

همبستگی نمایه توده بدنی با CRP و فیبرینوژن در دانشجویان دختر با وزن‌های طبیعی، چاق و لاغر

اصغر توفیقی^۱، آرزو عاصمی^۲، اعظم حیدرزاده^۳

^۱استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۲کارشناس ارشد زبان انگلیسی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

^۳کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ماکو، ماکو، ایران.

چکیده

زمینه و اهداف: چاقی ناشی از کم‌حرکی و عدم فعالیت بدنی به‌عنوان پدیده‌ای بیماری‌زا رو به افزایش است. پژوهش حاضر با هدف تعیین همبستگی نمایه توده بدنی با مقادیر CRP و فیبرینوژن خون در دانشجویان دختر جوان با وزن طبیعی، چاق و لاغر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه، سه گروه ۶۰ نفری از دانشجویان دختر چاق با BMI بالای ۳۰، بین ۲۴/۹-۱۸/۵ و کمتر از ۱۸/۵kg/m²، به روش دردسترس انتخاب شدند. برای اندازه‌گیری مقادیر فیبرینوژن و CRP، از هر گروه نمونه‌های خونی تهیه گردید. جهت تعیین همبستگی بین BMI با CRP و فیبرینوژن از ضریب همبستگی پیرسون و برای تعیین تفاوت متغیرها از آزمون واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۵٪ استفاده شد.

یافته‌ها: در افراد چاق بین BMI با CRP و فیبرینوژن خون، همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود داشت. همچنین بیشترین میزان توزیع این مقادیر در گروه چاق مشاهده گردید ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد کاهش وزن در قالب کاهش توده چربی می‌تواند با کاهش شاخص‌های التهابی مرتبط با CHD همراه باشد و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را در جامعه زنان کاهش دهد.

کلید واژه‌ها: چاقی؛ لاغری؛ فیبرینوژن؛ شاخص توده بدنی.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: a.tofighi@urmia.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۰/۵/۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۱/۳

مقدمه

خطرهای قلبی-عروقی (Risk Factors, RF)، از عوامل تهدیدکننده سلامتی است (۲). مطالعات پیشین نشان داده است چاقی و شاخص توده بدنی بالا، ارتباط معنی‌داری با افزایش کلسترول تام، CRP، فشار خون سیستولی، HDL-C پایین و خطر بیماری عروق کرونر قلب دارد (۳). شاخص توده بدنی (BMI)، از جمله شاخص‌های پیکرسنجی است که برای تشخیص چاقی، مطالعات مربوط به چاقی و ارتباط آن با بیماری‌های مختلف استفاده می‌شود (۴). Mora و همکارانش (سال ۲۰۰۶) نشان دادند BMI

امروزه چاقی و اضافه وزن ناشی از کم‌حرکی، از پیامدهای نامطلوب تغییر سبک زندگی ماشینی است. شواهد اپیدمیولوژی نشان می‌دهد ۶۵٪ مردم دنیا اضافه وزن دارند و این در حالیست که زنان بیشتر از مردان در معرض خطر هستند (۱). عقیده عمومی بر این است که چاقی به‌علت ارتباط با بسیاری از اختلالات و بیماری‌ها نظیر: اختلال در سوخت و ساز چربی، دیابت نوع دوم، بیماری قلبی-عروقی (Cardiovascular Disease) CVD و عوامل

