg Environ*

- Health. 2022 Apr; 241: 113944. doi: 10.1016/j.jheh.2022.113944
16. Scheffer DDL, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020 Oct; 1866(10): 165823. doi: 10.1016/j.bbdis.2020.165823
 17. Fashi M, Agha Alinejad H, Eskandari A. [The effect of aerobic exercise after exposure to black carbon particulate matter 2.5 on expression of NF- κ B and TNF- α genes in the lung tissue of male rats]. *Feyz.* 2018; 22(2): 134-42. [Article in Persian]
 18. Fashi M, Agha Alinejad H, Asilian Mahabadi H. The Effect of Aerobic Exercise in Ambient Particulate Matter on Lung Tissue Inflammation and Lung Cancer. *Iran J Cancer Prev.* 2015 May; 8(3): e2333. doi: 10.17795/ijcp2333
 19. Fashi M, Agha-Alinejad H, Asilian Mahabadi H, Rezaee Seraji B, Pakrad B. The Effect of Aerobic Exercise in Carbon Black Particulates Air Pollution on TLR4 and TNF- α Gene Expression in Lung Tissue of Male Rats. *Journal of Sport Biosciences.* 2015; 7(4): 605-18. doi: 10.22059/jsb.2015.57472
 20. Fashi M. [Effect of aerobic training after long-term inhalation of black carbon particles on IL- β gene expression in the lung tissue of male rats: brief report]. *Tehran Univ Med J.* 2018; 75(12): 913-16. [Article in Persian]
 21. Fashi M, Agha-Alinejad H, Mahabadi HA, Rezaei B, Pakrad BB, Rezaei S. The effects of aerobic exercise on NF- κ B and TNF- α in lung tissue of male rat. *Novelty in Biomedicine.* 2015; 3(3): 131-34. doi: 10.22037/nbm.v3i3.8001
 22. Chung KF, Togbe D, Ryffel B. Editorial: Ozone as a Driver of Lung Inflammation and Innate Immunity and as a Model for Lung Disease. *Front Immunol.* 2021 Jun; 12: 714161. doi: 10.3389/fimmu.2021.714161
 23. Hartl D, Tirouvanziam R, Laval J, Greene CM, Habel D, Sharma L, et al. Innate Immunity of the Lung: From Basic Mechanisms to Translational Medicine. *J Innate Immun.* 2018; 10(5-6): 487-501. doi: 10.1159/000487057
 24. Alharbi KS, Fuloria NK, Fuloria S, Rahman SB, Al-Malki WH, Javed Shaikh MA, et al. Nuclear factor-kappa B and its role in inflammatory lung disease. *Chem Biol Interact.* 2021 Aug; 345: 109568. doi: 10.1016/j.cbi.2021.109568
 25. Bauer RN, Diaz-Sanchez D, Jaspers I. Effects of air pollutants on innate immunity: the role of Toll-like receptors and nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Jan; 129(1): 14-24. doi: 10.1016/j.jaci.2011.11.004
 26. Kim S, Joe Y, Surh YJ, Chung HT. Differential Regulation of Toll-Like Receptor-Mediated Cytokine Production by Unfolded Protein Response. *Oxid Med Cell Longev.* 2018 Apr; 2018: 9827312. doi: 10.1155/2018/9827312
 27. Hwang JR, Byeon Y, Kim D, Park SG. Recent insights of T cell receptor-mediated signaling pathways for T cell activation and development. *Exp Mol Med.* 2020 May; 52(5): 750-61. doi: 10.1038/s12276-020-0435-8
 28. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget.* 2017 Dec; 9(6): 7204-18. doi: 10.18632/oncotarget.23208
 29. Sidletskaya K, Vitkina T, Denisenko Y. The Role of Toll-Like Receptors 2 and 4 in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Jun; 15: 1481-93. doi: 10.2147/COPD.S249131
 30. Basu S, Fenton MJ. Toll-like receptors: function and roles in lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2004 May; 286(5): L887-92. doi: 10.1152/ajplung.00323.2003
 31. Chen K, Xiang Y, Yao X, Liu Y, Gong W, Yoshimura T, et al. The active contribution of Toll-like receptors to allergic airway inflammation. *Int Immunopharmacol.* 2011 Oct; 11(10): 1391-98. doi: 10.1016/j.intimp.2011.05.003
 32. Kanwar IL, Haider T, Pandey V, Gupta PN, Soni V. Role of Toll-Like Receptors in Molecular and Cellular Mechanisms of Respiratory Diseases. In: Dua K, Löbenberg R, Malheiros Luzo AC, Shukla S, Satija S. (eds) *Targeting Cellular Signalling Pathways in Lung Diseases.* Singapore: Springer. 2021; pp: 683-701. doi: 10.1007/978-981-33-6827-9_31
 33. Grassin-Delyle S, Abrial C, Salvator H, Brollo M, Naline E, Devillier P. The Role of Toll-Like Receptors in the Production of Cytokines by Human Lung Macrophages. *J Innate Immun.* 2020; 12(1): 63-73. doi: 10.1159/000494463
