

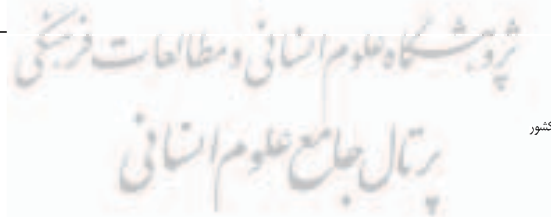
اثر یک دوره تمرین تناوبی هوازی پیشرونده بر پروتئین واکنش دهنده C موش‌های صحرائی نژاد ویستار

دکتر ولی‌الله دبیدی روشن^۱، دکتر عباس‌علی گائینی^۲، دکتر علی‌اصغر روانسی^۳،
محبوبه خوش‌کام^۴

چکیده

هدف از این پژوهش، مطالعه تأثیر یک دوره تمرین تناوبی هوازی پیشرونده بر حساس‌ترین شاخص التهابی پیشگویی‌کننده بیماری قلبی عروقی (پروتئین واکنش‌دهنده C) در موش‌های صحرائی ماده مسن چاق، نژاد ویستار با ژنوم ۱۴۸۴۸ (با وزن $4/93 \pm 325/6$ گرم، سن ۲۱/۵ ماه و سپری شدن دست‌کم سه ماه از اتمام دوران باروری آن‌ها) بود. به همین منظور، ۶۴ سر موش صحرائی برای انجام دادن مطالعه مقدماتی و اصلی، انتخاب و به گروه‌های مختلف، دسته‌بندی شدند. این گروه‌ها عبارتند از: جوان چاق ($5/12 \pm 226/75$ گرم و سن ۴/۵ ماه)، جوان لاغر ($5/6 \pm 168/125$ گرم و سن ۴/۵ ماه)، مسن لاغر ($4/79 \pm 246/875$ گرم و سن ۲۱/۵ ماه) و مسن چاق ($4/93 \pm 325/6$ گرم و سن ۲۱/۵ ماه). گروه اخیر به طور تصادفی به زیرگروه‌های پیش‌آزمون، کنترل میان‌آزمون، کنترل پس‌آزمون، تمرینی میان‌آزمون و تمرینی پس‌آزمون تقسیم شدند. پس از انجام دادن مطالعه مقدماتی در خصوص تفاوت مقادیر CRP روی گروه‌های جوان چاق و لاغر، مسن لاغر و گروه مسن چاق پیش‌آزمون (گروه اخیر به طور مشترک در مطالعه مقدماتی و مطالعه اصلی استفاده شد)، مطالعه اصلی روی سایر گروه‌ها انجام شد. پروتکل تمرینی به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه و هر جلسه با ۲ تا ۴ نوبت با سرعت ۱۲ تا ۲۳ متر در دقیقه و مدت ۱۰ تا ۸۰ دقیقه اجرا شد. خون‌گیری در سطوح پایه از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی (پیش‌آزمون) و در مرحله میان‌آزمون و پس‌آزمون با شرایط مشابه انجام و مقادیر CRP با روش ایمنوتور بیدیمتریک، اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شد. نتایج نشان داد، مقادیر CRP در ۶ هفته نخست تمرین، کاهش داشته؛ اما این کاهش، معنی‌دار نبوده است ($P=0/351$). با وجود این با ادامه تمرین تا هفته دوازدهم، کاهش معنی‌داری در مقدار CRP در انتهای پژوهش در مقایسه با مقادیر قبل از آن ($P=0/001$) مشاهده شد. به طور کلی با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان گفت کاهش CRP پس از تمرین‌های تناوبی هوازی پیشرونده حاکی از تخفیف فرایند آتروژنز است.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی هوازی پیشرونده، شاخص‌های التهابی، CRP، موش‌های صحرائی ویستار



۱. استادیار دانشگاه مازندران
۲. دانشیار دانشگاه تهران
۳. استادیار دانشگاه تهران
۴. کارشناس سازمان هواشناسی کشور

مقدمه

سالمندی، یکی از معضلات مهم عصر حاضر به ویژه در کشورهای در حال توسعه است و یکی از جدی‌ترین مشکلاتی که همه مردم دنیا را نگران کرده، چگونگی تأمین کیفی مراقبت‌های بهداشتی (تندرستی) افراد سالمند و مشکلات وابسته به فرایند سالمندی است (۱). یکی از این مشکلات، «آترواسکلروز» است که بیماری پیشرونده‌ای است و تغییرات پاتولوژیک آن از دوران کودکی آغاز می‌شود و طی چند مرحله در سنین بالاتر بروز می‌کند (۱، ۲۴، ۵۵) و پیش‌بینی می‌شود بیماری غالب سال ۲۰۲۰ باشد (۳۱). یکی از موضوعات اخیر مورد بحث محافل علمی و به ویژه انجمن‌ها و سازمان‌های مرتبط با تندرستی، آن است که بیماری کرونری قلب بیش از نیمی از قربانیان مرگ و میرهای ناگهانی قلبی از نظر بالینی تشخیص داده نمی‌شود (۵). در نتیجه شناخت عوامل مؤثر در پیدایش این بیماری می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از پیشرفت بیماری داشته باشد.

از دیرباز، نیمرخ‌های چربی به عنوان ابزار استاندارد شناسایی افراد در معرض خطر حوادث بعدی قلبی عروقی استفاده می‌شد. همانگونه که در حال حاضر نیز در جامعه ما از آن برای هدف‌های تشخیصی استفاده می‌شود. با این وجود، اعتقاد بر این است که شناخته‌شده‌ترین عوامل مرگ و میر بیماری‌های قلبی عروقی مثل سن، جنس، LDL-C بالا، استعمال سیگار، پرفشارخونی و تحمل گلوکز که ۵۰ سال قبل به وسیله پژوهشکده قلب فرامینگهام^۱ معرفی شدند، نمی‌توانند علت خطر تامة همه بیماری‌های قلبی عروقی باشند (۶، ۹، ۲۵، ۴۴). از آنجا که نتایج برخی پژوهش‌های اخیر (۶، ۷، ۹، ۲۰، ۲۵، ۴۴) حاکی از وقوع حوادث قلبی عروقی در افرادی بوده است که میزان کلسترول و چربی‌های خونی آن‌ها در دامنه طبیعی و حتی در برخی موارد کمتر از حد طبیعی ($\leq 3/4$ میلی مول در لیتر یا ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بوده است، سنجش یک شاخص جدیدتر می‌تواند در تشخیص افراد مستعد به آترواسکلروز پیشرس کمک کند.