روش بررسی

پژوهش حاضر به روش توصیفی روی ۱۸۰ دختر دانشجوی مقطع کارشناسی رشته‌های مختلف دانشگاه ارومیه انجام شد. نمونه‌ها به شیوه غیراحتمالی و آماده در دسترس انتخاب شدند. به همه افراد دعوت‌نامه‌ای شامل: هدف و چگونگی اجرای پژوهش، فرم رضایت‌نامه و شرکت داوطلبانه، پرسشنامه سلامت و سابقه بیماری داده شد. دختران شرکت‌کننده فاقد هرگونه علائم ظاهری و بالینی بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و پرفشاری خون بودند و سابقه مصرف هیچ‌گونه داروی خاص، مکمل غذایی و دارویی را نداشتند. همچنین اطلاعات مربوط به سن، قد، توده بدنی و درصد چربی تمام افراد ثبت گردید. پس از برآورد میزان شاخص توده بدنی (BMI)، آزمودنی‌ها در سه گروه مختلف پژوهشی به صورت ۶۰ نفر آزمودنی چاق با BMI بالای ۳۰، ۶۰ نفر آزمودنی با BMI بین ۱۸/۵-۲۴/۹ به‌عنوان نمونه دارای وزن طبیعی و ۶۰ نفر آزمودنی لاغر با BMI کمتر از $18/5 \text{ kg/m}^2$ تقسیم شدند. سن برحسب سال و از طریق پرسش، قد برحسب متر و توسط قدسنج دیواری مدل Seca ساخت کشور آلمان و وزن برحسب کیلوگرم توسط ترازوی دیجیتالی مدل Soehnle ساخت کشور آلمان و با دقت ۱۰۰g اندازه‌گیری و ثبت گردید. درصد چربی بدن نیز توسط دستگاه مقاومت Bioelectrical، ساخت شرکت بیواسپیس کره اندازه‌گیری شد. در یک روز مشابه، ساعت ۸-۱۰ صبح و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت، ۵ml خون گرفته شد، و از نمونه‌ها برای اندازه‌گیری CRP و IL-6 استفاده گردید. اندازه‌گیری CRP در آزمایشگاه و پس از تهیه سرم با بهره‌گیری از کیت آزمایشگاه High-sensitivity CRP Assay Was by Immunonephelometry (ELISA; R&D Systems Europe, Oxon, UK). به روش نفلومتری و با استفاده از دستگاه مینیف ساخت کشور انگلیس صورت گرفت. برای اندازه‌گیری غلظت فیبرینوژن، روش انعقادی (Clauss) به کار برده شد که میزان تبدیل فیبرینوژن به فیبرین را در حضور مقادیر زیاد ترومبین اندازه‌گیری می‌کند. بدین منظور از دستگاه Coagulometer با مدل Biotech- KC1 و کیت شرکت پارس آزمون استفاده گردید. برای بررسی همبستگی بین مقادیر CRP و فیبرینوژن با نمایه توده بدنی در افراد چاق، لاغر و وزن طبیعی، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. جهت تعیین

بالا، ارتباط مثبت قوی تری با علائم بیماری قلبی-عروقی دارد (۵). ارتباط پروتئین واکنش‌پذیر (C Reactive Protein) CRP به‌عنوان یک شاخص حساس و غیراختصاصی التهاب با برخی از بیماری‌ها به اثبات رسیده است. در مطالعات پیشین مشخص گردید بالا رفتن CRP به میزان ۲-۵ برابر، نشان‌دهنده افزایش خطر بیماری کرونری قلب است (۶). در اکثر پژوهش‌ها ارتباط مقادیر زیاد CRP با درصد چربی بدن، مقاومت انسولین، کلسترول، شاخص‌های چاقی و سندرم متابولیکی تأیید شده است (۶،۷). اندازه‌گیری CRP می‌تواند در تشخیص بیماری‌های انفارکتوس حاد میوکارد، دیابت نوع ۲، آپاندیسیت حاد، بیماری کرونری قلب، التهاب و در بیماری‌هایی که از طریق معاینات بالینی قابل تشخیص نیستند کمک‌کننده باشد (۷،۸). حقیقی و همکارانش (سال ۱۳۸۶) در پژوهش خود گزارش کردند در حالت پایه غلظت‌های سرمی CRP در افراد چاق در حد معنی‌داری بالاتر از افراد لاغر است (۹). فیبرینوژن (Fibrinogen, FIB) پروتئینی محلول در پلاسما است که تحت اثر ترومبین به فیبرین تبدیل شده و منبای لخته شدن خون می‌باشد. افزایش این پروتئین نیز یکی دیگر از علائم خطرزای بیماری قلبی-عروقی است. مطالعات زیادی بر تأثیر مطلوب فعالیت بدنی بر کاهش خطرات عوامل خطرزای قلبی-عروقی (CRP و فیبرینوژن) تأکید داشته‌اند (۱۰-۱۲). Meyer و همکارانش (سال ۲۰۰۶) گزارش کردند توسعه آترواسکلروز شریانی با عوامل خطرزای قلبی-عروقی، شاخص توده بدنی، توده چربی بدن، نسبت دور کمر به باسن، فشارخون سیستولی، میزان انسولین، تری‌گلیسرید، نسبت لیپوپروتئین کم‌چگال به لیپوپروتئین پرچگال و مقادیر CRP و فیبرینوژن پلاسما ارتباط دارد (۲). بخش زیادی از پژوهش‌های پیشین به موضوع چاقی و ارتباط آن با CRP و فیبرینوژن در گروه‌های سنی بالا و بیماران اختصاص داشته است (۱۱-۱۶). از سوی دیگر، شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد چاقی و لاغری، الگوهای ویژه خود را در هر شرایط و منطقه جغرافیایی دارند (۴). در این میان، جامعه جوان ایران نیز که حجم زیادی از افراد آن را دختران جوان تشکیل می‌دهد در معرض خطر چاقی قرار دارد. لذا با توجه به اهمیت سلامت دختران جوان جامعه؛ این پژوهش با هدف تعیین همبستگی نمایه توده بدنی با مقادیر CRP و فیبرینوژن خون در دانشجویان دختر جوان با وزن طبیعی، چاق و لاغر صورت گرفت.

