

اثر یک دوره تمرین تداومی بر CRP موشهای صحرائی نژاد ویستار ۱۴۸۱۴۸

❖ ولی اله دبیدی روشن، استادیار دانشگاه مازندران

❖ دکتر عباسعلی گائینی، دانشیار دانشگاه تهران

❖❖ دکتر علی اصغر رواسی، استادیار دانشگاه تهران

❖❖❖ دکتر ابراهیم جوادی، مرکز تحقیقات غد و متابولیسم

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۱/۱۷

تاریخ تصویب مقاله: ۸۴/۲/۱۱

چکیده: هدف از این پژوهش، مطالعه تأثیر یک دوره تمرین تداومی بر حساس ترین شاخص التهابی پیشگویی کننده بیماری قلبی عروقی (پروتئین واکنش دهنده C) در موشهای صحرائی ماده چاق، نژاد ویستار (با وزن $325/6 \pm 4/93$ گرم، سن ۲۱ ماه و سپری شدن دست کم سه ماه از اتمام دوران باروری آنها) بود. به همین منظور، ۶۴ سر موش صحرائی انتخاب و به گروههای متفاوتی دسته بندی شدند، که شامل این گروهها بودند: جوان چاق ($226/75 \pm 5/12$ گرم و سن چهار ماه)، جوان لاغر ($168/13 \pm 5/6$ گرم و سن چهار ماه)، مسن لاغر ($246/87 \pm 4/79$ گرم و سن ۲۱ ماه) و مسن چاق ($325/6 \pm 4/93$ گرم و سن ۲۱ ماه). گروه اخیر نیز به طور تصادفی به زیر گروههای پیش آزمون، کنترل میان آزمون، تمرینی میان آزمون، کنترل پس آزمون و تمرینی پس آزمون تقسیم شد. پس از مطالعه مقدماتی در خصوص تفاوت مقادیر CRP روی گروههای جوان چاق و لاغر، مسن لاغر و گروه مسن چاق پیش آزمون (از گروه اخیر به طور مشترک در مطالعه مقدماتی و اصلی استفاده شد)، مطالعه اصلی روی سایر گروهها انجام شد. برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته و هفته ای پنج جلسه با سرعت و مدت تعیین شده اجرا شد. خونگیری پایه پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی (پیش آزمون) و در مرحله میان آزمون و پس آزمون با شرایط مشابه انجام و مقادیر CRP با روش ایمنوتور بیدیمتریک اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون اندازه گیریهای مکرر و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان دادند، مقادیر CRP در شش هفته نخست تمرین کاهش یافته، اما معنا دار نبوده اند ($P = 0/08$). اما با ادامه تمرین تا هفته دوازدهم، کاهش معنا داری در مقدار CRP مشاهده شد ($P = 0/000$). به طور کلی، با توجه به نتایج به دست آمده می توان گفت، کاهش CRP پس از تمرینهای تداومی حاکی از تخفیف فرآیند آتروژنز است.

واژگان کلیدی: تمرین تداومی، شاخصهای التهابی، CRP، موش صحرائی نژاد ویستار

مقدمه

معطوف شده است. برخی از این شاخصهای التهابی عبارتند از: فیبرینوژن، فاکتور انعقادی هشتم و نهم، هاپتوگلوبین، ملکولهای چسبان، آمیلوئید A سرم، سایتوکینها به ویژه اینترلوکین شش (IL-6) و پروتئین واکنش دهنده C (hs-CRP). از بین این شاخصها نیز CRP با حساسیت بالا (hs-CRP)، حساس ترین شاخص التهابی و پیشگویی کننده مستقل قوی خطر قلبی عروقی معرفی شده است (۴، ۵، ۲۹، ۳۴، ۵۲، ۶۱، ۶۲، ۷۳، ۷۴) که افزایش آن با افزایش ۲ تا ۵ برابر خطر حوادث قلبی همراه است (۳، ۴، ۳۷، ۵۲، ۵۳، ۶۲) و با استفاده از آن می توان افراد مستعد به آترواسکلروز زودرس را شناسایی کرد؛ به ویژه افرادی که مقادیر چربی خون طبیعی دارند.

چند عامل بر این شاخص مؤثر است که برخی از آنها عبارتند از: شرایط تغذیه ای، مصرف آنتی اکسیدانها، استرس، سیگار کشیدن، شیوه زندگی، خلق و خو، وجود بیماریهای التهابی (آسم، برونشیت، استئوآرتریت و یا آمفیوزم)، دیابت، نژاد و شرایط محیطی. به هر حال نمی توان در پژوهشهای انسانی بیشتر عاملهای گفته شده را کنترل کرد. در نتیجه، با توجه به پیچیدگی کنترل دقیق متغیرهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی، پژوهشگران برای کنترل عاملهای مؤثر بر متغیرهای مورد نظر، در پژوهشهای خود بیشتر از مدلهای حیوانی به ویژه موش آزمایشگاهی استفاده می کنند (۲۶، ۳۹، ۷۸).

با تلاشهای زیاد جوامع پزشکی در چند سال اخیر، پژوهشگران نیز داروها، مکملها و روشهای درمانی گوناگون را بر پاسخ CRP به صورت کنترل شده

آترواسکلروز، بیماری پیشرونده ای است که از دوران کودکی شروع می شود و در سنین بالا بروز می کند و عامل اصلی مرگ و میر در دنیای صنعتی به شمار می رود (۱، ۵، ۷). همچنین پیشگویی می شود که آترواسکلروز بیماری غالب سال ۲۰۲۰ باشد (۷۵). بنابراین، پیش بینی بیماری عروق کرونری قلب (CHD) در درمان و پیشگیری از پیشرفت بیماری اهمیت فراوانی دارد. عاملهای گوناگونی در ایجاد CHD نقش دارند که اصطلاحاً به آنها عاملهای خطر بیماری کرونری قلب می گویند. این عاملهای خطر را نخستین بار پژوهشکده قلب فرامینگهام^۱ در پنجاه سال قبل معرفی کرد که به عنوان «استاندارد طلایی» نیز در نظر گرفته شدند. برخی عاملهای خطر یاد شده عبارتند از: پر فشار خونی، چربیها و لیپوپروتئینهای خون و سیگار کشیدن (۱۷، ۵۲، ۵۷). از آنجا که نتایج برخی پژوهشهای اخیر (۴، ۱۳، ۱۷، ۲۹، ۳۴، ۶۰، ۶۲) حاکی از وقوع حوادث قلبی عروقی در افرادی بوده اند که میزان کلسترول و چربیهای خونی آنها در محدوده طبیعی و حتی در برخی موارد کمتر از حد طبیعی (۳/۴) میلی مول در لیتر یا ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر) قرار داشته اند، لذا توجه محققان به سوی شاخصهایی معطوف شده است که با دقت و حساسیت بیشتری، خطر بیماری قلبی عروقی را پیشگویی می کنند.