به دنبال کنفرانسی که در سال ۱۹۹۸ به همّت انجمن قلب آمریکا تشکیل شد، اندیشه زمینه‌های التهابی آتروژنز در حد گسترده‌ای پذیرفته شد و شواهد رو به رشدی نیز نشان دادند که گسترش بیماری قلبی عروقی زمینه التهابی دارد و التهاب عمومی (سیستمیک) نقش محوری را در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کند (۳، ۶، ۹، ۱۰، ۱۵، ۲۳، ۲۵، ۳۲، ۳۴، ۴۳، ۴۶). لذا با توجه به این نتایج، توجه پژوهشگران، بیشتر متوجه شاخص‌های التهابی به عنوان پیشگویی‌کننده بیماری قلبی عروقی شده است. شاخص‌های التهابی متعددی وجود دارند، ولی پروتئین واکنش‌دهنده C با حساسیت بالا (hs-CRP)^۲ به عنوان حساس‌ترین شاخص التهابی و پیشگویی‌کننده مستقل قوی خطر قلبی عروقی معرفی شده است (۶، ۲۰، ۲۵، ۳۹، ۴۳، ۴۴، ۴۸، ۴۹) که افزایش آن با افزایش ۲ تا ۵ برابری خطر حوادث قلبی همراه بوده است (۵، ۶، ۲۸، ۳۵، ۳۹، ۴۴).

عوامل چندی بر این شاخص، مؤثرند. برخی از این عوامل عبارتند از: شرایط تغذیه‌ای، مصرف مکمل‌ها و آنتی‌اکسیدانت‌ها، مصرف الکل، شاخص توده بدن، چاقی، سن، جنس، هورمون درمانی، فشار خون، استرس، استعمال سیگار، فعالیت بدنی و روش زندگی، خلق و خو، وجود بیماری‌های التهابی (مثل

1. Framingham

2. High Sensitive C-reactive Protein (hs-CRP)

آسم، برونشیت، استئوآرتریت و یا آمفیژم)، دیابت، نژاد، شرایط محیطی و طبقه اجتماعی. با توجه به پیچیدگی کنترل دقیق متغیرهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی، پژوهشگران برای کنترل عوامل مؤثر بر متغیرهای مورد نظر، بیشتر از مدل‌های حیوانی به ویژه موش آزمایشگاهی استفاده می‌کنند (۱۷، ۲۰). بر این اساس در طی دهه اخیر تلاش‌های گسترده‌ای از سوی جامعه پزشکی برای مطالعه تأثیر داروها، مکمل‌ها و روش‌های درمانی ویژه بر شاخص‌های التهابی - به صورت کنترل شده - در حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است (۱۷، ۲۴، ۳۲، ۳۴، ۴۹). در حوزه تربیت بدنی نیز پژوهش‌هایی در این باره انجام شده و پژوهشگران زیادی به مطالعه ارتباط بین آمادگی قلبی تنفسی و سطوح CRP در زنان و مردان پرداخته‌اند (۷، ۸، ۱۹، ۲۸، ۳۶، ۴۲). چارج^۱ و همکارانش در پژوهشی، ارتباط معکوس بین مقدار CRP و آمادگی را گزارش دادند که در آن بالاترین میزان CRP (۱/۲۷ تا ۲/۱۱ میلی‌گرم در لیتر) در افرادی دیده شد که کمترین میزان آمادگی قلبی تنفسی را داشته‌اند (۷). موی لائرت^۲ و همکارانش نیز به نتایج مشابهی دست یافتند (۳۶). با این وجود، پژوهش‌هایی نیز عدم ارتباط بین فعالیت بدنی و CRP (۳۸، ۴۱) و همچنین وزن بدن (۸، ۳۸) را گزارش دادند. نیکلاس^۳ و همکارانش، ۳۶۰ مرد مسن (بیش از ۶۰ سال)، چاق و دارای اضافه وزن را به صورت تصادفی به چهار گروه درمانی ۱۸ ماهه، شامل گروه کنترل با روش زندگی سالم، گروه کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی، گروه فعالیت ورزشی و گروه ورزشی توأم با رژیم غذایی تقسیم کردند. فعالیت ورزشی، شامل ترکیبی از وزنه‌تیرینی و پیاده‌روی به مدت یک ساعت و سه بار در هفته بوده است. نتایج، نشان داد کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی به کاهش معنی‌دار مقدار CRP منجر شده است. فعالیت ورزشی، تأثیر معنی‌داری بر این شاخص نداشته و تعامل معنی‌داری بین کاهش وزن و فعالیت ورزشی وجود نداشته است (۳۸). در مقابل، نتایج برخی پژوهش‌ها حاکی است مقادیر شاخص‌های التهابی - به ویژه CRP - پس از یک جلسه فعالیت ورزشی طولانی مدت، مثل دوی ماراثون (۲۲) و همچنین تمرین‌های شدید بی‌هوازی (۳۵، ۴۰) افزایش می‌یابد.

مطالعات، نشان می‌دهد که مقادیر CRP در افراد مسن (۲، ۴، ۱۲، ۱۵، ۱۹، ۲۰، ۴۱)، زنان (۱۵، ۲۰، ۲۴) و افراد چاق (۲، ۳، ۴، ۷، ۱۰، ۱۲، ۱۵، ۲۰، ۴۶، ۴۸، ۵۰) بیشتر از جوانان، مردان و افراد غیر فعال است. نتایج پژوهش‌های متعدد، حاکی از آن است که میزان خطر حوادث قلبی عروقی در زنان پس از دوره یائسگی در مقایسه با مردان با سنین مشابه، افزایش می‌یابد (۱۹، ۲۹). با این وجود تافی^۴ و همکارانش گزارش کرده‌اند میزان CRP زنان ۷۰ تا ۷۹ ساله، کمتر از مردان با سنین مشابه بوده است (۴۷). از سوی دیگر، نتایج پژوهش رایس^۵ و همکارانش نیز نشان داد مقدار CRP با توجه به جنس تغییر نمی‌کند (۴۲).