به توزیع این شاخص‌ها در گروه افراد چاق دیده شد که به شکل معنی‌داری بیشتر از مقادیر مربوط به گروه افراد با وزن طبیعی ($p < 0/001$) و گروه لاغر ($p < 0/05$) بود (جدول).

در گروه چاق همبستگی مستقیم بین BMI و CRP ($r = 0/6$ ، $p < 0/001$) و فیبرینوژن ($r = 0/25$ ، $p < 0/05$) معنی‌دار بود. همچنین در گروه لاغر همبستگی مستقیمی بین BMI با CRP ($r = 0/02$) و فیبرینوژن ($r = 0/04$) مشاهده گردید که به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در گروه با وزن طبیعی نیز همبستگی مستقیم BMI با CRP ($r = 0/11$) و فیبرینوژن ($r = 0/12$) معنی‌دار نبود (نمودار شماره ۱-۴).

تفاوت میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده، آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی به کار برده شد. سطح معنی‌داری آلفا ۵٪ در نظر گرفته شد و تمامی محاسبات آماری با بهره‌گیری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ صورت گرفت.

یافته‌ها

داده‌های مربوط به ویژگی‌های عمومی و شاخص‌های تن‌سنجی و التهای آزمودنی‌ها در جدول ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس و تست تعقیبی توکی نشان داد در میانگین توزیع درصد چربی بدن، مقادیر CRP و فیبرینوژن پلازما بین گروه‌های چاق، طبیعی و لاغر تفاوت وجود دارد. همچنین بیشترین مقادیر مربوط

جدول: مقایسه ویژگی‌های تن‌سنجی و شاخص‌های التهای آزمودنی‌های پژوهش

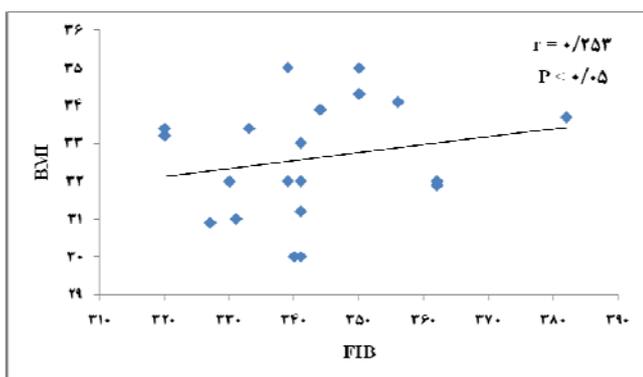
گروه	سن (سال)	قد (m)	وزن (kg)	درصد چربی بدنی	BMI (kg/m^2)	CRP (mg/l)	فیبرینوژن (mg/dl)
چاق	23/1 ± 1/3 [#]	1/57 ± 0/02	78/16 ± 7/6	23/6 ± 5/07 ^{†*}	31/82 ± 4/1	2/87 ± 0/48 ^{†*}	344/75 ± 32/1 ^{†*}
طبیعی	22/1 ± 2/7	1/61 ± 0/01	58/80 ± 6/1	14/1 ± 4/0	22/61 ± 3/2	1/1 ± 0/07	300/9 ± 23/8
لاغر	21/80 ± 3/5	1/62 ± 0/35	43/46 ± 4/5	9/11 ± 2/6	16/45 ± 1/07	0/37 ± 0/004	245/6 ± 14/3