 34. Wang Y, Zhao Y, Xue L, Wu S, Wang B, Li G, et al. Effects of air purification of indoor PM2.5 on the cardiorespiratory biomarkers in young healthy adults. *Indoor Air.* 2021 Jul; 31(4): 1125-33. doi: 10.1111/ina.12815
 35. Zhang F, Zhang H, Wu C, Zhang M, Feng H, Li D, et al. Acute effects of ambient air pollution on clinic visits of college students for upper respiratory tract infection in Wuhan, China. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021 Jun; 28(23): 29820-30. doi: 10.1007/s11356-021-12828-7
 36. Li YR, Xiao CC, Li J, Tang J, Geng XY, Cui LJ, et al. Association between air pollution and upper respiratory tract infection in hospital outpatients aged 0-14 years in Hefei, China: a time series study. *Public Health.* 2018 Mar; 156: 92-100. doi: 10.1016/j.puhe.2017.12.006
 37. Wong TW, Wun YT, Yu TS, Tam W, Wong CM, Wong AH. Air pollution and general practice consultations for respiratory illnesses. *J Epidemiol Community Health.* 2002 Dec; 56(12): 949-50. doi: 10.1136/jech.56.12.949
 38. Al-Hegelan M, Tighe RM, Castillo C, Hollingsworth JW. Ambient ozone and pulmonary innate immunity. *Immunol Res.* 2011 Apr; 49(1-3): 173-91. doi: 10.1007/s12026-010-8180-z
 39. Al-Zoughool M, Al-Ahmari H, Khan A. Patterns of Physical Activity and the Risk of Coronary Heart Disease: A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Apr; 15(4): 778. doi: 10.3390/ijerph15040778
 40. Florido R, Kwak L, Lazo M, Nambi V, Ahmed HM, Hegde SM, et al. Six-Year Changes in Physical Activity and the Risk of Incident Heart Failure: ARIC Study. *Circulation.* 2018 May; 137(20): 2142-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030226
 41. Munsie C, Ebert J, Joske D, Ackland T. The Benefit of Physical Activity in Adolescent and Young Adult Cancer Patients During and After Treatment: A Systematic Review. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2019 Oct; 8(5): 512-24. doi: 10.1089/jayao.2019.0013
 42. Sigal RJ, Armstrong MJ, Bacon SL, Boulé NG, Dasgupta K, Kenny GP, et al. Physical Activity and Diabetes. *Can J Diabetes.* 2018 Apr; 42 Suppl 1: S54-S63. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.008
 43. Brasure M, Desai P, Davila H, Nelson VA, Calvert C, Jutkowitz E, et al. Physical Activity Interventions in Preventing Cognitive Decline and Alzheimer-Type Dementia: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2018 Jan; 168(1): 30-38. doi: 10.7326/M17-1528
 44. Anderson E, Durstine JL. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. *Sports Med Health Sci.* 2019 Sep; 1(1): 3-10. doi: 10.1016/j.smhs.2019.08.006
 45. Collao N, Rada I, Francaux M, Deldicque L, Zbinden-Foncea H. Anti-Inflammatory Effect of Exercise Mediated by Toll-Like Receptor Regulation in Innate Immune Cells - A Review. *Int Rev Immunol.* 2020; 39(2): 39-52. doi:

- 10.1080/08830185.2019.1682569
46. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011 Aug; 11(9): 607-15. doi: 10.1038/nri3041
47. Bartrem C, Tirima S, von Lindern I, von Braun M, Worrell MC, Mohammad Anka S, et al. Unknown risk: co-exposure to lead and other heavy metals among children living in small-scale mining communities in Zamfara State, Nigeria. *Int J Environ Health Res*. 2014 Aug; 24(4): 304-19. doi: 10.1080/09603123.2013.835028
48. Srebot V, Gianicolo EA, Rainaldi G, Trivella MG, Sicari R. Ozone and cardiovascular injury. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009 Jun; 7: 30. doi: 10.1186/1476-7120-7-30
49. Glencross DA, Ho TR, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med*. 2020 May; 151: 56-68. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179
50. Qin F, Yang Y, Wang ST, Dong YN, Xu MX, Wang ZW, et al. Exercise and air pollutants exposure: A systematic review and meta-analysis. *Life Sci*. 2019 Feb; 218: 153-64. doi: 10.1016/j.lfs.2018.12.036
51. Strak M, Boogaard H, Meliefste K, Oldenwening M, Zuurbier M, Brunekreef B, et al. Respiratory health effects of ultrafine and fine particle exposure in cyclists. *Occup Environ Med*. 2010 Feb; 67(2): 118-24. doi: 10.1136/oem.2009.046847
