

ارتباط شاخص‌های التهابی بیماری قلبی - عروقی با حداکثر اکسیژن صرفی در زنان سالم

سیمین فلاح عمران^۱، فرگس ضیایی^۲، دکتر علی‌اصغر رواسی^۳

۱. دانشجوی دکترا فیزیولوژی ورزشی

۲. کارشناس ارشد حرکات اصلاحی

۳. دانشیار دانشگاه تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸/۸/۸۸

تاریخ دریافت مقاله: ۲/۹/۷۸

چکیده

شناخت شاخص‌های التهابی بیماری قلبی - عروقی یکی از موضوعات مورد توجه پژوهشگران است. با توجه به اهمیت فعالیت‌های ورزشی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی، در این پژوهش سعی شده است تا ارتباط شاخص‌های التهابی بیماری قلبی - عروقی با حداکثر اکسیژن صرفی در زنان سالم مورد بررسی قرار گیرد. به همین منظور زن سالم غیر یائسه (40 ± 4.2 سال) که سابقه بیماری قلبی - عروقی نداشته و تحت درمان دارویی نبودند، به طور تصادفی انتخاب شدند. برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن صرفی از آزمون بروس روی نوارگردان استفاده شد. مقدار ۱۰ میلی لیتر خون سیاهرگی در وضعیت ناشتا گرفته شد و متغیرهای اینترلوکین - ۶، پروتئین واکنش‌دهنده ۶، فیبرینوژن، گلbul سفید خون، کلسترول تام و کلسترول لیپوپروتئین پر چگالی پلاسمایی مورد سنجش قرار گرفتند. اطلاعات به دست آمده با آزمون آماری ضریب همبستگی پیرسون نشان داد، ارتباط معکوس معناداری بین مقادیر اینترلوکین - ۶ و $VO_{2\max}$ ($r = -0.48, p < 0.05$)، پروتئین واکنش‌دهنده ۶ و $VO_{2\max}$ ($r = -0.40, p < 0.05$)، فیبرینوژن و $VO_{2\max}$ ($r = -0.52, p < 0.01$) و گلbul سفید خون و $VO_{2\max}$ ($r = -0.44, p < 0.05$) وجود دارد. بنابراین با توجه به پژوهش حاضر می‌توان گفت، آمادگی قلبی - عروقی به طور معکوسی با شاخص‌های التهابی در ارتباط می‌باشد و انجام

فعالیت‌های بدنی تا حدودی سبب کاهش شاخص‌های التهابی و در نتیجه افزایش آمادگی قلبی-عروقی می‌شوند.

کلیدواژه‌های فارسی: پروتئین واکنش دهنده C، اینترلوکین ۶، فیبرینوژن، شاخص‌های التهابی، حداکثر اکسیژن مصرفی



مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی، همه ساله عده زیادی از مردم را به کام مرگ می-کشانند که مهمترین آنها تصلب شرائین می‌باشد که نوعی بیماری پیشرونده است، لذا شناخت عوامل مؤثر در پیدایش بیماری‌های قلبی - عروقی می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از پیشرفت بیماری داشته باشد. شناخته شده‌ترین عوامل مرگ و میر بیماری‌های قلبی - عروقی مثل سن، جنس، ^۱LDL کلسترول بالا، سیگار کشیدن، پرفشارخونی و تحمل گلوکز نمی‌توانند علت خطر اصلی همه بیماری‌های قلبی - عروقی باشند.^{(۱) و (۲)}. در دهه گذشته اندیشه زمینه‌های التهابی آتروژن و نقش التهاب موضعی و عمومی در فرایند تصلب شرائین و مشکلات وابسته به آن در حد گستردگی پذیرفته شده است^(۳-۴). همچنین طی مطالعات انجام شده در انجمان قلب آمریکا، شاخص‌های التهابی به عنوان عامل پیشگویی کننده اصلی در بیماری‌های قلبی - عروقی شناخته شده است. پژوهش‌های زیادی نیز نشان داده‌اند که گسترش بیماری‌های قلبی - عروقی زمینه‌های التهابی دارد و شاخص‌های التهاب عمومی (سیستمیک) نقشی محوری در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کنند^(۳ و ۵-۶). برخی از این شاخص‌ها عبارتند از: گلbul‌های سفید خون (WBC)^(۲)، آلبومین، اینترلوكین ۶^(۳)، عامل نکروز کننده تومور آلفا (TNF- α)^(۴)، فیبرینوژن^(۵) و پروتئین واکنش دهنده C (CRP)^(۶).