شواهد رو به رشدی وجود دارند که از زمینه های التهابی آتروژنز، نقش التهاب موضعی و سیستمیک آن در شروع پیشرفت آترواسکلروز و مشکلات وابسته به آن حمایت می کنند (۳۴، ۷۴، ۷۵)، از این رو در دهه گذشته، توجه پژوهشگران بیشتر به شاخصهای التهابی به عنوان پیشگویی کننده بیماری قلبی عروقی

1. Framingham
2. C-reactive protein

در حیوانات مطالعه کرده‌اند (۲۵، ۴۳، ۴۵، ۷۴). از طرف دیگر، با توجه به آنکه این شاخص در افرادی که دچار سکتة قلبی شده‌اند، به شدت افزایش می‌یابد، لذا پژوهشهای گوناگونی آثار فعالیت ورزشی و فعالیت بدنی را بر بیماران قلبی (۴۰، ۳۰) و مردان و زنان ظاهراً سالم (۲، ۲۴، ۶۰، ۶۱، ۷۱، ۷۵، ۷۷) مطالعه کرده‌اند.

پژوهشگران زیادی نیز به مطالعه ارتباط بین آمادگی قلبی تنفسی و سطوح CRP در زنان و مردان پرداخته‌اند (۱۳، ۱۴، ۲۸، ۳۷، ۴۹، ۵۹). چارچ^۱ و همکارانش، ارتباط بین آمادگی قلبی تنفسی و مقدار CRP را در ۷۲۲ مرد مطالعه کردند (۱۳). نتایج، ارتباط معکوسی را بین مقدار CRP و آمادگی نشان دادند که در آنها بالاترین میزان CRP (۱/۲۷ تا ۱/۱۱) ۲ میلی گرم در لیتر) در افرادی دیده شد که کمترین میزان آمادگی قلبی تنفسی را داشتند و برعکس، کمترین میزان CRP (۰/۶۰ تا ۰/۸۰ میلی گرم در لیتر) در افرادی مشاهده شد که بالاترین آمادگی را داشتند. موی لاژرت^۲ و همکارانش نیز به نتایج مشابهی دست یافتند (۴۹). با وجود این، در پژوهشی که راوسون^۳ و همکارانش انجام دادند، ارتباط بین hs-CRP و فعالیت بدنی مشاهده نشد (۵۷). در مطالعه دیگری، نیکلاس^۴ و همکارانش نیز ۳۶۰ مرد مسن (بیش از ۶۰ سال) چاق و دارای اضافه وزن را به صورت تصادفی به چهار گروه درمانی ۱۸ ماهه تقسیم کردند که شامل: گروه کنترل با شیوه زندگی سالم، گروه کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی، گروه فعالیت ورزشی و گروه ورزشی توام با رژیم غذایی بودند. (۵۱). فعالیت ورزشی نیز ترکیبی از وزنه تمرینی و پیاده روی به مدت یک ساعت و سه بار در هفته بود. نتایج نشان دادند، کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی باعث کاهش معنا دار مقدار CRP و IL-6 شد.

فعالیت ورزشی تأثیر معنا داری بر این شاخصهای التهابی نداشت و تعامل معنا داری بین کاهش وزن و فعالیت ورزشی مشاهده نشد. از طرف دیگر، میر^۵ و همکارانش و فیلیپس^۶ و همکارانش اظهار کردند، مقدار CRP پس از تمرینهای بی هوازی افزایش می‌یابند (۵۴، ۴۶). همچنین کلاثودی^۷ و همکارانش، تأثیر یک سال تمرین مقاومتی و هورمون درمانی را بر CRP در زنان پائسه مطالعه کردند (۱۵). مقدار پایه CRP در زنانی که هورمون مصرف می‌کردند، به طور معنا داری بیشتر از زنانی بودند که از هورمون استفاده نمی‌کردند، در صورتی که نتایج استائوفر^۸ و همکارانش نشان دادند، مقدار CRP در زنان غیر فعال استفاده کننده از هورمون زیاد بوده‌اند که این مقدار در زنان فعال افزایشی نداشت (۷۰).

مطالعات نشان می‌دهند که مقدار CRP در افراد مسن (۲۹، ۵۷، ۶۸)، زنان (۲۴، ۲۹، ۳۳) و افراد چاق (۵۸، ۷۳، ۷۶) بیشتر از جوانان، مردان و افراد غیر فعال هستند. از طرف دیگر، تافی^۹ و همکارانش گزارش کرده‌اند، میزان IL-6 و CRP زنان ۷۰ تا ۷۹ ساله کمتر از مردان مشابه بوده است (۷۲). همچنین، نتایج رایس^{۱۰} و همکارانش نیز نشان داده‌اند که مقدار CRP با توجه به جنس تغییر نمی‌کند (۵۹).

با توجه به مطالب گفته شده مشاهده می‌شود، بیشتر پژوهشها به مطالعه شرایط موجود (پس از وقوع) بر CRP پرداخته‌اند که احتمالاً به دلیل کنترل نشدن

1. Church
2. Muyleart
3. Rawson
4. Nicklas
5. Meyer
6. phillips
7. Claudia
8. Stauffer
9. Taaffe
10. Reis

شد و این پرسش مطرح شد که آیا ۶ و ۱۲ هفته تمرین تداومی، تأثیری بر CRP موشهای یاد شده دارد؟

روش شناسی تحقیق

الف. آزمودنیها

برای مطالعه هدف پژوهش، موشهای صحرایی نژاد «ویستار ۱۴۸۴۸» ماده ۲۱ ماهه (N=۴۸) و یک ماهه (N=۱۶) از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتوی پاستور ایران تهیه شدند (جدول ۱). حیوانات به طور انفرادی و در محیطی با دمای ۲۲ ± ۲ درجه سانتی گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵۰ ± ۵ درصد نگه داری شدند. غذای مصرفی ویژه موش

عاملهای مؤثر بر این شاخص، در برخی موارد نتایج ضد و نقیضی گزارش شده اند. با آنکه پژوهشهایی روی حیوانات انجام شده اند که در آنها، پژوهشگران آثار فعالیتهای ورزشی گوناگونی را بر مقدار چربیهای خونی مطالعه کرده اند (۳۶، ۳۸)، ولی پژوهشی که آثار فعالیت ورزشی کاملاً کنترل شده را در یک دوره نسبتاً طولانی بر مقادیر CRP نشان دهد، یافت نشده است. از این رو، کنترل عاملهای مداخله گر و مطالعه تأثیر خالص فعالیت ورزشی بر عاملهای مورد نظر بسیار مفید است. به همین دلیل در این مطالعه، تأثیر ۱۲ هفته تمرین تداومی بر CRP (حساس ترین شاخص التهابی پیشگویی کننده بیماری قلبی و عروقی) موشهای صحرایی ماده، چاق و مسن مطالعه

جدول ۱. حجم نمونه و ویژگیهای موشهای مورد مطالعه به تفکیک طرح مطالعه مقدماتی و طرح مطالعه اصلی

مجموع	تعداد	سن هنگام خونگیری (ماه)	وزن (M ± SD)	ویژگی		طرح مطالعاتی
				گروه		
۳۲	۸	۴	۱۶۸/۱۲۵ ± ۵/۶	جوان لاغر		مقدماتی
	۸	۴	۲۲۶/۷۵ ± ۵/۱۲	جوان چاق		
	۸	۲۱	۲۴۶/۸۷۵ ± ۴/۷۹	مسن لاغر		
	۸	۲۱	۳۲۵/۶۲۵ ± ۴/۹۳	مسن چاق*		
۳۲	۸	۲۲/۵	۳۲۵/۳۲۵ ± ۴/۳۳۴	میان آزمون	کنترل	اصلی
	۸	۲۴	۳۱۹/۲۵ ± ۵/۹۲	پس آزمون		
	۸	۲۲/۵	۳۲۴/۴۴ ± ۳/۸۳	میان آزمون	تمرینی	
	۸	۲۴	۳۲۴/۵ ± ۴/۹۹	پس آزمون		

* مقادیر CRP این گروه از موشها به صورت مشترک برای تعیین مقادیر پایه (پیش آزمون) گروههای کنترل و تمرینی نیز استفاده شده است.