از آنجا که بخش اعظم حوادث قلبی (بیش از ۸۰ درصد) جنبه غیرژنتیکی دارد و با روش زندگی افراد به ویژه فقر حرکتی، ارتباط دارد (۵۴) و هزینه انرژی بیشتر ناشی از فعالیت بدنی در حد معنی‌داری با مقادیر کمتر سرمی CRP همراه است (۳۳)، تعیین نوع فعالیت ورزشی، مدت و شدت آن برای ارائه

1. Church
2. Muylaert
3. Nicklas
4. Taaffe
5. Reis

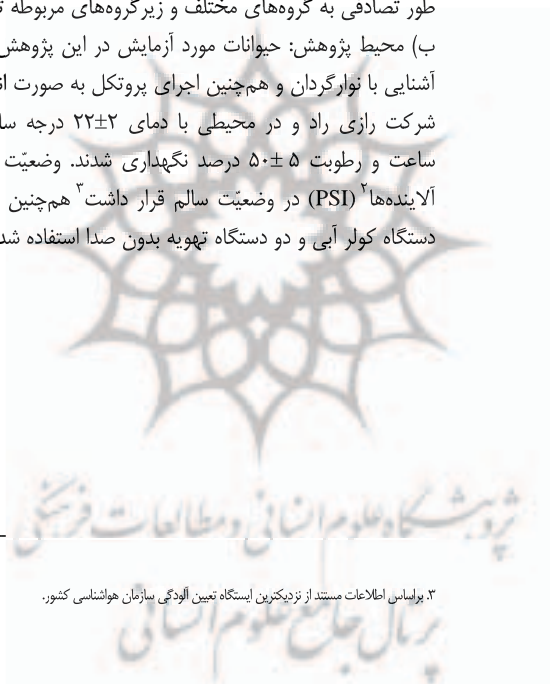
الگوی مناسب به افراد جامعه می‌تواند کمک شایانی به ارتقای سلامتی افراد جامعه، کاهش هزینه‌های درمانی و در نتیجه بسیاری از معضلات اجتماعی کند. اکثر پژوهش‌های ورزشی در موضوع CRP روی آزمودنی‌های انسانی انجام شده که احتمالاً به دلیل عدم کنترل عوامل مختلف اثرگذار بر این شاخص در برخی موارد، نتایج ضد و نقیضی نیز گزارش شده است. از این رو، هرچند پژوهش‌های کنترل‌شده متعددی از سوی جامعه پزشکی، روی CRP انجام شده است (۱۷، ۲۴، ۳۲، ۳۴، ۴۹)، تا این لحظه، هیچ پژوهشی که اثر تمرینات ورزشی را به صورت کنترل‌شده بر CRP حیوانات بررسی نماید، یافت نشده است. نتایج پژوهش قبلی ما، نشان داد که تمرینات تداومی، اثر معنی‌داری بر مقادیر سرمی CRP موش‌های صحرایی داشته است (۲). با وجود این از آنجا که فرایند سالمندی با تغییرات دستگاه‌های گوناگون بدن، همراه است (۱، ۵۵) و با توجه به شرایط ویژه افراد سالمند، این سؤال، مستلزم مطالعه بیشتر است که یک برنامه تمرینی تناوبی هوازی پیشرونده، چه اثری بر این شاخص دارد؟ از این رو در این مطالعه، تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی هوازی پیشرونده بر CRP (حساس‌ترین شاخص التهابی پیشگویی‌کننده بیماری قلبی عروقی) موش‌های صحرایی ماده، چاق و مسن مطالعه شد و این پرسش مطرح شد که آیا ۶ و ۱۲ هفته تمرین تناوبی هوازی پیشرونده تأثیری بر CRP موش‌های یاد شده دارد؟

روش‌شناسی پژوهش

الف) آزمودنی‌ها: در پژوهش حاضر، ۴۸ سر موش صحرایی ماده ۲۱ ماهه و ۱۶ سر موش ماده ۴ ماهه نژاد ویستار با ژنوم ۱۴۸۴۸^۱ از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه شد. این حیوانات پس از انتقال به محیط پژوهش و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوارگردان به طور تصادفی به گروه‌های مختلف و زیرگروه‌های مربوطه تقسیم شدند (جدول ۱).
 ب) محیط پژوهش: حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در دوره دو هفته‌ای آشنایی با محیط جدید و آشنایی با نوارگردان و همچنین اجرای پروتکل به صورت انفرادی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف، ساخت شرکت رازی راد و در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 50 ± 5 درصد نگهداری شدند. وضعیت آلاینده‌های هوا با توجه به شاخص استاندارد آلاینده‌ها^۲ (PSI) در وضعیت سالم قرار داشت^۳ همچنین برای ایجاد تهویه و جریان مناسب هوا از دو دستگاه کولر آبی و دو دستگاه تهویه بدون صدا استفاده شد.

1. Wistar 14848
 2. Pollutant Standard Index

۳. پراباس اطلاعات مستند از نزدیکترین ایستگاه تعیین آلودگی سازمان هواشناسی کشور.



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 (گرم) M±SD	ویژگی گروه		طرح مطالعاتی
				ویژگی	گروه	
۳۲	۸	۴/۵	۱۶۸/۱۲۵ ± ۵/۶	جوان لاغر	مقدماتی	
	۸	۴/۵	۲۲۶/۷۵ ± ۵/۱۲	جوان چاق		
	۸	۲۱/۵	۲۴۶/۸۷۵ ± ۴/۷۹	مسن لاغر		
	۸	۲۱/۵	۳۲۵/۶۲۵ ± ۴/۹۳	مسن چاق ^۱		
۳۲	۸	۲۳	۳۲۲/۲۵ ± ۴/۳۳۴	میان‌آزمون	کنترل	اصلی
	۸	۲۴/۵	۳۱۹/۲۵ ± ۵/۹۲	پس‌آزمون		
	۸	۲۳	۳۲۴/۶۳ ± ۳/۹۳	میان‌آزمون	تمرینی	
	۸	۲۴/۵	۳۲۳/۸۳ ± ۵	پس‌آزمون		

* مقادیر CRP این گروه از موش‌ها به صورت مشترک برای تعیین مقادیر پایه (پیش‌آزمون) گروه‌های کنترل و تمرینی نیز استفاده شد.

پ) تغذیه آزمودنی‌ها: معمولاً موش‌های صحرایی با غذاهای تولیدی مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت^۱ که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد مغذی مورد نیاز حیوان است، تغذیه می‌شوند. غذای آزمودنی‌های این پژوهش، تولیدی شرکت خوراک دام پارس بود که در طی دوره مطالعه اصلی با توجه به جیره طبیعی ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در روز (۵۳) و بر اساس وزن کشتی هفتگی (با ترازوی استاندارد ویژه) در هر قفس قرار داده می‌شد. از سوی دیگر، آب مورد نیاز هر حیوان به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داده می‌شد.

ت) اجرای پروتکل مطالعه مقدماتی: قبل از اجرای مطالعه اصلی، چند مطالعه اولیه انجام شد که در ذیل تشریح می‌شوند. تعیین پایان دوره باروری (بائسگی): با توجه به آن که آزمودنی‌های این پژوهش، موش‌های ماده بوده‌اند، برای جلوگیری از آثار هورمونی بر نتایج پژوهش، موش‌های ماده به مدت چند ماه در مرکز پرورش و تکثیر انستیتو پاستور نگهداری شدند و تعداد زایش آن‌ها در هر دوره به تدریج کاهش یافت تا آن که باروری آن‌ها تقریباً در ۱۸ ماهگی به پایان رسید. مطالعات نیز نشان دادند که زایش موش‌ها به تدریج از ۱۲ ماهگی نامنظم می‌شود (۵۳).