^۱. Low-Density Lipoprotein

^۲. White blood cell

^۳. Interleukin-6

^۴. Tumor necrosis factor- α

^۵. Fibrinogen

^۶. C-reactive protein

از سوی دیگر میزان سرمی شاخص‌های التهابی مانند CRP و فیرینوژن در مقایسه با چربی‌های خونی به عنوان پیشگویی‌کننده‌های قوی حوادث قلبی - عروقی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفت؛ به طوری که افزایش مقادیر این شاخص‌ها به ویژه با افزایش دو تا پنج برابری خطر حوادث قلبی همراه بوده است (۱۰ و ۱۱). با وجود این، بیشتر پژوهشگران Hs-CRP را حساس‌ترین و قوی‌ترین شاخص التهابی پیشگویی‌کننده خطر بیماری قلبی - عروقی معرفی کردند. از سوی دیگر، فیرینوژن نیز به عنوان یک شاخص التهابی مطرح است که به عنوان بخشی از دستگاه هموستازی وابسته به فرایندهای ترومبوزی یا عامل خطرزای قوی بیماری‌های قلبی - عروقی نیز مورد توجه قرار گرفته است (۱۱ و ۱۲).

با توجه به مطالعات قبلی، واکنش دهنده‌های مرحله حاد التهاب، مثل IL-6، CRP، IL-6، فیرینوژن و محتوای گلbul‌های سفید خون به طور معکوس با آمادگی قلبی - عروقی ارتباط دارد، بنابراین هر گونه عملی که باعث کاهش این شاخص‌ها شود، سبب کاهش حوادث قلبی - عروقی می‌شود (۱۰-۱۲). در زمینه فعالیت بدنی نیز در دهه گذشته پژوهش‌هایی انجام شده است که در آنها تأثیر فعالیت ورزشی بر این شاخص‌ها در افراد مختلف بررسی شده است. نتایج این پژوهش‌ها حاکی از پاسخ التهابی و در نتیجه کاهش شاخص‌های التهابی پس از تمرين‌های منظم ورزشی است. مطالعات نشان می‌دهند فعالیت منظم ورزشی به روش‌های گوناگونی از جمله افزایش HDL-C می‌تواند آثار ضد التهابی و در نتیجه آثار حفاظتی در مقابل بیماری‌های قلبی - عروقی به وجود آورد. پیتساوس و همکاران^۱ در سال ۲۰۰۵ تأثیر فعالیت بدنی بر شاخص‌های التهابی را در ۱۵۲۸ زن و مرد ۱۸ سال به بالا مورد مطالعه قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی سبب کاهش شاخص‌های التهابی فیرینوژن، گلbul‌های سفید خون، TNF-IL-6،