شود. همچنین، ۸ سر موش یک ماهه (تحت عنوان جوان لاغر) و ۸ سر موش ۱۸ ماهه (تحت عنوان مسن لاغر) نیز به طور انفرادی در قفسه‌های پلی کربنات (۱۵ × ۳۰ × ۶۰) نگه‌داری شدند و غذای مصرفی آنها، شامل روزانه ۵ گرم به ازای هر ۱۰ گرم وزن بدن بود تا از طریق افزایش فضای فعالیت دوره تاریکی و جیره غذایی، (تعادل انرژی منفی) کاهش وزن را تجربه کنند. در انتهای دوره و پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و رعایت موارد آشنا سازی، از ۳۲ سر موش که شامل ۱۶ سر موش ۲۱ ماهه (مسن چاق و مسن لاغر) و ۱۶ سر موش تقریباً چهار ماهه (جوان چاق و جوان لاغر) بود، خونگیری به روش مشابه با سایر مرحله‌های پژوهش انجام شد تا تغییر شاخصهای مورد نظر در گروههای چاق، لاغر جوان و مسن مطالعه شود. لازم به یادآوری است که تمام ویژگیهای موشهای جوان یا موشهای مسن در ابتدای مطالعه مقدماتی مشابه بودند و اطلاق عنوان چاق یا لاغر در این چهار گروه را می‌توان با توجه به اجرای برنامه، محدود یا نامحدود بودن فضای لازم برای فعالیت دوره شبانه، همچنین اعمال شرایط تغذیه‌ای با تعادل کالریک مثبت و منفی و سرانجام وجود تفاوت معنا دار در مقادیر چربیهای خونی بیان داشت. این معیار در پژوهشهای حیوانی دیگری نیز به کار گرفته شد (۲۲، ۳۸).

پ. آشنایی با نوار گردان و اجرای برنامه

تمرینی

پس از سازش دو هفته‌ای حیوانات با محیط جدید و آشنایی آنها با نحوه فعالیت روی نوارگردان، ۳۲ سر موش صحرایی ۲۱ ماهه باقیمانده نیز به طور تصادفی به گروههای کنترل و تمرینی تقسیم شدند که هر گروه نیز به نوبه خود به طور تصادفی به زیرگروههای

صحرایی تا ۲۱ ماهگی به صورت آزاد در اختیار شان قرار داده شد، اما پس از آن با توجه به وزن کشی هفتگی (با ترازوی ساخت کمپانی A∞ D ژاپن) جیره طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز (۷۸) داده شد. در همه مرحله‌های آزمون، آب به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار داده شد.

ب. اجرای برنامه مقدماتی

قبل از اجرای برنامه تمرینی، چند مطالعه اولیه انجام شد. برای جلوگیری از آثار هورمونها، موشهای ماده به مدت چند ماه در مرکز پرورش و تکثیر انستیتوی پاستور نگه‌داری شدند و تعداد زایش آنها در هر دوره به تدریج کاهش یافت تا آنکه باروری آنها، تقریباً در ۱۸ ماهگی به پایان رسید. مطالعات نیز نشان دادند، زایش موشها به تدریج از ۱۲ ماهگی نامنظم می‌شود (۷۸). نتایج پژوهشهای متفاوت، ارتباط سن (۲۹، ۵۷، ۶۸) و به ویژه چاقی (۵۸، ۷۳، ۷۶) را با مقادیر شاخصهای التهابی نشان دادند. از این رو، برای مشخص شدن این موضوع که آیا واقعاً تفاوت معناداری بین این شاخصها با چاقی و سن وجود دارد یا خیر، پس از مشخص شدن این موضوع که آیا واقعاً تفاوت معنا داری بین این شاخصها با چاقی و سن وجود دارد یا خیر، پس از مشخص شدن و به پایان رسیدن دوران باروری آنها، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ۱۸ ماهه (تحت عنوان مسن چاق) و ۸ سر موش جوان یک ماهه (تحت عنوان جوان چاق) به مدت سه ماه در قفسه‌های انفرادی پلی کربنات (۱۵ × ۱۵ × ۲۰) نگه‌داری شد تا از طریق کاهش فعالیت طبیعی دوره تاریکی آنها (۴۲، ۵۰، ۶۴، ۷۸)، دسترسی آزاد به آب و غذا (تعادل انرژی مثبت) و همچنین کاهش تحرک ناشی از فرایند سالمندی (۳۱) و در نتیجه تغییر احتمالی وزن چربی، شرایط لازم برای افزایش شاخصهای مورد نظر فراهم

جلسه تمرینی نیز، سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. این برنامه به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای پنج جلسه اجرا شد. کل مسافت تمرینی و همچنین مسافت گرم و سرد کردن بدن، معادل ۷۴۰۱۰ متر به دست آمد.

ت. خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی

همانند مطالعه‌ی مقدماتی، پس از هفته‌های ششم و دوازدهم نیز موشهای گروه کنترل و تمرینی بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و ۲۴ ساعت پس از آخرین نوبت تمرینی با اثر بیهوش و کشته شدند. تمام مرحله‌های خونگیری با شرایط مشابه را جراح حیوانات هنگام صبح انجام داد. سپس خون لخته شده سانتریفوژ و برای آنالیز بیوشیمیایی، سرم از آن جدا شد و در -80°C درجه‌سنتی گراد نگه‌داری شد. hs-CRP با روش latex particle - enhanced immunoturbidimetric assay به وسیله دستگاه تحلیگر خودکار Hitachi 912 سنجیده شده (۳۳).

ث. روشهای آماری

اطلاعات به دست آمده نیز با توجه به میانگین و انحراف معیار در هردو گروه تمرینی و کنترل دسته‌بندی شدند. از آزمون کولمگروف-اسمیرنوف برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها و از آزمون اندازه‌گیریهای مکرر برای مطالعه یافته‌های به دست آمده از مرحله‌های سه گانه آزمایشها استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معنا دار آماری در نتایج و برای تعیین آنکه کدام میانگین تفاوت معنا دار دارد، از آزمون تعقیبی (Post hoc) توکی (Tukey) استفاده شد. سطح معناداری آماری معادل $P < 0.05$ تعیین شد. همچنین برای انجام محاسبات آماری از برنامه spss 11/5 استفاده شد.