[#] نتایج به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

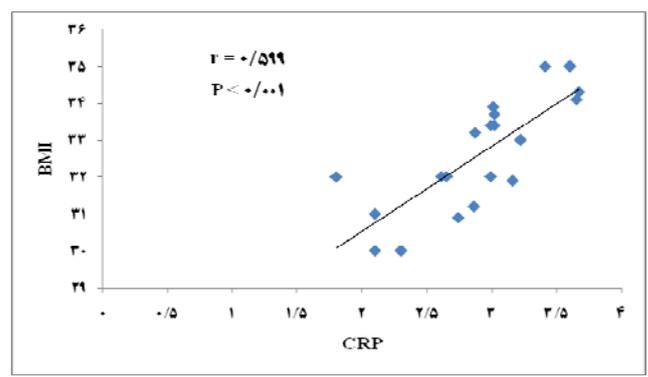
[†] معنی‌داری با مقادیر گروه طبیعی ($p < 0/05$).

^{*} معنی‌داری با مقادیر گروه لاغر ($p < 0/001$).

^{*} تحلیل توسط آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی.

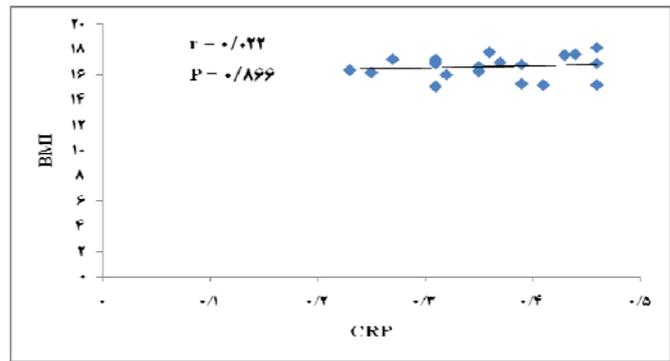


نمودار شماره ۲: نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات BMI و FIB در گروه چاق

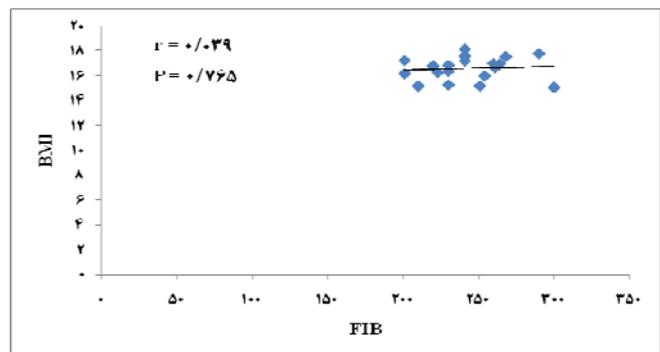


نمودار شماره ۱: نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات BMI و CRP در گروه چاق