ارتباط سن و چاقی با CRP: با توجه به نتایج پژوهش‌های مختلف که حاکی از ارتباط سن (۴، ۱۲، ۱۵، ۱۹، ۲۰، ۲۱، ۴۱) و به ویژه چاقی (۴، ۱۲، ۱۵، ۲۰، ۴۸، ۵۰) با CRP در انسان است و از سوی دیگر با توجه به این که بین مقادیر پایه این شاخص‌ها و اثر تمرین، رابطه قوی مثبتی وجود دارد (۶، ۴۱)، برای مشخص شدن این موضوع که آیا واقعاً تفاوت معنی‌داری بین این شاخص‌ها با چاقی و سن در حیوانات مورد مطالعه وجود دارد یا خیر، پس از تعیین پایان دوران باروری آن‌ها از مجموع آزمودنی‌ها، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ۱۸ ماهه و ۸ سر موش جوان یک ماهه به مدت ۳ ماه در قفس‌های

1. Pellet

انفرادی پلی‌کربنات $۲۰ \times ۱۵ \times ۱۵$ سانتی‌متر نگهداری شدند تا از طریق کاهش فعالیت طبیعی سیکل شبانه آن‌ها (۳۱، ۳۷، ۵۳)، دسترسی آزاد به آب و غذا (تعادل کالریک مثبت) و همچنین کاهش تحرک ناشی از فرایند افزایش سن (۲۱، ۵۵) و در نتیجه تغییر احتمالی چربی بدن، شرایط لازم برای افزایش شاخص‌های مورد نظر تأمین شود. به علاوه در همین مدت، ۸ سر موش ۱۸ ماهه و ۸ سر موش یک ماهه باقی‌مانده نیز به صورت انفرادی در قفس‌های پلی‌کربنات $۶۰ \times ۳۰ \times ۱۵$ سانتی‌متر نگهداری شدند و غذای مصرفی آن‌ها، شامل روزانه ۵ گرم پلت به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن بوده است تا با افزایش فعالیت سیکل شبانه و کاهش جیره غذایی (تعادل کالریک منفی) کاهش چربی را تجربه کنند. در انتهای دوره ۳ ماهه و پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و رعایت موارد آشناسازی از ۳۲ سر موش، شامل ۱۶ سر موش ۲۱ ماهه (مسن چاق و مسن لاغر) و ۱۶ سر موش ۴ ماهه (جوان چاق و جوان لاغر) خون‌گیری با روش مشابه با سایر مراحل پژوهش انجام شد تا تغییر CRP و چربی‌های خونی در این گروه‌های چاق و لاغر جوان و مسن مطالعه شود. لازم به یادآوری است که شرایط سنی و وزنی موش‌های جوان و یا موش‌های مسن در ابتدای مطالعه مقدماتی، مشابه بود و اطلاق عناوین چاق و لاغر به این چهار گروه با توجه به اجرای پروتکل محدودیت یا عدم محدودیت در میزان فعالیت سیکل شبانه و همچنین اعمال شرایط تغذیه‌ای با تعادل کالریک مثبت و منفی و در نهایت وجود تفاوت معنی‌دار در مقادیر چربی‌های خونی بوده است. این معیار در پژوهش‌های حیوانی دیگری نیز استفاده شد (۱۳، ۲۹).

ث) آشنایی با نوارگردان: از آنجا که انتقال حیوانات، باعث استرس در آن‌ها و در نتیجه، تغییر شرایط فیزیولوژیکی در آن‌ها می‌شود (۵۳)، پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت دو هفته، تحت شرایط جدید نگهداری شدند. در هفته دوم، همه حیوانات با نحوه فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. برنامه آشنایی، شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه و شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بوده است. بررسی‌ها نشان داد که این میزان تمرین در حدی نیست که بتواند تغییر بارزی در ظرفیت هوازی به وجود آورد (۲۷، ۳۰). برای تحریک دویدن، یک شوک الکتریکی ملایم در عقب دستگاه تعبیه شده بود. برای جلوگیری از آثار احتمالی شوک الکتریکی بر نتایج پژوهش در مرحله آشناسازی حیوانات با فعالیت روی نوارگردان از طریق شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند.

ی) اجرای پروتکل تمرینی: پروتکل تمرینی این پژوهش به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه و با شدت و مدت پیشرونده و با رعایت اصل اضافه‌بار اجرا شد. به طور خلاصه، سرعت برنامه تمرینی در هفته‌های اول و دوم از ۱۲ متر در دقیقه 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 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 مدت در چهار هفته نخست در دو نوبت^۱ و در هفته‌های پنجم تا هشتم در سه نوبت و در هفته‌های نهم تا دوازدهم در چهار نوبت اجرا شد. فواصل استراحتی بین نوبت‌های تمرینی نیز به صورت یک به یک چهارم ($\frac{1}{4}$: ۱) در نظر گرفته شد. برای گرم

کردن حیوانات، آنان را در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه می‌داوندند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده می‌شد. به دلیل گرم بودن بدن، سرعت گرم کردن در تناوب‌های بعدی بین وهله‌های تمرین با سرعت بیشتر و به ازای هر دقیقه، ۳ تا ۴ متر در دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده می‌شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر وهله تمرینی نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. کل برنامه تمرینی روی نوارگردان بدون شیب انجام شده است. این برنامه تمرینی با توجه به هزینه اکسیژن طراحی شده است (۳۰، ۳۷) و کل مسافت تمرینی و همچنین مسافت گرم و سرد کردن بدن در هر گروه تمرینی ۷۴۰۱۰ متر به دست آمد.

ج) خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی: پس از سازگار شدن تمام آزمودنی‌های طرح، مطالعه مقدماتی و اصلی با محیط جدید و آشنایی با نحوه فعالیت با نوارگردان، موش‌های مسن چاق به طور تصادفی به ۵ گروه پیش‌آزمون، کنترل میان و پس‌آزمون، تمرینی میان و پس‌آزمون تقسیم شدند (هر گروه شامل ۸ سر موش). سپس گروه اول (پیش‌آزمون) به همراه گروه‌های مسن لاغر، جوان چاق و جوان لاغر برای انجام دادن مطالعه اولیه و تعیین مقادیر پایه CRP و عوامل دیگر (LDL-C و HDL-C) کشته شدند. گروه‌های کنترل و تمرینی میان‌آزمون و پس‌آزمون به ترتیب پس از ۶ و ۱۲ هفته تمرین با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. همه گروه‌ها به دنبال ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و ۲۴ ساعت پس از آخرین وهله تمرینی با اثر بی‌هوش و کشته شدند و عمل خون‌گیری به وسیله متخصص و جراح حیوانات انجام شده است. سپس خون لخته‌شده سانتریفوژ و برای آنالیز بیوشیمیایی، سرم از آن جدا شد. CRP با حساسیت بالا با روش ایمونوتور بیدیمتریک به وسیله دستگاه تحلیل گر خودکار Hitachi 912 سنجیده شد (۲۴). کلسترول لیوپروتئین پرچگالی (HDL-C) و کلسترول لیوپروتئین کم‌چگالی (LDL-C) نیز به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد (۴۵).