^۱. Pitsavos et al

α ، و آمیلوبنید A سرم (SAA)^۱ شده است (۵). استئوآرت و همکاران^۲ نیز در سال ۲۰۰۷، تأثیر ۱۲ هفته فعالیت بدنی بر شاخص‌های التهابی شامل CRP و سایتوکین‌ها (TNF- α و IL-6) را بر ۲۹ زن ۱۸ تا ۳۵ ساله و ۲۱ زن پیر ۶۵ تا ۸۵ ساله مورد بررسی قرار دادند. نتایج پژوهش نشان می‌دهد که تمرینات فوق سبب کاهش مقادیر CRP و عدم تغییر در TNF- α و IL-6 در هر دو گروه مورد تحقیق شده است (۱۲). محققان دیگری ارتباط معکوس بین شاخص‌های التهابی و مقادیر آمادگی قلبی تنفسی را در مردان و زنان گزارش کردند (۱۲، ۱۰، ۹). در سال ۲۰۰۳ موى لائرت و همکارانش^۳ ارتباط آمادگی قلبی- تنفسی و CRP را در ۹۳ زن ۳۶ تا ۴۶ ساله غیر یائسه مطالعه کردند. نتیجه این پژوهش نشان داد که سطوح پایین‌تر CRP با سطوح بالاتر آمادگی قلبی تنفسی در زنان غیر یائسه همراه است (۱۴). در پژوهش دیگری، کولو و همکاران^۴ در سال ۲۰۰۷، ارتباط شاخص‌های التهابی را با اکسیژن مصرفی بیشینه در ۱۷۲ مرد سالم با میانگین سنی 51 ± 9 سال مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که سطوح بالای فیبرینوزن، گلbul‌های سفید خون، IL-6 و CRP با سطوح پایین آمادگی قلبی - عروقی ارتباط دارد (۹).

با توجه به کمبود پژوهش‌های گذشته در زمینه‌های مذکور و اینکه در آنها از معیار مناسبی (مانند $VO_{2\max}$) برای تعیین میزان فعالیت بدنی استفاده نشده است، لذا تحقیقات دیگری لازم است تا آثار آمادگی قلبی - عروقی را بر شاخص‌های التهابی بررسی کنند.

¹. Amyloid serum

². Stewart et al

³. Muylaert et al

⁴. Kullo et al

روش پژوهش

روش پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود. آزمودنی‌های این پژوهش را ۴۰ نفر از زنان ورزشکار غیر یائسه با میانگین سنی 24 ± 45 سال تشکیل دادند. این آزمودنی‌ها به مدت چهار سال به صورت منظم و سه جلسه در هفته به مدت دو ساعت ورزش‌های هوایی (دویدن روی تردمیل به همراه تمرینات ایروبیک) انجام می‌دادند. همچنین، پرسشنامه‌ای به منظور بررسی سابقه بیماری آزمودنی‌ها در اختیار آنها قرار گرفت. هیچ‌یک از آزمودنی‌ها سابقه بیماری قلبی - عروقی نداشته و تحت درمان دارویی نبودند. اطلاعاتی در مورد سن، BMI، عوامل خطرزای قلبی - عروقی (فسارخون سیستولی و دیاستولی، کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین پرچگالی، درصد چربی بدن و شیوه زندگی آزمودنی‌ها) جمع‌آوری شد.

پس از توضیح اهداف و روند اجرای تحقیق، ابتدا آزمودنی‌ها فرم جمع‌آوری اطلاعات و رضایت‌نامه را تکمیل کردند و در ادامه، قد و وزن با ترازوی دیجیتال (seca) مدل ۷۶۷ ساخت کشور آلمان و متر نواری اندازه‌گیری و سپس شاخص توده بدن (BMI)^۱ با تقسیم وزن به مجذور قد (kg/m^2) محاسبه شد. به علاوه، دور کمر و دور لگن اندازه‌گیری و سپس نسبت دور شکم به دور لگن (WHR)^۲ تعیین شد. برای اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی بیشینه ($V_{O_{2\max}}$) از آزمون بروس روی نوار- گردان استفاده شد و با استفاده از دستگاه گاز آنالیزr مدل k_4b^2 تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی به‌طور مستقیم انجام گرفت.

مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خون سیاهرگی با استفاده از لوله‌های استریل حاوی ماده ضد انعقاد^۳ (EDTA) گرفته شد. همه آزمودنی‌ها به مدت ۱۴ ساعت پیش از خون‌گیری

¹. Body Mass Index

². Waist-to-Hip Ratio

³. Ethylen Diamine Teta Acetic Acid

ناشتا بودند. نمونه‌های جمع‌آوری شده در مدت یک ساعت به آزمایشگاه منتقل و سپس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. متغیرهای خونی مورد سنجش در تحقیق حاضر شامل فیبرینوژن، گلبول‌های سفید خون (WBC)، IL-6 و CRP، کلسترول تام و کلسترول لیپوپروتئین پرچگالی بود. اندازه‌گیری گلبول‌های سفید خون با دستگاه سل کانتر ۲۱ پارامتری Hycel مدل Celly به روش اتوماتیک انجام شد. برای سنجش CRP و IL-6 و فیبرینوژن نیز روش ELISA به کار رفت. برای اندازه‌گیری کلسترول لیپوپروتئین پرچگالی و کلسترول تام به ترتیب، از روش اندازه‌گیری مستقیم آنزیمی و روش رنگ‌سنگی آنزیمی و کیت‌های شرکت پارس آزمون استفاده شد.

روش‌های آماری استفاده شده در این تحقیق، آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و همچنین آزمون کولموگراف – اسمیرنف برای تعیین طبیعی بودن توزیع متغیرهای موجود در تحقیق بودند. از آزمون همبستگی پیرسون نیز برای بررسی ارتباط بین متغیرهای تحقیق استفاده شد. تمام عملیات آماری به وسیله نرمافزار SPSS نسخه ۱۳ اجرا شد. همه موارد فوق، در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ مورد بررسی قرار گرفت.

ما فته‌ها

جدول شماره یک برخی از شاخص‌های بدنی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد.

جدول ۱. شاخص های بدنی، فیزیولوژیک و بیوشیمیایی آزمودنی ها*

Fibrinogen فسیل گردنی پر	
IL-6 اندیکٹر دمپنے اور اسپر	
CRP اندیکٹر دمپنے اور اسپر	
WBC تعداد سلوں کو مولی بائز	
HDL-C میکس مول نر لیسٹر	
Total - C میکس مول نر لیسٹر	
V02max 40 میلی لیتر نر کیلیو جی	
BMI کیلو گرم کی مربع میتر	
%Fat (کروز)	
سن (سال) مشترک	

۲۶۲±۳۱	۱/۷±۰/۵	۱/۱±۰/۳	۶۱±۱	۵۷±۱۵	۱۹۷±۳۰	۳۹/۵±۴	۲۵±۳	۳۰±۶	۴۵±۴/۲	
--------	---------	---------	------	-------	--------	--------	------	------	--------	--

* مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

با توجه به یافته‌های تحقیق مشخص شد که ارتباط معکوس معنی‌داری بین مقادیر اینترلوکین ۶ (IL-6) و $vo2max$ ($r = -0.48$, $p < 0.05$) وجود دارد. همچنین ارتباط معکوس معنی‌داری بین مقادیر پروتئین واکنش‌دهنده C و $vo2max$ ($r = -0.40$, $p < 0.05$) برقرار است. نتیجه آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که ارتباط معکوس معنی‌داری بین فیبرینوژن و $vo2max$ ($r = -0.52$, $p < 0.01$) وجود دارد. به علاوه، ارتباط معکوس معنی‌داری بین مقادیر گلوبول‌های سفید خون و $vo2max$ ($r = -0.32$, $p < 0.044$) یافت شده است. جدول شماره ۲ ارتباط بین شاخص‌های التهابی با اکسیژن مصرفی بیشینه آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد.

جدول ۲. ارتباط بین شاخص‌های التهابی با اکسیژن مصرفی بیشینه آزمودنی‌ها

متغیرها	فیبرینوژن	پروتئن واکنش‌دهنده C	اینترلوکین ۶	گلوبول‌های سفید خون	ادزش	ضریب تعیین R^2
			-0.48		-0.05	0.23
		-0.40			-0.05	0.16
	-0.52				-0.001	0.27
		-0.32			-0.044	0.10