میان آزمون و پس آزمون (هر گروه شامل ۸ سر موش) تقسیم شدند و پس از ۶ و ۱۲ هفته خونگیری شدند. داده‌های مربوط به ۸ سر موش مسن چاق که برای مطالعه مقدماتی کشته شده بودند، به عنوان اطلاعات پایه برای مرحله پیش آزمون استفاده شد. برنامه‌آشنایی با نوارگردان شامل یک هفته (پنج جلسه‌ای در هفته) راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه با شیب صفر درصد به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بود. این میزان تمرین در حدی نبود که بتواند تغییر بارزی در ظرفیت هوازی به وجود آورد (۳۵، ۳۹). از این رو، برای تحریک دویدن، یک شوک الکتریکی در عقب دستگاه تعبیه شد. برای جلوگیری از آثار احتمالی شوک الکتریکی بر نتایج تحقیق در مرحله آشنا سازی حیوانات با فعالیت روی نوار گردان، از طریق شرطی سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند. سرعت برنامه تمرینی از ۱۲ متر در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه در روز اول آغاز شد. از هفته سوم تا دهم، سرعت تمرین هفته‌ای یک متر در دقیقه و در هفته‌های یازدهم و دوازدهم نیز از ۲۱ به ۲۳ متر در دقیقه افزایش یافت. مدت تمرین نیز از هفته اول تا دهم، روزانه طوری افزایش یافت که در آن، مدت فعالیت از ۱۰ دقیقه در روز اول به ۸۰ دقیقه در شروع هفته یازدهم رسید و سپس در این حد ثابت باقی ماند. این برنامه تمرینی با توجه به هزینه اکسیژن طراحی شد (۲۶، ۳۹، ۵۰). برای گرم کردن، ابتدای هر جلسه تمرینی حیوانات نیز به مدت سه دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه می‌دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر، به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده می‌شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر

یافته های تحقیق

مقادیر CRP گروه تمرینی در مرحله های متفاوت پژوهش کاهش یافته اند که این کاهش در شش هفته نخست معنا دار نبوده است ($p = 0/08$). با وجود این، مقادیر CRP در انتهای پژوهش در مقایسه با ارزشهای قبل از آن معنا دار بوده اند ($p = 0/000$). از طرف دیگر، مقادیر CRP گروه کنترل به تدریج افزایش یافته و در مرحله های متفاوت معنا دار بوده اند (ارزش P به ترتیب $0/002$ و $0/000$). بررسی

جدول ۲، مقادیر hs-CRP چهارگروه مطالعه مقدماتی را نشان می دهد. نتایج این مطالعه نشان می دهند که میانگین تفاوت hs-CRP در چهار گروه معنا دار است ($P = 0/000$). همچنین جدول ۳ نیز میانگین، انحراف معیار hs-CRP و وزن بدن گروه های تمرینی و کنترل را در مرحله های گوناگون نشان می دهد. چنانچه در جدول مشاهده می شود،

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار hs-CRP ($M \pm SD$) چهار گروه در مطالعه مقدماتی

متغیر	گروه	جوان لاغر	جوان چاق	مسن لاغر	مسن چاق
CRP (میلی گرم در دسی لیتر)		$0/09 \pm 0/013$	$0/205 \pm 0/016$	$0/16125 \pm 0/016$	$0/3662 \pm 0/018$

جدول ۳. تغییرات CRP و وزن بدن گروهها در مرحله های مختلف

متغیر	گروه	پیش آزمون ($M \pm SD$)	میان آزمون ($M \pm SD$)	پس آزمون ($M \pm SD$)
CRP (میلی گرم در دسی لیتر)	تمرین	$0/3662 \pm 0/01847$	$0/3588 \pm 0/01246$	$0/3225 \pm 0/01035$
	کنترل	$0/3662 \pm 0/01847$	$0/3838 \pm 0/01685$	$0/4238 \pm 0/01685$
وزن بدن (گرم)	تمرین	$325/625 \pm 4/93$	$324/44 \pm 3/83$	$324/5 \pm 4/99$
	کنترل	$325/625 \pm 4/93$	$323/25 \pm 4/334$	$319/25 \pm 5/92$

* تفاوت معنا دار درون گروهی

** تفاوت معنا دار بین گروهی

تمرینی در شش هفته نخست کاهش داشته و از نظر آماری معنا دار نبوده‌اند. اما با تداوم تمرینها (تاهفته دوازدهم)، مقادیر CRP کاهش آماری معنا داری داشته‌اند. این یافته‌ها گزارشهای قبلی را تایید می‌کنند که فعالیت منظم بدنی با مقادیر کمتر شاخصهای التهابی همراه است (۲۴، ۳۷، ۴۹، ۵۹، ۷۳، ۱۳، ۱۴، ۱۹، ۲۰). در شش هفته نخست دوره تمرینی، میزان کاهش CRP قابل توجه نبوده است که این امر می‌تواند اثر بخشی طول دوره تمرین، شدت و مدت تمرین را بر CRP نشان دهد. در این پژوهش، مدت فعالیت در اولین جلسه هفته هفتم، ۴۵ دقیقه و سرعت تمرین نیز ۱۷ متر در دقیقه بوده است که به تدریج در آخرین جلسه تمرین به ۸۰ دقیقه و سرعت ۲۳ متر در دقیقه افزایش یافته است. در پژوهشهای دیگران، انجام فعالیت شدید به ویژه از نوع برون‌گرایی آن و انجام یک جلسه تمرین بلند مدت، باعث افزایش مقادیر CRP شده است. میر و همکارانش (۴۶)، فیلیس و همکارانش (۵۴) و اسمیت^۱ و همکارانش (۶۷) گزارش کرده‌اند که مقادیر CRP پس از تمرینهای شدید بی‌هوازی افزایش می‌یابند و این نوع تمرینها باعث تحریک پاسخ مرحله حاد و در نتیجه ترشح پروتئینهای مثبت مرحله حاد (CRP) می‌شوند. هایلر^۲ و همکارانش (۳۲) نیز اظهار داشته‌اند مقادیر CRP بلافاصله پس از دوی ماراتون افزایش یافته است.

با توجه به سازگاری ایجاد شده، این افزایش می‌تواند به استرس مکانیکی ناشی از ضربه‌های مکرر پا به زمین نسبت داده شود. پژوهش دوفاکس^۳ و همکارانش (۲۰) نیز مؤید این موضوع است. این پژوهشگران، مقادیر پایه CRP سرمی ۳۶۵ مرد و ۴۰

تفاوت میانگین CRP دو گروه، حاکی از وجود تفاوت معنا دار در هر دو مرحله میان آزمون (P = ۰/۰۴) و پس آزمون (P = ۰/۰۰۰) بوده است.

مقادیر وزن گروه تمرینی در مرحله‌های میان و پس آزمون در مقایسه با ارزشهای قبل از آن معنا دار نبوده‌اند (ارزش P به ترتیب برابر ۰/۴۴ و ۰/۹۲۲). با وجود این، تغییر پذیری درون گروهی وزن گروه کنترل در شش هفته نخست قابل توجه بوده، ولی از نظر آماری معنا دار نبوده است (P = ۰/۰۶۵). با این همه، تغییر پذیری وزن گروه کنترل در مرحله‌های بعدی معنا دار بوده است (p = ۰/۰۱۵)، ولی در مقایسه با مرحله پس آزمون گروه تمرینی، تفاوت معنا داری مشاهده نشده است (p = ۰/۱۴۴) (جدول ۳).