چ) روش‌های آماری: از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌ها و برای رسم نمودار از برنامه EXCELL استفاده شد. آزمون کولمگروف - اسمیرنف نیز برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون‌های t مستقل، تحلیل واریانس (ANOVA) با اندازه‌گیری‌های مکرر و به دنبال آن از آزمون تعقیبی LSD(Post Hoc) استفاده شده است. اختلاف معنی‌داری آماری در سطح $P \leq 0/05$ تعیین شد.

نتایج پژوهش

جدول ۲ مقادیر پروتئین واکنش‌دهنده C با حساسیت بالا (hs-CRP) چهار گروه مطالعه مقدماتی را نشان می‌دهد. نتایج این مطالعه، نشان می‌دهد که میانگین اختلاف hs-CRP در چهار گروه، معنی‌دار است ($P=0/000$). همچنین جدول ۳ نیز میانگین و انحراف معیار hs-CRP، LDL-C و HDL-C گروه‌های تمرینی و کنترل را در مراحل مختلف و نمودار ۱ نیز تغییرات CRP دو گروه در مراحل مختلف و همچنین اختلاف معنی‌داری درون‌گروهی و بین‌گروهی در مراحل مختلف پژوهش را نشان می‌دهد. همانگونه که در نمودار ۱ و جدول ۳ مشاهده می‌شود، مقادیر CRP گروه تمرینی در مراحل مختلف پژوهش، کاهش داشته که این کاهش در ۶ هفته نخست، معنی‌دار نبوده است ($P=0/351$). با این وجود،

مقادیر CRP در انتهای پژوهش در مقایسه با ارزش‌های قبل از آن ($P=0/001$) معنی‌دار بوده است. از سوی دیگر، مقادیر CRP گروه کنترل در مراحل مختلف به تدریج افزایش معنی‌داری داشته است. بررسی اختلاف میانگین بین گروهی CRP حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار در هر دو مرحله میان‌آزمون ($P=0/013$) و پس‌آزمون ($P=0/000$) بوده است. اختلاف میانگین درون‌گروهی و بین‌گروهی مقادیر HDL-C و LDL-C در تمام مراحل معنی‌دار است. (جدول ۳).

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

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

Formatted: Centered

Formatted: Centered

جدول ۳. تغییرات CRP، LDL-C و HDL-C گروه‌ها در مراحل مختلف

پس‌آزمون ($M \pm SD$)	میان‌آزمون ($M \pm SD$)	پیش‌آزمون ($M \pm SD$)	مراحل متغیر و گروه
$0/3313 \pm 0/01126$	$0/3612 \pm 0/01126$	$0/3662 \pm 0/01847$	Hs-CRP (میلی گرم در دسی لیتر)
$0/4238 \pm 0/01685$	$0/3838 \pm 0/01685$	$0/3662 \pm 0/01847$	تمرینی
			کنترل
$12/4 \pm 1/7$	$16 \pm 1/3$	$17/6 \pm 2$	LDL-C (میلی گرم در دسی لیتر)
$20/7 \pm 2/1$	$18/7 \pm 2$	$17/6 \pm 2$	تمرینی
			کنترل
$62/2 \pm 2/1$	$59/4 \pm 2$	$55/3 \pm 2/4$	HDL-C (میلی گرم در دسی لیتر)
$45/1 \pm 2/3$	$50/6 \pm 2/5$	$55/3 \pm 2/4$	تمرینی
			کنترل

Formatted Table

Formatted: Centered

Formatted: Centered

Formatted: Centered

Formatted: Centered

Formatted: Centered

Formatted: Centered

Formatted: Centered

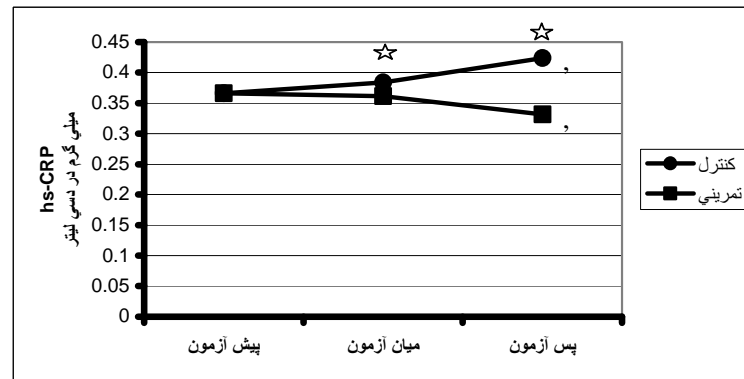
Formatted: Centered

Formatted: Centered

Formatted: Centered

Formatted: Centered





نمودار ۱. تغییرات hs-CRP در مراحل مختلف در گروه تمرینی و کنترل (، اختلاف معنی‌دار درون گروهی؛ ☆ اختلاف معنی‌دار بین گروهی)