بحث

آترواسکلروز بیماری پیشرونده‌ای است که تغییرات پاتولوژیک آن از دوران کودکی شروع می‌شود و طی چند مرحله در سنین بالاتر بروز می‌کند (۱۳ و ۱۴). پیش‌بینی بیماری عروق کرونری قلب (CHD) در درمان و پیشگیری پیشرفت بیماری اهمیت فراوانی دارد که این امر منوط به شناخت عوامل مؤثر در پیدایش این عارضه است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند عوامل خطرزای سنتی بیماری‌های قلبی-عروقی مانند (کلسترول بالا، پرفشار خونی، سیگار کشیدن و ...) توانایی لازم را برای پیشگویی این بیماری ندارد. با توجه به اینکه آترواسکلروز زمینه‌های التهابی دارد و شواهد رو به رشدی نیز وجود دارند که از زمینه‌های التهابی آتروژن

و نقش التهاب موضعی و عمومی در شروع پیشرفت آتروواسکلروز و مشکلات وابسته به آن حمایت می‌کنند (۲ و ۳) (۶-۹). یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که ارتباط معکوس معنی‌داری بین مقادیر پروتئین واکنش‌دهنده C (CRP) و vo2max (۴۰/۰-۰/۰۵ $p <$) وجود دارد.

تحقیقات انجام شده در مورد تأثیر تمرينات هوایی بر روی سایتوکین‌های التهابی نتایج متفاوتی را گزارش داده‌اند. برای مثال، کوهوت و همکاران (۲۰۰۶) تمرينات هوایی، انعطاف پذیری و تمرينات مقاومتی را مورد مقایسه قرار دادند و در نهایت اعلام کردند که تمرين هوایی سه جلسه در هفته، جلسه‌ای ۴۵ دقیقه، به مدت ۱۰ ماه می‌تواند CRP را کاهش می‌دهد (۱۵). کینگ و همکاران (۲۰۰۳)، با هدف ارزیابی ارتباط بین شاخص‌های التهابی و انواع مختلف ورزش بزرگسالان آمریکایی بر روی ۴۰۷۲ زن و مرد به این نتیجه رسیدند، افرادی که در رشته‌های جاگینگ، شنا، دوچرخه سواری، حرکات موزون هوایی، نرم‌ش‌های سوئی و تمرين با وزنه فعالیت می‌کردند، شاخص‌های التهابی پایین‌تری داشتند، لیکن هنگامی که عواملی مانند سن، نژاد، جنس، شاخص توده بدنی، کشیدن سیگار و وضعیت سلامت افراد کنترل شد تنها در رشته‌های جاگینگ و ایروبیک مقادیر معنی‌دار بودند (۱۶). از سوی دیگر در پژوهشی نیز ارتباط بین فعالیت بدنی و CRP تأیید نشد و فعالیت ورزشی تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌های التهابی نداشت (۴).

موضوعی که در اینجا باید به آن توجه داشت نوع فعالیت ورزشی است. از دلایلی که عدم تأثیر معنی‌دار فعالیت ورزشی بر شاخص‌های التهابی گزارش داده‌اند را می‌توان با نوع فعالیت ورزشی مورد استفاده در پژوهش این افراد در ارتباط دانست. پژوهشگران تأثیر روش‌های مختلف تمرينی را بر شاخص‌های التهابی مطالعه کردند و تمرينات هوایی را به عنوان فعالیت ورزشی منتخب استفاده نموده و به این نتیجه رسیدند که این نوع از فعالیت‌های ورزشی تأثیر معنی‌داری بر این شاخص‌های التهابی داشته است. هر چند، برخی از پژوهشگران رعایت شدت تمرين بر حسب حداکثر اکسیژن مصرفی را برای ایجاد آثار معنی‌دار بر