بحث و نتیجه گیری

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که در پیشگویی حوادث قلبی عروقی، hs-CRP قوی‌تر از LDL-C است (۴، ۱۷، ۲۹، ۶۱، ۶۲، ۶۶، ۷۰). نتایج مطالعه مقدماتی این پژوهش نشان می‌دهند که تفاوت CRP در چهار گروه معنا دار بوده است. یافته مقدماتی این پژوهش نیز نتایج حاصل از مطالعات قبلی را که در خصوص ارتباط شاخصهای التهابی با چاقی (۵۸، ۷۳، ۷۶) و سن (۲۹، ۵۷، ۶۸) است، مورد تایید قرار می‌دهد. در این پژوهش، تأثیر ۱۲ هفته تمرین تداومی به مدت پنج جلسه در هفته، بر شاخص التهابی hs-CRP در موشهای ماده ویستار ۱۴۸۸ مسن و چاق که دست کم سه ماه از دوران باروری آنها گذشته بود و در انتهای پژوهش تقریباً ۲۴ ماهه بودند، مطالعه شد. نتایج نشان دادند که مقادیر CRP گروه غیر فعال (کنترل) در مرحله‌های متفاوت پیش آزمون، میان آزمون و پس آزمون به تدریج افزایش معنا داری داشته‌اند. در صورتی که مقادیر CRP گروه

1. Smith
2. Hiller
3. Dufaux

گروه مورد مطالعه، روش ارزیابی یا طرح مطالعاتی ریشه گرفته باشد. فعالیت منظم بدنی فواید قلبی عروقی شناخته شده‌ای دارد که شیوع عارضه‌های قلبی عروقی را در افراد سالم و بیمار کاهش می‌دهد، در صورتی که یک فعالیت ورزشی شدید (برای مثال، دوی ماراتون) باعث تحریک افزایش IL-6 و CRP شده است (۳۲، ۷۰).

فعالیت بدنی احتمالاً با چند ساز و کار می‌تواند، آثار محافظتی در مقابل بیماری قلبی و عروقی داشته باشد. فعالیت ورزشی با افزایش حجم خون و پلاسما؛ کاهش ویسکوزیته خون (۹)؛ افزایش حجم ضربه‌ای (۲۴، ۶۵، ۷۹)؛ افزایش $Vo_2 \max$ (۱۳)، ۲۴، ۳۷) و کاهش فشار خون در آزمودنی‌های مبتلا به پرفشار خونی (۸)، به طور مستقیم بر دستگاه قلبی عروقی تأثیر می‌گذارد. جفکن^۱ و همکارانش (۲۴) گزارش کرده‌اند که فعالیت ورزشی، می‌تواند باعث افزایش شریانهای کرونری در مدل‌های حیوانی شود. از طرف دیگر، اجرای برنامه‌های تمرینی در بلند مدت باعث افزایش فعالیت فیبرینولیزی در مقایسه با فعالیت ترومبوزی می‌شود (۲۴، ۷۱، ۷۷، ۸۰). با وجود این، مقادیر کمتر التهاب ناشی از سازگاری با فعالیت ورزشی، می‌تواند با آثار ضد اکسایشی فعالیت ورزشی ارتباط داشته باشد. هر چند فعالیت ورزشی، متابولیسم اکسایشی را افزایش می‌دهد و در نتیجه باعث تحریک استرس اکسایشی می‌شود، ولی شواهدی که با استفاده از مدل‌های حیوانی به دست آمده‌اند، نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی و فعالیت بدنی در دراز مدت، می‌تواند دفاع ضد اکسایشی را تا حد زیادی افزایش دهد (۲، ۴۱، ۶۹). همچنین با توجه به اثر ضد التهابی فعالیت ورزشی، ارتباط بین فعالیت

زن ورزشکار کاملاً ورزیده رشته‌های گوناگون ورزشی را که دست کم چهار روز در هفته تمرین داشته‌اند و ۴۵ مرد و ۴۰ زن کنترل بدون تمرین و ۳۵ بیمار مسن مبتلا به آسیب کرونری را مطالعه کرده‌اند. نتایج پژوهش آنها نشان داده‌اند که کمترین میزان CRP از آن مردان و زنان ورزشکار رشته‌شنا بوده است که به طور معناداری کم‌تر از مردان و زنان گروه کنترل گزارش شده است. مقادیر CRP در دوندگاران استقامتی طولانی مسافت و مسافت متوسط و نیز بازیکنان فوتبال در حد زیاد گزارش شده‌اند. این نتایج نشان می‌دهند که استرس مکانیکی می‌تواند باعث افزایش مقادیر CRP در هر دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار شود. با وجود این، نشان داده شده است که تمرین و سازگاری با فعالیت ورزشی اثر مهار بر CRP دارد (۵، ۲۰). از این رو، این موضوع را عامل مقادیر کمتر CRP سرمی ورزشکاران، به ویژه شناگران، در مقایسه با گروه کنترل فرض کرده‌اند.

پژوهشگران زیادی نیز ارتباط بین آمادگی قلبی تنفسی و مقادیر CRP را گزارش کرده‌اند (۵، ۱۳، ۱۴، ۲۰، ۲۸، ۳۷، ۴۹، ۵۹). چارچ و همکارانش (۱۳، ۱۴) کاهش بارز مقادیر پایه CRP و دیگر شاخص‌های التهابی را در افراد آماده گزارش کرده‌اند. یافته‌های مشابه دیگری را نیز پژوهشگران گزارش کرده‌اند (۲۸، ۳۷، ۴۹). پژوهش‌های مقطعی و آینده‌نگر گفته شده، کاهش مقادیر پایه CRP را به دنبال فعالیت بدنی نشان داده‌اند. یافته‌های پژوهش حاضر، مبنی بر مقادیر کمتر CRP در گروه تمرینی نیز با پژوهش‌های مذکور همسوست. با وجود این، نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش راوسون^۱ و همکارانش تفاوت دارد (۵۷). راوسون، نبود ارتباط بین CRP و فعالیت بدنی را در مطالعات اپیدمیولوژی گزارش کرده است. این تناقض می‌تواند از تفاوت‌های

1. Rawson

2. Geffken

وزن بدن آنها کاهش یافته است (۶۴). با توجه به اینکه پژوهشگران یاد شده، ارتباط منفی معنا داری را بین میزان هزینه انرژی (مسافت دویدن) و وزن نهایی موشهای دوندگزارش کرده‌اند، اما این نتایج دو گانه را می‌توان به مسافت، شدت تمرینی و متفاوت بودن روش تمرینی روی دستگاه نسبت داد، چون موشهای پژوهش اخیر به جای نوار گردان، مسافت بیشتری را روی چرخ گردان دویده‌اند. با وجود این، تغییر پذیری وزن بدن حیوانات در پژوهش حاضر، ظاهراً با نتایج این پژوهش در خصوص کاهش LDL-C، TG، VLDL-C قابل توجه نیست، چون با وجود افزایش معنا دار این چربیها در گروه کنترل، وزن به دست آمده این گروه با استفاده از ترازوی با دقت بالا، کاهش را نشان داد که میزان این کاهش در شش هفته اول پژوهش از نظر آماری معنا دار نبود، در صورتی که در شش هفته دوم پژوهش معنا دار بود. همچنین، با وجود کاهش معنا دار چربیهای مذکور در گروه تمرینی، میزان کاهش وزن این گروه در طول دوره پژوهش بسیار جزئی و از نظر آماری معنا دار نبوده است. نتایج این پژوهش درباره تأثیر تمرینهای هوازی بر چربیهای خونی نیز کاملاً منطبق با سایر پژوهشهای انسانی و حیوانی است (۱۲، ۲۲، ۲۷، ۶۳).