بحث و بررسی

فرایند سالمندی با تغییرات دستگاه‌های گوناگون بدن، همراه است. (۱، ۵۵) و از سویی به دلیل تغییرات هورمونی، زنان پس از دوره یائسگی تا حد زیادی در معرض خطر بیماری قلبی عروقی قرار دارند. (۱۹، ۲۹). مطالعات اخیر نشان داده‌اند در پیشگویی حوادث قلبی عروقی، hs-CRP قوی‌تر از LDL-C است. (۶، ۹، ۲۰، ۴۳، ۴۴، ۴۶)، به طوری که افزایش این شاخص خطر بعدی پارگی پلاک را پیشگویی می‌کند (۶). نتایج مطالعه مقدماتی این پژوهش، نشان داد که تفاوت مقادیر CRP چهار گروه جوان و مسن لاغر و چاق، معنی‌دار است. یافته‌های مقدماتی این پژوهش، نتایج حاصل از مطالعات قبلی درباره ارتباط بین شاخص‌های التهابی با چاقی (۲، ۳، ۴، ۷، ۱۰، ۱۲، ۱۵، ۲۰، ۴۶، ۴۸، ۵۰) و سن (۴، ۱۲، ۱۵، ۱۹، ۲۰، ۲۱، ۴۱) را تأیید می‌کند. با این وجود، نتایج پژوهش وایزر^۱ و همکارانش (۵۰) حاکی از افزایش CRP در افراد با شاخص توده بدنی (BMI) بالا و افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی است. در پژوهش دیگری، ون نامیتی^۲ و همکارانش (۵۱) گزارش کرده‌اند مقادیر CRP در مردان مسن چاق و غیرچاق، مشابه بوده است. به هرحال با نگاهی دقیق‌تر به چند پژوهش فوق می‌توان علت این تناقض را در روش‌شناسی پژوهش، آزمودنی‌ها، شرایط سنی و میزان فعالیت آن‌ها جستجو کرد؛ چرا که در پژوهش اخیر، آزمودنی‌ها به مدت ۲۰ سال تحت پیگیری بودند که در آن، نوع تغذیه، میزان و نوع فعالیت آن‌ها و مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها، بیماری‌های التهابی و عوامل دیگر مؤثر بر CRP در دو گروه آزمودنی کنترل نشده بود.

نتایج این پژوهش درخصوص اثر ۱۲ هفته تمرین تناوبی هوازی پیشرونده بر حساس‌ترین شاخص التهابی (CRP)، نشان داد مقادیر این شاخص در گروه کنترل در مراحل مختلف (پیش، میان و

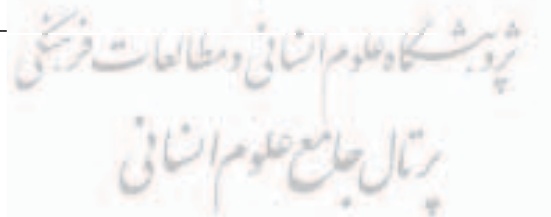
1. Visser

2. Wannamethee

پس‌آزمون) به تدریج افزایش معنی‌داری داشته است. در حالی که مقادیر CRP گروه تمرینی در ۶ هفته نخست کاهش داشته که به لحاظ آماری، معنی‌دار نبوده است. با وجود این با ادامه دوره تمرینی (تا هفته دوازدهم)، مقادیر CRP کاهش آماری معنی‌داری داشته است. این یافته‌ها، گزارش‌های قبلی را مبنی بر آن که فعالیت بدنی منظم و آمادگی قلبی تنفسی با مقادیر پایه کمتر CRP همراه است، تأیید می‌کند (۲، ۳، ۷، ۸، ۱۵، ۲۲، ۲۶، ۲۸، ۳۳، ۳۶، ۴۲، ۴۷). در شش هفته نخست دوره تمرینی، مقادیر کاهش CRP قابل توجه نبود که این امر می‌تواند اثربخشی طول دوره تمرینی، شدت و مدت تمرین بر CRP را بازگو کند. در این پژوهش، مدت فعالیت در اولین جلسه هفته هفتم ۴۵ دقیقه و سرعت تمرین نیز ۱۷ متر در دقیقه بود که به تدریج در آخرین جلسه به ۸۰ دقیقه و سرعت ۲۳ متر در دقیقه افزایش یافته است. در نتیجه، سازگاری‌های ایجادشده و مقادیر بیشتر فعالیت بدنی، احتمالاً می‌تواند تغییرات معنی‌دار CRP در ۶ هفته پایانی تمرین را توجیه کند. مطالعات انجام‌شده به وسیله کینگ^۱ و همکارانش (۲۶) و همچنین دونووان^۲ و همکارانش (۱۰) نیز مؤید اثر شدت و مدت فعالیت ورزشی بر تغییرات شاخص‌های التهابی است. از سوی دیگر، ارتباط بین فعالیت بدنی و CRP در چند پژوهش تأیید نشد (۳۸، ۴۱). این تناقض در یافته‌های پژوهشی را می‌توان به ارتباط ورزش و مقادیر پایه این شاخص، نوع و شدت تمرین، بیماری‌های التهابی و عفونی و عوامل دیگر نسبت داد. لذا نشان داده شد که وزن تمرینی، اثر قابل توجهی بر CRP ندارد (۳۸) که این موضوع با اثر غیر معنی‌دار این نوع تمرین بر چربی‌ها همسو است (۱۱، ۳۸). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات شدید بی‌هواری و به ویژه از نوع برون‌گرا، باعث تحریک پاسخ مرحله حاد (APR) و در نتیجه، ترشح پروتئین‌های مثبت مرحله حاد (مثل CRP) می‌شود (۱۷، ۳۵، ۴۰). با این وجود، هایلر^۳ و همکارانش (۲۲) افزایش مقادیر CRP را بلافاصله پس از یک جلسه تمرین بلندمدت دوی ماراتون گزارش کرده‌اند. با توجه به سازگاری‌های به وجود آمده در این ورزشکاران کاملاً ورزیده استقامتی، این افزایش را احتمالاً می‌توان به استرس مکانیکی ناشی از ضربات مکرر پا با زمین نسبت داد. نتیجه پژوهش ویس^۴ و همکارانش نیز مؤید این ادعاست (۵۲). این محققان دریافته‌اند بیشترین و کمترین مقادیر شاخص‌های التهابی در ورزشکاران ورزیده رشته سه‌گانه (شنا، دوچرخه‌سواری و دویدن) به ترتیب در ورزش دو و شنا حاصل شده است. از سوی دیگر، فقط در رشته دو نیز افزایش معنی‌داری در مقادیر ترومبومودولین^۵ مشاهده شد که این امر حاکی از استرس مکانیکی و فعال‌سازی سلول اندوتلیال است. همچنین بررسی جداگانه هر ورزش نشان داد که مقادیر CRP غیر ورزشکاران، بیشتر از ورزشکاران بوده است که این امر می‌تواند ناشی از اثر تمرین و سازگاری با ورزش بر استرس و اثر مهاری ورزش بر CRP باشد (۵، ۵۲).