52. Silbajoris R, Osornio-Vargas AR, Simmons SO, Reed W, Bromberg PA, Dailey LA, et al. Ambient particulate matter induces interleukin-8 expression through an alternative NF- κ B (nuclear factor-kappa B) mechanism in human airway epithelial cells. *Environ Health Perspect*. 2011 Oct; 119(10): 1379-83. doi: 10.1289/ehp.1103594
53. Normando VM, Mazzoli-Rocha F, Moreira DK, Barcellos BC, Picanço-Diniz DW, Zin WA. Regular exercise training attenuates pulmonary inflammatory responses to inhaled alumina refinery dust in mice. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013 Mar; 186(1): 53-60. doi: 10.1016/j.resp.2012.12.010
54. Kubesch N, De Nazelle A, Guerra S, Westerdahl D, Martinez D, Bouso L, et al. Arterial blood pressure responses to short-term exposure to low and high traffic-related air pollution with and without moderate physical activity. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 May; 22(5): 548-57. doi: 10.1177/2047487314555602
55. Kubesch NJ, de Nazelle A, Westerdahl D, Martinez D, Carrasco-Turigas G, Bouso L, et al. Respiratory and inflammatory responses to short-term exposure to traffic-related air pollution with and without moderate physical activity. *Occup Environ Med*. 2015 Apr; 72(4): 284-93. doi: 10.1136/oemed-2014-102106
56. Cole-Hunter T, Weichenthal S, Kubesch N, Foraster M, Carrasco-Turigas G, Bouso L, et al. Impact of traffic-related air pollution on acute changes in cardiac autonomic modulation during rest and physical activity: a cross-over study. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2016 Mar-Apr; 26(2): 133-40. doi: 10.1038/jes.2015.66
57. Matt F, Cole-Hunter T, Donaire-Gonzalez D, Kubesch N, Martínez D, Carrasco-Turigas G, et al. Acute respiratory response to traffic-related air pollution during physical activity performance. *Environ Int*. 2016 Dec; 97: 45-55. doi: 10.1016/j.envint.2016.10.011
58. Lovinsky-Desir S, Jung KH, Jezioro JR, Torrone DZ, de Planell-Sauger M, Yan B, et al. Physical activity, black carbon exposure, and DNA methylation in the FOXP3 promoter. *Clin Epigenetics*. 2017 Jun; 9: 65. doi: 10.1186/s13148-017-0364-0
59. Sinharay R, Gong J, Barratt B, Ohman-Strickland P, Ernst S, Kelly FJ, et al. Respiratory and cardiovascular responses to walking down a traffic-polluted road compared with walking in a traffic-free area in participants aged 60 years and older with chronic lung or heart disease and age-matched healthy controls: a randomised, crossover study. *Lancet*. 2018 Jan; 391(10118): 339-49. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32643-0
60. Olivo CR, Castro TBP, Riane A, Regonha T, Rivero DHRF, Vieira RP, et al. The effects of exercise training on the lungs and cardiovascular function of animals exposed to diesel exhaust particles and gases. *Environ Res*. 2022 Jan; 203: 111768. doi: 10.1016/j.envres.2021.111768
61. Ko HK, Lin AH, Perng DW, Lee TS, Kou YR. Lung Epithelial TRPA1 Mediates Lipopolysaccharide-Induced Lung Inflammation in Bronchial Epithelial Cells and Mice. *Front Physiol*. 2020 Nov; 11: 596314. doi: 10.3389/fphys.2020.596314
62. Williams LA, Ulrich CM, Larson T, Wener MH, Wood B, Campbell PT, et al. Proximity to traffic, inflammation, and immune function among women in the Seattle, Washington, area. *Environ Health Perspect*. 2009 Mar; 117(3): 373-8. doi: 10.1289/ehp.11580
63. Pasqua LA, Damasceno MV, Cruz R, Matsuda M, Martins MAG, Marquezini MV, et al. Exercising in the urban center: Inflammatory and cardiovascular effects of prolonged exercise under air pollution. *Chemosphere*. 2020 Sep; 254: 126817. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.126817
64. Seo MY, Kim SH, Park MJ. Air pollution and childhood obesity. *Clin Exp Pediatr*. 2020 Oct; 63(10): 382-88. doi: 10.3345/cep.2020.00010
65. Xu X, Yavar Z, Verdin M, Ying Z, Mihai G, Kampfrath T, et al. Effect of early particulate air pollution exposure on obesity in mice: role of p47phox. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Dec; 30(12): 2518-27. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.215350