مطالعات فای بیگ^۱ و همکارانش (۲۳)، لاری دوراستین^۲ و همکارانش (۳۸)، ماراسکا^۳ و همکارانش (۴۸)، راب^۴ و همکارانش (۵۶)، نایتو^۵ و همکارانش (۵۰) و داوسون^۶ و همکارانش (۱۸) نشان داده‌اند، وزن هر دو گروه تمرینی و کنترل در

بدنی، مقادیر کمتر شاخصهای التهابی، نقش چاقی و چربی خون در بروز آترواسکلروز و التهاب همراه با آن، می‌توانند گویای این مطلب باشند که فعالیت ورزشی منظم و کاهش چربیها، باعث بهبود CRP می‌شود. چند پژوهش نشان داده است که فعالیت هوازی منظم، باعث کاهش چربیها در انسان (۱۳)، (۵۷، ۷۳) و حیوانات (۲۳، ۳۸) شده است. از طرف دیگر، افزایش چربی به ویژه چربیهای احشایی، باعث افزایش تولید سایتوکینهای پیش التهابی به ویژه IL-6 و TNF- α از این بافتها می‌شود (۴، ۱۳، ۲۴، ۵۱، ۵۳). با افزایش تحریک سمپاتیکی نیز رهایش سایتوکینها از بافت چربی افزایش می‌یابد و نشان داده شده است که فعالیت ورزشی باعث کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود (۱۳، ۴۷) در پژوهش حاضر نیز معلوم شد، تمرین باعث کاهش چربیهای خونی می‌شود (اطلاعات مربوط به تغییر چربیهای خون گزارش نشده‌اند). با توجه به ارتباط فعالیت ورزشی و فعالیت بدنی با آمادگی قلبی تنفسی و ارتباط این دو با توده چربی بدن و در نتیجه چربیهای خونی (۲۳، ۲۷، ۳۸، ۷۳، ۷۴)، می‌توان گفت که احتمالاً تمرینهای تداومی در پژوهش حاضر باعث کاهش توده چربی بدن شده‌اند. برای مثال، معلوم شده است که دویدن روی نوار گردان باعث بهتر شدن متابولیسم کربوهیدرات، چربی و افزایش ظرفیت عضله در اکسایش سوبستراها و فسفوریلاسیون گلوکز در مقایسه با موشهای کنترل غیر فعال می‌شود (۶۴).

همچنین گزارش شده است که مصرف روزانه مواد غذایی موشهای تمرین کرده روی نوار گردان (با وجود افزایش هزینه انرژی) در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشته است (۶۴). از طرف دیگر، پژوهش مذکور و پژوهشهای مشابه به این نتیجه رسیده‌اند که با وجود افزایش مصرف آب و غذای موشهای تمرینی (دونده)

1. Fiebig
2. Larry Durstine
3. Maraska
4. Raab
5. Naito
6. Dawson

استخوان از ۹ تا ۲۲ ماهگی کاهش داشته است. تمرین و فعالیت بدنی از کاهش استخوان وابسته به سن در موشها جلوگیری کرده و چگالی استخوانی را در موشهای صحرایی مسن افزایش داده است (۱۰، ۵۶). مطالعات نیز نشان داده‌اند که با افزایش سن و بی‌تحرکی (بی‌تمرینی)، توده چربی بدن افزایش می‌یابد (۱۲، ۲۱، ۲۷، ۵). از این رو، با توجه به شواهد موجود می‌توان گفت، برنامه تمرینی تداومی پژوهش حاضر که با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد Vo_{2max} به اجرا درآمده است (۲۶، ۳۴)، احتمالاً باعث کاهش چربی، افزایش و یا حفظ توده خالص بدن و چگالی مواد معدنی استخوان (BMD) و در نتیجه حفظ وزن بدن در گروه تمرینی شده است، در صورتی که در گروه غیر فعال، توده چربی افزایش و توده خالص بدن کاهش داشته است.

به طور خلاصه، با توجه به فرضیه زمینه‌های التهابی آتروژنز و ارتباط فعالیت بدنی با مقادیر کمتر التهاب که با hs-CRP سنجیده شده است، می‌تواند ریشه در ارتباط فعالیت ورزشی با مقادیر کمتر چربی بدن و چاقی مرکزی داشته باشد. این یافته‌ها نشان می‌دهند، فعالیت منظم بدنی که با کاهش التهاب همراه است، آثار محافظتی قلبی عروقی بیشتری در گروههای سنی بالاتر دارد. یکی از محدودیتهای این پژوهش، دسترسی نداشتن به تکنیک سنجش میزان جذب اشعه ایکس مضاعف (DXA) برای آنالیز ترکیب بدن حیوانات بود. از این رو، پژوهشهای کنترل شده بیشتری با استفاده از تکنیکهای پیشرفته برای تأیید این دیدگاه در گروههای سنی گوناگون و همچنین مطالعه سایر و ساز و کارها لازم است.

طول دوره پژوهش به تدریج افزایش یافته است که این افزایش در گروه کنترل بیشتر از گروه تمرینی بوده است. با کمی تأمل می‌توان این تفاوت در نتایج را به سن و جنس حیوانات نسبت داد. در پژوهشهای فوق از موشهای صحرایی ماده (۲۳، ۳۸، ۵۰، ۵۶)، نر (۱۸، ۴۸) جوان یا هر دو استفاده شده است که در دوره رشد قرار داشته‌اند. با در نظر گرفتن عامل سن و تا حدودی جنس، نتایج این تحقیق با مطالعات گفته شده و به ویژه با نتایج برخی مطالعات (۱۸، ۵۰، ۵۶) که روی موشهای صحرایی مسن نیز انجام شده‌اند، هموست. مطالعات بیشتر نشان می‌دهند، وزن بدن موشهای ماده بر اثر تمرین تغییر پذیری کمی دارد (۴۲، ۱۶). این موضوع نیز در انسان گزارش شده است. در همین زمینه، چاندلر^۱ و همکارانش (۱۱) گزارش کرده‌اند که شش ماه تمرین استقامتی در مردان مسن، باعث افزایش Vo_{2max} و کاهش وزن شده و در زنان مسن با افزایش Vo_{2max} به هیچ تغییری در وزن بدن آنها منجر نشده است. این موضوع، احتمالاً با فرایند سالمندی ارتباط دارد. نشان داده شده است که موشهای صحرایی تا دوره بزرگسالی به رشد خود ادامه می‌دهند و سپس با افزایش سن، علائم سالمندی در آنها ظاهر می‌شود (۵۶). استئوپروز^۲ که به بیماری خاموش معروف است، عامل خطر بهداشتی (سلامت) به ویژه در زنان به شمار می‌رود و از جمله علائم آن، کاهش توده استخوانی است که در دوره سالمندی، به ویژه پس از دوره یائسگی پدیدار می‌شود (۱، ۶، ۷، ۵۶). راب^۳ و همکارانش (۵۶) گزارش کرده‌اند که وزن بدن موشهای صحرایی، تقریباً در نقطه ۷۵ درصدی از حداکثر طول عمرشان به بالاترین حد می‌رسد و پس از نقطه ۹۰ درصدی طول عمرشان به تدریج کاهش می‌یابد. پژوهشگران با انجام پژوهشهای حیوانی مشاهده کرده‌اند که چگالی