فعالیت منظم بدنی، فواید قلبی عروقی شناخته‌شده‌ای دارد و تمرینات استقامتی آثار مفیدی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی دارد و باعث افزایش ظرفیت حفاظتی قلبی عروقی در انسان‌ها (۸، ۱۵، ۲۱، ۲۲، ۲۸، ۳۶) و حیوانات (۲، ۱۴، ۱۶، ۲۱، ۲۹، ۵۳) و در نتیجه، کیفیت زندگی

1. King
2. Donovan
3. Hiller
4. Weiss
5. Trombomodulin



می‌شود. فعالیت بدنی احتمالاً از طریق چند سازوکار می‌تواند آثار محافظتی در مقابل بیماری‌های قلبی عروقی داشته باشد. فعالیت بدنی از طریق افزایش حجم خون و کاهش ویسکوزیته (۵۱)، افزایش حجم ضربه‌ای (۱۵)، افزایش $Vo2max$ (۷، ۱۰، ۱۵، ۱۸، ۲۶، ۲۸، ۳۳، ۴۲)، کاهش فشار خون در آزمودنی‌های مبتلا به پرفشارخونی (۱۶، ۱۸)، افزایش مدافعان آنتی‌اکسیدانی (۲، ۳، ۳۷)، تغییر چربی‌های خونی (۲، ۷، ۹، ۱۰، ۱۴، ۱۶، ۲۱، ۲۹، ۴۲، ۴۸) به صورت غیرمستقیم بر دستگاه قلبی عروقی اثر می‌گذارد. از سوی دیگر، با توجه به تأثیر ضدالتهابی ورزش و ارتباط ورزش با مقادیر کمتر CRP و همچنین نقش چاقی و چربی خون در بروز آترواسکلروز و التهاب همراه با آن می‌تواند گویای این مطلب باشد که فعالیت منظم ورزشی و کاهش LDL-C و افزایش HDL-C، باعث بهتر شدن شاخص‌های التهابی می‌شود. برای مثال، اطلاعات پژوهش‌های مقطعی، نشان دادند که به ازای هر یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش HDL-C، کاهش ۲ و ۳ درصدی خطر بیماری قلبی عروقی به ترتیب در مردان و زنان رخ می‌دهد (۱). چندین پژوهش نیز نشان دادند که فعالیت هوازی منظم، باعث کاهش چربی‌های مضر در انسان (۲، ۷، ۲۱، ۴۱، ۴۸) و حیوانات (۲، ۱۴، ۱۶، ۲۱، ۲۹) شده است. از طرف دیگر، افزایش چربی به ویژه چربی‌های احشایی، باعث افزایش تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی (به ویژه IL-6 و TNF- α) در این بافتها می‌شود (۴، ۷، ۱۵، ۳۸، ۳۹). با افزایش تحریک سمپاتیکی، رهایش سایتوکین‌ها از بافت چربی نیز افزایش می‌یابد و نشان داده شده است که فعالیت ورزشی، باعث تحریک سمپاتیکی و از سوی دیگر سازگاری با تمرینات استقامتی باعث افزایش تحریک پاراسمپاتیکی می‌شود (۷، ۱۸). در این پژوهش نیز معلوم شد که تمرینات تناوبی هوازی، باعث افزایش معنی‌دار مقادیر HDL-C و کاهش LDL-C در مراحل گوناگون پژوهش و همچنین بین گروه کنترل در مقایسه با گروه تمرینی شده است. این یافته درباره تأثیر تمرین‌های هوازی بر چربی‌های خونی با نتایج سایر پژوهش‌های انسانی و حیوانی منطبق است (۲، ۱۴، ۱۸، ۲۱، ۴۵). با توجه به ارتباط فعالیت بدنی با آمادگی قلبی تنفسی و ارتباط این دو با توده چربی بدن و در نتیجه چربی‌های خونی در انسان و حیوانات - که در بالا بدان اشاره شد - و از سوی دیگر با توجه به ارتباط شاخص‌های التهابی با چربی‌های خونی (۲، ۴، ۶، ۴۲، ۴۹)، می‌توان گفت تمرینات تناوبی هوازی پیش‌رونده در این پژوهش که با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد $Vo2max$ به اجرا درآمد (۳۰، ۳۷) احتمالاً از طریق افزایش HDL-C و کاهش LDL-C و سایر چربی‌های خونی (اطلاعات مربوط به تغییر این چربی‌ها گزارش نشده است)، باعث کاهش CRP در موش‌های ماده، مسن و چاق نژاد ویستار با ژنوم ۱۴۸۴۸ شده است.

به طور خلاصه، با توجه به فرضیه زمینه‌های التهابی آتروژنز، 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. براساس یافته‌های این پژوهش، فعالیت منظم هوازی با کاهش التهاب، همراه است و براساس این یافته‌ها، توصیه می‌شود آن دسته از افراد مسن که نمی‌توانند تمرینات دوییدن را به صورت مداوم انجام دهند، می‌توانند با انجام دادن آن فعالیت در چند نوبت متوالی از فواید و آثار محافظتی قلبی عروقی ورزش، بهره‌لازم را ببرند. یکی از محدودیت‌های این پژوهش، عدم دسترسی به تکنیک سنجش میزان جذب اشعه ایکس مضاعف (DXA) برای آنالیز ترکیب بدن حیوانات بوده

است. لذا پژوهش‌های کنترل شده بیشتری برای تأیید این دیدگاه در گروه‌های سنی مختلف و همچنین سایر سازوکارهای احتمالی لازم است.

منابع و مأخذ

۱. روبرگز، فیزیولوژی ورزش، انرژی، سازگاری‌ها و عملکرد ورزشی، ترجمه عباس‌علی گائینی و ولی‌الله دیدی روشن، چاپ اول، ۱۳۸۴، تهران، سازمان سمت، پژوهشکده تربیت بدنی.
۲. دیدی روشن، ولی‌الله و همکاران (۱۳۸۴)، اثر یک دوره تمرین مداوم بر CRP موش‌های صحرایی نژاد Wistar14848، المپیک، (۳۰)، صفحه ۱-۱۵.
3. Abramson J. L. and Vaccarino V. (2002) : Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged older us adults : Arch. Intern. Med: 162(11). 1286-92.
4. Alam AA., Mitwalli AH. And et. al. (2004) : Plasma fibrinogen and its correlates in adult Saudi population : Saudi Med J : 25 (11). 1593-602.
5. Albert C. M., Rifai N. and Ridker P. M. (2002) : Prospective study of C-reactive protein, Homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death: Circulation : 105 (22). 2595.
6. Blake and Ridker (2001) : Novel clinical markers of vascular wall inflammation : circulation research : 89(9). 763.
7. 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.
8. Church, Flynn and et. al. (2003): Fitness and C-reactive protein (CRP) relation independent of IL-6 : Med. Sci. Spo. Exer : 35(5). 107.
9. Davis, Edwards and et. al. (2002) : Lipid profiles and plasma C-reactive protein levels in patients entering cardia rehabilitation : Med. Sci. Spo. Exer : 34(5). 180.
10. Donovan G. O., Owen A., and et. al. (2005) : Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 weeks of moderate - or high-intensity exercise of equal energy cost : J. Appl. Physiol : 1S10. 1152.
11. Elliott, Sale and Cable (2002) : Effects of resistance training and detraining on muscle strength and blood lipid profiles in postmenopausal women : Br. J. Spo. Med: 36. 340-45.
12. Ernst and Resch (1993) : Fibrinogen as a cardiovascular risk factor : A meta-analysis and review of the literature : Ann. Intern. Med. : 118(12). 956-63.
13. ([HFMH WJQQ GRZQ ± regulates hepatic lipogenic enzymes in meal-fed rats : fructose versus complex carbohydrate diets : J. Nutr. : 128. 810-17.
14. Fiebig R. G., Hollander J. M., and et. al. (2002) : Training down-regulates fatty acid synthase and body fat in obese zucker rats : Med. Sci. Spo. Exer : 34(7). 1106-1114.
15. Geffken D. F., Cushman M. and et. al. (2001) : Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population : American J. of epidemiology : 153(3). 242-50.
16. Ghaemmaghami F., Sassolas A., Gauguelin G., Favier R., Vincent M., Sassard J., and Gharib C. (1986) : Swim training on genetically hypertension rats of the Lyon Strain; effects on plasma lipids and lipoproteins : Journal of Hypertension : 4. 319-24.