شاخص‌های التهابی لازم می‌دانند (۱۳، ۱۲، ۵) در تحقیق دیگری، CRP پس از تمرینات شدید بی‌هوایی به‌ویژه از نوع برون‌گرا افزایش یافته و این نوع تمرینات باعث تحریک پاسخ مرحله حاد و در نتیجه ترشح پروتئین‌های مثبت و مرحله حاد (CRP) و فیبرینوژن می‌شود (۱۷). در مجموع باید اذعان داشت سازوکارهای مؤثر بر سازگاری CRP به فعالیت‌های بدنی بسیار زیاد است. عواملی مانند ترکیب بدن و کاهش وزن، استروژن، مصرف دخانیات، سالمندی، جنسیت، تکرار، مدت و شدت تمرین، تأثیرات غذایی هر کدام از آنها سازوکارهایی هستند که به سهم خود اثراتی در پاسخ تمرین به CRP داشتنند. یکی از مهم‌ترین نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که مقادیر بالای فیبرینوژن، CRP و WBC با سطوح پایین $V_{O_{2\max}}$ همراه می‌باشد. فیبرینوژن نه تنها یک شاخص التهابی است بلکه عامل مهمی در تعیین گران روی (ویسکوزیته^۱) پلاسمای می‌باشد. در مطالعاتی که انجام شده، ارتباط معنی‌دار معکوسی بین سطوح $V_{O_{2\max}}$ و میزان ویسکوزیته پلاسمای وجود داشته است. ارتباط معکوس معنی‌دار بین فیبرینوژن و $V_{O_{2\max}}$ نشان‌دهنده نقش شاخص التهابی سیستمیک (عمومی) فیبرینوژن در خون می‌باشد.

یکی دیگر از یافته‌های مهم این پژوهش کاهش مقدار اینترلوکین ۶ (IL-6) است که به‌طور معکوسی با مقادیر بالای $V_{O_{2\max}}$ ارتباط دارد. با توجه به نتیجه مطالعات پیشین که ارتباط معکوسی بین سایتوکین‌های پیش التهابی و آمادگی قلبی - عروقی گزارش کرده بودند، نتایج پژوهش حاضر نیز با آن نتایج همخوانی دارد. بافت چربی و میزان فعالیت بدنی دو مداخله‌گر مهم در بررسی ارتباط بین سایتوکین‌های پیش التهابی و آمادگی قلبی - عروقی می‌باشند. بافت چربی منبع مهمی برای تولید اینترلوکین ۶ (IL-6) است و زمانی که بافت چربی افزایش یابد، آمادگی قلبی - عروقی کاهش پیدا می‌کند. از طرف دیگر، افزایش چربی به‌ویژه چربی‌های احشایی باعث افزایش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی به‌ویژه IL-6 و

^۱. viscosity

TNF- α در این بافت می‌شود. با افزایش تحریک سمپاتیکی، رهایش سایتوکین‌ها از بافت چربی نیز افزایش می‌یابد و نشان داده شده است که فعالیت ورزشی باعث کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود. در نهایت سطوح پایین فعالیت بدنی که به کاهش آمادگی قلبی - عروقی منجر می‌شود، با مقادیر بالای از IL-6 همراه است (۱۱-۱۳). هافمن^۱ و همکاران (سال ۲۰۰۰) در تحقیقی گزارش کردند که یک دوره تمرینی کوتاه مدت سبب افزایش سطوح IL-6 پلاسما شده، در حالی که ناکاجی^۲ و همکارانش در سال ۲۰۰۱ طی پژوهشی پی برندند، تمرینات مداوم سبب کاهش سطوح سایتوکین‌ها می‌شود (۱). فعالیت‌های بدنی بلندمدت سبب افزایش ظرفیت ضداکسایشی و در نتیجه به کاهش اکسیداسیون لیپوپروتئین کم چگال منجر می‌شود. همچنین سبب افزایش اختلالات اندوتیال و کاهش بیان مولکول‌های چسبان لوکوسیت‌ها می‌شود (۱۱ و ۱۴). در نتیجه، مقادیر CRP و IL-6 و فیبرینوژن و گلbulوں‌های سفید خون به‌طور معکوسی با آمادگی قلبی - عروقی (V_{O_{2max}}) در ارتباط خواهند بود.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که آمادگی قلبی - عروقی به‌طور معکوسی با شاخص‌های التهابی ارتباط دارد. به علاوه، انجام فعالیت‌های بدنی سبب کاهش شاخص‌های التهابی و در نتیجه افزایش آمادگی قلبی - عروقی می‌شود. با وجود این تحقیقاتی بیشتری باید به منظور ارزیابی مقادیر شاخص‌های التهابی همراه با فعالیت بدنی در افراد بیمار و زنان یائسه انجام شود.