1. Chandler
2. Osteoporosis
3. Raab

منابع و مأخذ

۱. روبرگز. ۱۳۸۴. فیزیولوژی ورزش، انرژی، سازگاریها و عملکرد ورزشی. مترجم: عباسعلی گائینی و ولی اله دیدی روشن. جلد دوم، چاپ اول. تهران. سازمان سمت. پژوهشکده تربیت بدنی. فصل ۱۸.
2. Abramson, J. L. and Vaccarion V. (2002). Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older us adults: Arch. Intern. med. 162(11): 1286-92.
3. Albert C. M, Rifai N., and Ridker P. M. (2002). prospective study of C-reactive protein, Homocysteins, and plasma lipid level as Predictors of sudden cardiac death: circulation. 105(22): 2595.
4. Blake G. J. and Ridker P. M (2001). Novel clinical markers of vascular wall inflammation: circulation research. 89(9): 763.
5. Blake and Ridker (2002). Inflammatory bio- markers and cardiovascular risk prediction: J. Intern. Med. 252(4): 283-94.
6. Ballard J. E., Wallace L. S., and et. al (2003). Evaluation of differences in bone - mineral density in 51 men age 65-93 years: A cross - sectional study. Journal of aging and physical activity. 11: 470-86.
7. Bauer J. J. and Snow C. M (2003). what is the prescription for healthy bones? J. Musculoskel Neuron Interact. 3(4): 352-55.
8. Bobillier Chaumont s., Maupoil v., and et. al (2001). Effect of exercise training on metallothionein levels of hypertensive rats: med. sci. spo. Exer. 33(5): 724-28.
9. Carroll S., Cook C. B. and Buttery R. J., (2000). physical activity, cardiorespiratory fitness, and the primary components of... 32(2): 535-58.
10. Cavalie H., Horcajada - Molteni m, n, and et. al (2003). progressive isometric force training and bone mass in rats: J Musculoskeletal Neuron . Interact. 3(1): 47-52.
11. Chandler W. L., Schwartz R. S., and et. al (1996). Effects of endurance training on the circadian rhythm of fibrinolysis in men and women: med. sci . spo. exer. 28(1): 647-55.
12. Christopherson Jeff and et al. (1999) Effects of exercise detraining on lipid storage in Rats: Transactions of the Illinois state Academy of science . 92(3and4): 203-209.
13. church, Barlow and et. al. (2002). Associations between cardiorespiratory fitness and C - reactive protein in men: Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular Biology. 22 (11): 1869-76.
14. Church, Flynn and et. al (2003). Fitness and C-reactive protein (CRP) relation independent of IL- 6: med. sci. spo. exer. 35(5): 107.
15. Claudia, Lauren and et. al (2004). Effect of resistance training on C- reactive protein in postmenopausal women: med. sci. Spo. exer. 36(5): 189.
16. Criswell D., Powers S., Dodd J. and et. al. (1993). High intensity training induced changes in skeletal muscle antioxidant enzyme activity: med. sci . spo. exer. 25(10): 1135-40.
17. Davis, Edwards and et. al. (2002). lipid profiles and plasma C-reactive protein levels in patients entering Cardias Rehabilitation: med, sci. spo exer 34(5): 180.
18. Dawson R. J. L iu S., Eppler B., and Petterson T. (1999). Effects of dietary taurine supplementation or Deprivation in aged male Fischer 344 rats . Mechanisms of ageing and development. 107: 73-91.
19. Dierenfield, Yamada and et al. (2003). physiologic metabolic comparison of oldr (>50 Y. o) triathletes to healthy normals part I: women: med sci. spo . exer. 35(5): 205.
20. Dufaux B., order u., Geyer H., and Hollmn w. (1984). C-reactive protein serum concentration in well - Trained athletes: Int. J. spo. med. 5(2): 102-6.
21. Elliott, Sale and Cable (2002). Effects of resistance training and detraining on muscle strength and blood profiles in postmenopausal women: Br. J. spo . Med. 36: 340-45.
22. Fiebig R., Griffiths M. A. and Gore. M. T. (19980). Exercise training down regulates hepatic lipogenic enzymes in meal - fed rats: fructose versus complex . carbohydrate diets: J. Nutr. 128: 810-17.
23. Fiebig R. G. Hollander. J. M., and et al. (2002). Training down - regulates fatty acid syntase and body fat in

- obese zucker rats; med. sci. spo. exer . 34(7): 1106-1114.
24. Geffken D. F., Cushman M., and et al. (2001). Association between physiological activity and markers of inflammation in a healthy elderly population: American J. of epidemiology. 153(3): 242-50.
 25. Giffen. P. S. Turton J. and et. al (2003). Markers of experimental acute inflammation in the wistar Han rat with particular reference to haptoglobin and C - Reactive protien: Molecular Toxicology - spring - verlag. 10: 1007.
 26. Gleeson T. t. and Baldwin K. M(1981). cardiovascular responses to treadmill exercise. physiol. 50(6): 1206-11.
 27. Gutin and Owens (1999). Original Article: Fat distribution during growth: Role of exercise intervention in improving body fat distribution and risk profile in children: American. J. Human Biology. 11(2): 237-47.
 28. Haddock B. L. Hopp. H. P. and et al. (1998). Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease risk factors in postmenopausal Women: med. sci . spo. exer. 30(6): 893-98.
 29. Haidari, Javadi, and et al. (2001). Evaluation of C- reactive protein, a sensitive marker of inflammation as a risk factor for stable coronary artery disease: Clinical. Biochemistry. 33: 309-15.
 30. Hildebrandt, Meyer and et al. (2002). Endurance training does not Alter proinflammatory cytokine levels in patients with Congestive heart failure;med. sci. spo. Exer. 34(5): 13.
 31. Holloszy J. O. (1997). Mortality rate and longevity of food - restricted exercising male rats: a reevaluation: J. Appl. Physiol. 82(2): 399-403.
 32. Hiller, Dierenfield and et al (2003). C-reactive protein levels before and after endurance exercise: med, Sci, spo. Exer. 35(5): 121.
 33. Jayachamdran M., Okano H., and et. al (2004). Sex - specific changes in platelet aggregation and secretion with sexual maturity in Pigs: J. Appl . physiol. 97: 1445-52.
 34. Jessical., Clarke and et. al (2005). Comparison of differing C-reactive protien Assay methods and their impact on cardiovascular risk assessment . The American Journal of cardiology. 95(1): 155-58.
 35. Koch I. G. Meredith T. A, and et al. (1998). Heritability of treadmill running endurance in rats: Am. J. Physiol: 275(Regulatory Integrative comp. physiol . 44) r1455-60.
 36. Kramsch, Aspen, and et. al. (1989). Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkey on an atherogenic diet: new England. J. M. edicine. 305(25): 1483-89.
 37. Lamonte M. J. Durstine I. J., and et al (2002). Cardiorespiratory fitness and C- reactive protein among a Tri - ethnic sample of women: circulation . 106: 403-6.
 38. Larry Durstine J., Kenno K. A, and shepherd R. E. (1985). Serum lipoproteins of the zucker rat in response to an endurance running program . med. sci. spo. exer. 17(4): 564-73.
 39. Lawler. J. m, power s. k, Hammeren J. and Martin A. D. (1993). oxygen cost of treadmill running in 24-month - old Fischer - 344 rats: med. sci. spo. exer . 25(11): 1259-64.
 40. Lemaitre, Harrisand et. al. (204). Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure: American. Heart . Journal. 147(1): 100-105.
 41. Lennon S. L. Quindry J. et al (2004). loss of exercise - induced cardioprotection after cessation of exercise: J. Apple. physiol. 96: 1299-1305.
 42. Liu J. n Yeo H. c Overvik - Douki Eva, and et. al. (2000). Chronically and acutely exercised rats: Biomarkers of oxidative stress and endogenous . aontioxidants: J. Appl. Physio. 89: 21-28.
 43. Ma H., Yang J., and et. al. (2005). Effects of Yangyin shengjin Decoction on hemorheological parameters and coagulation Factors in model rabbits with syndrone of excessive heat Consuming body fluid and blood stasis: zhong . Xi Yi Jie. He Xue Bao. 3(1): 39-42.
 44. Marunak S. I., Acosta oc., and et. al. (2004). Mice plasma fibrinogen consumption by thrombin - lik enzyme present in rattlesnake venom from the north - east region of Argentina: Medicina (B Aires). 64 (6): 509-17.
 45. Meng. Y., Zhang M. and et. al. (2005). Effects of resveratrol on Microcirculation disorder and lung in following serve Acute pancreatitis in rats . wold J Gastroenterol. 11(3): 433-5.
 46. Meyer, Gabriel and et. al (2001). Anaerobic exercise induces moderate acute phase response: med. sci. spo. exer. 33(4): 549-55.