چندین ساز و کار نظیر کاهش بافت چربی و کاهش عملکرد اندوتلیال و احتمالاً یک اثر آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌دهد (۱۶). با توجه به اینکه CRP یکی از واکنش‌دهنده‌هایی است که در جریان التهابات درون بدن به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد و از طرفی، این افزایش با افزایش فوق‌العاده اینترلوکین-۶ در غلظت پلاسما همراه است؛ لذا به‌نظر می‌رسد یکی از دلایل افزایش یافتن CRP در افراد چاق تولید اینترلوکین-۶ باشد که تولید CRP را از کبد فعال می‌کند. این سایتوکاین به‌وسیله آدیپوسیت نیز تولید می‌شود (۱۷، ۱۸). در پژوهش حاضر توده بالای درصد چربی بدن که در افراد گروه چاق دیده شد به شکل معنی‌داری با افراد گروه طبیعی و لاغر اختلاف داشت (جدول)، که به‌نظر می‌رسد در این گروه بافت چربی بیشتر می‌تواند میزان تولید اینترلوکین-۶ و در نهایت CRP را افزایش دهد. براساس نتایج مطالعه حاضر نیز همبستگی معنی‌داری بین میزان چاقی و غلظت CRP مشاهده گردید. همچنین در پژوهش حاضر مشخص گردید بین چاقی و مقادیر فیبرینوژن نیز همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود دارد، که این یافته‌ها با نتایج تحقیق Akbartabtoori و همکارانش همخوانی داشت. این پژوهشگران نشان دادند در افراد مؤنث و چاق، BMI با همه عوامل خطرزای قلبی-عروقی شامل CRP، کلسترول تام، HDL-C و فیبرینوژن به شکل معنی‌داری ارتباط دارد و مردان و زنانی که فعالیت بدنی ندارند بیشترین میزان CRP و فیبرینوژن را دارا هستند (۱۵). اغلب نتایج تحقیقات انجام‌شده در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر میزان فیبرینوژن خون، مشابه بوده و در بیشتر آنها عنوان شده است که بین فعالیت بدنی در شدت و مدت‌های مختلف با میزان فیبرینوژن خون ارتباط وجود دارد، و در افرادی که فعالیت بدنی بیشتری دارند مقدار فیبرینوژن نیز کمتر می‌باشد (۱۱، ۱۲، ۱۹). با توجه به اینکه فعالیت بدنی با کاهش بافت چربی همراه است، لذا می‌توان انتظار داشت توزیع بیشتر بافت چربی بدن که در افراد چاق دیده می‌شود می‌تواند از عوامل افزایش‌دهنده غلظت فیبرینوژن در این گروه باشد (۱۱، ۱۲). همچنین نتایج مطالعه حاضر با چند تحقیق انجام‌شده که محدودیت‌های تمرینی، شدت و مدت تمرین را اعمال کرده بودند همخوانی نداشت. برای مثال، نیکبخت و همکارانش (سال ۱۳۸۶)، در بررسی ارتباط بین فعالیت بدنی با غلظت فیبرینوژن و هموسیستئین سرم در مردان فعال، غیرفعال و مبتلا به بیماری عروق



نمودار شماره ۳: نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات BMI و CRP در گروه لاغر



نمودار شماره ۴: نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات BMI و FIB در گروه لاغر

بحث

نتایج به‌دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد چاقی همبستگی معنی‌داری با توزیع مقادیر پروتئین واکنشی C دارد. این نتایج با یافته‌های Visser و همکارانش (سال ۱۹۹۹) همخوانی داشت (۱۳). این پژوهشگران با سنجش مقادیر سرمی CRP، همبستگی بین اضافه وزن و چاقی را با التهاب عمومی بررسی کردند و نشان دادند در افراد چاق نسبت به افراد با وزن طبیعی، مقادیر CRP بیشتر است. همچنین آنها گزارش کردند BMI بیشتر در میان افراد با سن ۱۷-۲۹ سال با مقادیر بیشتر CRP همراه است. از سوی دیگر، نتایج این پژوهش با تحقیقات Heilbronن و همکارانش (سال ۲۰۰۱) که نشان دادند در حالت پایه بین مقادیر CRP با BMI همبستگی مثبت وجود دارد نیز همخوانی داشت (۱۴). همچنین نتایج مطالعه حاضر با پژوهش Akbartabtoori و همکارانش (سال ۲۰۰۸) نیز که دو عامل فعالیت بدنی و کاهش وزن را در افراد چاق برای مبارزه با خطر بیماری قلبی پراهمیت دانستند، همخوانی داشت (۱۵). نتایج پژوهش اخیر نشان داد فعالیت ورزشی منظم و طولانی‌مدت میزان CRP را از طریق

انفارکتوس میوکارد (سکته قلبی) و بیماری‌های حاد کرونر و یا ایسکمی مغز منجر شود (۲۱). از این رو به نظر می‌رسد افزایش مقادیر فیبرینوژن در افراد چاق نشان از احتمال بیشتر ابتلا به اختلالات ترومبولیتیک، آترواسکلروز و انفارکتوس میوکارد داشته باشد و می‌توان با کنترل چاقی، همچنین کاهش میزان فیبرینوژن که یک فاکتور انعقادی است از بروز این بیماری‌ها پیشگیری نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد افراد چاق نسبت به افراد لاغر و طبیعی دارای مقادیر بیشتر CRP و فیبرینوژن هستند و به همین دلیل بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و آترواسکلروز قرار دارند. لذا می‌توان با استفاده از روش‌های مناسبی نظیر پیروی از برنامه غذایی مناسب و انجام فعالیت منظم بدنی، موجب کاهش وزن و در نتیجه ارتقای سلامتی در دختران شده و از بروز برخی بیماری‌ها در آینده جلوگیری نمود.