منابع:

¹. Huffman

². nakaji

1. Haidari, A , Javadi E. (2001): Evaluation of C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, as a risk factor for stable coronary artery disease: Clinical Biochemistry: 33(4): 309-15.
2. Ridker P. M., Rifai N, Rose.L, Buring.J, Cook.N. (2002): Comparison of C-reactive protein and LDL cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events: New England J. Medicine: 347. 1557-65.
3. Jessica L., Clarke Carlquist, Roberts R.Horne B, Bair, Kolkata, Crane A, Roberts
4. W. (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.
5. Rader.P, Jennifer K, Tobias.P, Jing Ma, JoAnn E,Susan E,Kaumudi .J, C. Curhan, Rifai.N, Carolyn (2000): Inflammatory markers of coronary risk: New England J. Medicine: 343(16). 1179-82
6. Abramson J. L. and Vaccarino.V (2002): Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged older adults: Arch. Intern. Med: 162 (11). 1286-92.
7. Davis, Edwards, Brubaker, P. Phillips. T, Leeuwenburgh, C; Braith.R W. (2002): Lipid profiles and plasma C-reactive protein levels in patients entering cardiac rehabilitation: Med. Sci. Exer: 34(5). 180- 187
8. Ridker P. M. Stampfer M. J., and Rifai N. (2001) : Novel risk factors for systematic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease: JAMA: 285. 2481-85.
9. Tousoulis, Davies (2003): Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary Atherosclerosis: Heart: 89(9). 993-97
10. Turk J. R. and Laughlin M. (2004): Physical activity and atherosclerosis: which animal model? Can. J. Appl. Physiol: 29(5). 657-83.
11. Kim DJ, Noh JH, Lee BW, Choi YH, Jung JH. Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW. (2005): A white blood cell count in the normal concentration range is independently related to cardio respiratory fitness in apparently healthy Korean men. Metabolism 54: 1448-1452.
12. Iftikhar J. Kullo, Mahyar khaleghi, and Donald D. Hensrud. (2007): Markers of inflammation are inversely associated with $VO_{2\max}$ in asymptomatic men. *J Appl Physiol*; 102 (4): 1374-9.
13. Stewart, L. K., M. G. Flynn, W. Campbell, B. A. CRAIG, J. P. Robinson. (2007): The Influence of Exercise Training on Inflammatory Cytokines and C - reactive protein. Med. Sci. Sports Exerc, Vol. 39, No. 10, pp. 1714-1719.

14. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Kavouras S, Stefanadis C. (2005): The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: the ATTICA study. Europe J Cardiovascular Prevention Rehabilitation. 12 (2):151-8.
15. Muylaert T Church and Blair (2003): Cardio respiratory fitness (CRF) and C-reactive protein in premenopausal women: Med. Sci. Spo. Exer: 35(5). 69-76
16. kohut. M, McCanna, Russella. D, Konopkaa. J, Cunnicka.W, Frankea.M. Castilloa, A. Reigharda and E. Vanderaha: (2006) Aerobic exercise but not flexibility / resistance exercise reduces serum IL-6, CRP in old adults, brain behavior and immunity, 20: 201 – 205.
17. King, Carek P, Pearson WS (2003) inflammatory markers and exercise, differences related to exercise type: spo , sci 35(4). 575-81
18. Bermudez.E, Rifai.N, Buring.J, JoAnn E. Manson.P, Ridker.M (2002): Interrelationships among circulating Interleukin-6, C-reactive protein and traditional cardiovascular risk factors in women: Arterioscle, Thrombo, and Vascular Biology: 22(10): 1668-1674