47. Mohmad - Ali V., Bulmer K., Clark D., Goodrick S., C oppack S. W., Pinkney J. H. (2000). B - Adrenergic regulation of proinflammatory cytokinin . humans: *Int. J. obes. Relat metab. Disord*: 24 suppl. 2: s14-S155
48. Moraska A Deak. T., and et. al. (2000). Treadmill running produces : both positive and negative pysiological adaptations in Sprague - Dawley rat s . *AM. J. physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 279(4): R. 1321-129
49. Muylaert, Church and Blair (2003). Cardiorespiratory fitness (CRF) and C-reactive protein in premenopausal women: *med. Sci. spo. exer.* 35(5): 69.
50. Naito H. S. K, Powers H. A. D and Aoki J. (2001). Exercise training increases heat shock protien in skeletal muscles of old rats: *med. sci. spo. exer.* 33(5): 729-34.
51. Nicklas, Ambrosius and et. al. (2004). Diet -induced weight loss Exercise and, chronic inflammation in order, obese adults: A randomized . controlled clinical trail: *American. J. Clini. Nutri.* 79(4): 544-51.
52. Pearson T. A. (2002). New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations. *circulation.* 105-886-92.
53. Pearson, Alexander and et. al. (2003). Markers of inflammation and cardiovascular disease. *circulation.* 107(3): 499-511.
54. Phillips T., Childs A. C., and et. al. (2003). A dietary supplement attenuates II- 6 CRP after eccentric exercise in untrained males: *med. sci. spo. exer.* 35(12): 2032-37.
55. Pihl E., Jurimae T. (2001). Relation ships between body weight change and cardiovascular disease risk factors in male former athletes: *Int J. obst.* 25: 1057-62.
56. Raab D. M., Smith E. L., and et. al. (1991). Bone mechanical properties after exercise training in young and old rats: *J. Apple. physiol.* 68(1): 130-4.
57. Rawson, Freedson and et. al. (2003). Body mass index, but not physical activity, is associated with C-reactive protein: *med. sci. spo. exer.* 35(7): 1160-6.
58. Rawson, Freedson and Ockene (2003). Longitudinal changes in serum betacarotene and C- reactive protein. *med. Sci. spo. Exer.* 35(5): 68.
59. Reis, Lamonte and et. al. (2003). C-reactive protien and cardiorespiratory fitness in an adult population. *med. sci. spo. Exer.* 35(5): 68.
60. Ridker P. M., Buring J. E. Shih J., Matias Mi, and Hennekens C. H. (1998). Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among Apparently healthy women: *circulation.* 98: 73-33.
61. Ridker P. M., Hennekens C. H. Buring J. E., and Rifai N. (2000). C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women: *N Engl. J. med.* 342(12): 836-43.
62. Ridker P. M., Rifai N., and et. al. (2002). Camparison of C- reactive protein and LDL Cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events: *New England. J. medicine.* 347: 1557-65.
63. Rifai N, Bachorik. In Albers JJ, (1999). lipids, liproteins an apolipoproteins In Burtis CA., Ashwood ER, editors: *Tietz Textbook of clinical chemistry.* . 3rd ed. Philadelphia: W. B saunders company. 809-61.
64. Rodnick K. J Reaven J. M., and et. al (1989). variations in running activity and enzymatic adaptations in running activity and enzymatic adaptations in voluntary running rats: *J. Appl. physiol.* 66(3): 1250-57.
65. Schaible T. F., Scheuer J. (1985). Cardiac adaptations to chronic exercise. *prog. Cardiovasc. Dis.* 27: 292-324.
66. Shoumas Pitsavos and et. al (2003). physical activity, high density lipoprotein cholesterol and other lipids levels, in men and women from the ATTICA. *sru dy: lipids in health and disease.* 2(3).
67. Smith L. L, (2000). Cytoikine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci. spo. exer.* 2(2): 317-31
68. Smith, Hoetzer and et. al. (2003). lack of an age - related increase in plasma C-reactive rotein in endurance-trained men: *sci. spo Exer.* 35(5): 107.
69. Somani SM. And Husain K. (1996). Exercise training alters kinetics of antioxidant enzymes in rat tissues. *Bioche.* 38: 587-95.
70. Stauffer, Hoetzer, Smith and Desouza (2004). Plasma C-reactive protein is not elevated in physically active postmenopausal women taking hormone replacement therapy: *J. Apple. Physiol.* 96: 143-48.

71. Stratton J. R., Chandler W. L., and et. al (1991). Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy . adults: *circulation*. 83: 1692-7.
72. Taaffe, Harres and et. al. (2000). Cross - sectional and prospective relation of Interleukin-6 and C-reactive protein with physical performance in elderly persons: *The J. Gerontology series A: Biolo. sci. and med. sci.* 55-709-11.
73. Tchernof, Sites and et. al (2002). weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women: *Circulation*. 105 (5): 564.
74. Turk J. R., Carroll J. A, and et. al (2003). C-reactive protein correlates with Macrophage accumulation in coronary arteries of hypercholesterolemic Pigs . *J. Appl. physiol*. 95(3): 1301-4.
75. Turk J. R., and Laughlin M. H. (2004). physical activity and atherosclerosis which Animal model?: *Can, J. Appl. physiol*. 29(5): 657-83.
76. Visser, Bouter and et. al. (1999). Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults: *JAMA*. 182(22): 2113-35.
77. Weiss C., Seitel G, and Barthsh p. (1998). Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects: *med. sci . spo. exer*. 30: 246-51.
78. whihe, W. H (1987). The laboratory rat In T. pool (Ed). *UFAW Hand book on the care and management of laboratory Animals: 6th Ed. Longman . scientific and Technical. Harlow, uk*.
79. Wisloff U., Helegerud J. Kemi o. j, and Ellingsen o. (2001). Intensity Controlled treadmill running in rats: Vo2 max and cardiac hypertrophy: *Am . J. physiol Heart cire. physiol*. 280: H1301-10.
80. Womack C. J., Ivey F. M, and et al. (2001). Fibrinolytic response to acute exercise in patients with peripheral arterial disease: *med. sci. spo. Exer* . 33(2). 214-19.