17. Giffen PS, Turton J. and et. al. (2003) : Markers of experimental acute inflammation in the Wistar Han rat with particular reference to haptoglobin and & UHFVWHSURMQ 0 R0FXDU7R IFR0J \ ± 6SUQH± 9 H0J 6 003.
18. 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.
19. 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.
20. Haidari, Javadi E. 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.
21. Hamilton M. T., Areiqat E., Hamilton D. G., and Beg L. (2001) : Plasma triglyceride metabolism in humans and rats during aging and physical inactivity : Int. J. Spo. Nutr. Exer. Metab : 11(suppl) : S97-S104.
22. Hiller, Dierenfield and et. al. (2003) : C-reactive protein levels before and after endurance exercise : Med. Sci. Spo. Exer : 35(5). 121.
23. Iba T., Kidokoro A., and et. al. (2005) : Association between the severity of sepsis and the changes vascular endothelial damage markers : Shcok : 23(1). 25-9.
24. Jayachandran 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.
25. Jessica L., Clarke and et. al. (2005) : Comparison of differing C-reactive protein assay methods and their impact on cardiovascular risk assessment : The American Journal of cardiology : 95(1). 155-58.
26. King, Carek and et. al. (2003) : Inflammatory markers and exercise : Differences related to exercise type : Med. Sci. Spo. Exer : 35(4). 575-81.
27. Koch L. 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.
28. Lamonte MJ., Larry Durstine J and et. al. (2002) : Cardiorespiratory fitness and C-reactive protein among a Tri-ethnic sample of women : circulation : 106. 403-406.
29. Larry Durstine J., Kenno K. A., and Shepherd R. E. (1985) : Serum lipoproteins of the Zuckers rat in response to an endurance running program : Med. Sci. Spo. Exer : 17(4). 567-73.
30. Lawler J. M., Powers 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). 1259-1264.
31. Liu J., Yeo H. C., Overvik-Douki Eva and et. al. (2000) : Chronically and acutely exercised rats : Biomarkers of Oxidative stress and endogenous antioxidants : J. Appl. Physiol : 89. 21-28.
32. Ma H., Yang J., and et. al. (2005) : Effects of Yangyin Shengjin Decoction on hemorheological parameters and coagulation factors in model rabbits with syndrome of excessive heat consuming body fluid and blood stasis : Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao : 3(1). 39-42.

33. Mattusch F., Dufaux B., Heine O., Mertens I., and Rost R. (2000) : Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training : *Int. J. Spo. Med* : 21. 21-24.
34. Meng Y., Zhang M., and et. al. (2005) : Effect of Resveratrol on microcirculation disorder and lung in following serve acute pancreatitis in rats : *World J. Gastroenterol* : 11(3). 433-35.
35. Meyer, Gabriel and et. al. (2001) : Anaerobic exercise induces moderate acute phase response : *Med. Sci. Spo. Exer* : 33(4). 549-55.
36. Muylaert, Church and Blair (2003) : Cardiorespiratory fitness (CRF) and C-reactive protein in premenopausal women : *Med. Sci. Spo. Exer* : 35(5). 69.
37. Naito H. S. K., Powers H. A. D., and Aoki J. (2001) : Exercise training increases heat shock protein in skeletal muscles of old rats : *Med. Sci. Spo. Exer* : 33(5). 729-34.
38. Nicklas, Ambrosius and et. al. (2004) : Diet-induced weight loss, exercise and chronic inflammation in older, obese adults : a randomized controlled clinical trail: *American J. Clini. Nutri* : 79(4). 544-51.
39. Pearson, Alexander and et. al. (2003) : Markers of infammation and cardiovascular disease : *Circulation* : 107(3). 499-511.
40. Phillips T., Childs A. C., and et. al. (2003) : A dietary supplement attenuates IL-6 and CRP after eccentric exercise in untrained males : *Med. Sci. Spo. Exer* : 35(12). 2032-37.
41. 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). 1160-66.
42. Reis, Lamonte and et. al. (2003) : C-reactive protein and cardiorespiratory fitness in an adult population : *Med. Sci. Spo. Exer* : 35(5). 68.
43. 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.
44. 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.
45. Rifai N., Bachorik P. S., and Alber J. J. (1999) : Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In : Burtis CA., Ashwood ER., Editors : *Tietz Textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia : W. B. Saunders Company : 809-61.
46. Stauffer, Hoetzer, Smith and Desouza (2004) : Plasma C-reactive protein is not elevated in physically active postmenopausal women taking hormone replacement therapy : *J. Appl. Physiol* : 96. 143-48.
47. $7 \text{DIIH} + \text{DUVDQGHWD} \quad \& \text{URW} \pm 6 \text{FWRQDDQSURVSHFWHUHDWQKIS}$
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.
48. Tchernof, Sites and et. al. (2002) : Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women : *Circulation* : 105(5). 564.
49. 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.
50. Visser, Bouter and et. al. (1999) : Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults : *JAMA* : 282(22). 2131-35.

51. Wannamethee S. G., Gordon D. O. L., and et. al. (2002) : Physical activity and Hemostatic and Inflammatory Variables in Elderly men : Circulation : 105(15). 1785-90.
52. Weiss C., Welsch B., and et. al. (1998) : Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration : Med. Sci. Spo. Exer : 30(8). 1205-10.
53. Whihe W. H. (1987) : The laboratory rat. In T. Pool (Ed.) : UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals : 6th Ed. Longman scientific and technical, Harlow, UK.
54. Willett W. C. (2002) : Balancing life-style and genomics research for disease prevention : Science : 296. 695-98.
55. Wilmore J. H., and Costill D. L. (1999) : Physiology of sport and exercise : second Edition : Published in human kinetics.