کرونر در سه گروه از مردان ۴۰-۵۵ سال " نشان دادند بین فعالیت بدنی و غلظت فیبرینوژن در مردان میانسال، ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، لذا احتمال می‌رود فعالیت بدنی بر غلظت فیبرینوژن مردان میانسال تأثیر نداشته باشد (۱۹). بنابراین چنین برمی‌آید که ورزش و فعالیت بدنی با کاهش وزن بدن و ساز و کارهای دیگر بر میزان فیبرینوژن خون تأثیرگذار است و باعث کاهش آن در خون می‌شود. لذا طبق نتایج این مطالعات، افراد فعال نسبت به هم‌تایان غیرفعال خود کمتر در معرض ابتلا به اختلالات ترومبولیتیک و ابتلا به بیماری‌های کرونر قلب و آترواسکلروز قرار دارند. اعتقاد بر این است که فعال شدن پلاک آترومی و محل تشکیل لخته در اثر وجود فیبرینوژن در محل، مجرا را مسدود می‌سازد و موجب بسته شدن حاد رگ و بروز انفارکتوس می‌شود (۲۰). اگرچه عملکرد پلاک‌ها در زمان شکاف خوردن پلاک آترومی و یا کنده شدن سلول آندوتلیوم از روی پلاک و فعالیت فیبرینوژن یک روند فیزیولوژیک در کنترل خونریزی و ترمیم به شمار می‌آید، اما گسترش و تشدید این روند می‌تواند با گسترش لخته تشکیل شده و بسته شدن مجرای رگ به بروز

References:

1. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2005 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2004.
2. Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of Early Vascular Changes and Cardiovascular Risk Factors in Obese Children after a Six-month Exercise Program. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(9):1865-70.
3. Gelber RP, Gaziano JM, Orav EJ, Manson JE, Buring JE, Kurth T. Measures of Obesity and Cardiovascular Risk among Men and Women. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(8):605-15.
4. Green DJ. Is Body Mass Index Really the Best Measure of Obesity in Individuals? *J Am Coll Cardiol* 2009 53(6):527-8.
5. Mora S, Lee IM, Buring JE, Ridker PM. Association of Physical Activity and Body Mass Index with Novel and Traditional Cardiovascular Biomarkers in Women. *JAMA* 2006;295(12):1412-19.
6. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess Deaths Associated with Underweight, Overweight, and Obesity. *JAMA* 2005;293(15):1861-7.
7. Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2005;352(16):1685-95.
8. Dehghan A, Kardys I, de Maat MP, Uitterlinden AG, Sijbrands EJ, Bootsma AH, et al. Genetic Variation, C-reactive Protein Levels, and Incidence of Diabetes. *Diabetes* 2007;56(3):872-9.
9. Hagighi A. Effect of Endurance and Resistance Training on Inflammatory Cytokines and Insulin Resistance in Obese Men. *J Motion* 2007;13:47-52. [Full Text in Persian]
10. Rankinen T, Rauramaa R, Väisänen R, Penttilä I, Saarikoski S, Tuomilehto J, et al. Inverse Relationship between Physical Activity and Plasma Fibrinogen in Postmenopausal Women. *Atherosclerosis* 1993;102(2):181-6.
11. Wong LYF, Leung RYH, Ong KL, Cheung BMY. Plasma Levels of Fibrinogen and C-reactive Protein are Related to Interleukin-6 Gene-572C>G Polymorphism in Subjects with and without Hypertension. *Journal of Human Hypertension* 2007;21(11):875-82.

12. Piche ME, Lemieux S, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J. Relation of High-sensitivity C-reactive Protein, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor-alpha, and Fibrinogen to Abdominal Adipose Tissue, Blood Pressure, and Cholesterol and Triglyceride Levels in Healthy Postmenopausal Women. *Am J Cardiol* 2005;96(1):92-7.
13. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-Reactive Protein Levels in Overweight and Obese Adults. *JAMA* 1999;282(22):2131-35.
14. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy Restriction and Weight Loss on Very-Low-Fat Diets Reduce C-Reactive Protein Concentrations in Obese, Healthy Women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(6):968-70.
15. Akbartabartoori M, Lean ME, Hankey CR. The Associations between Current Recommendation for Physical Activity and Cardiovascular Risks Associated with Obesity. *Europ J Clin Nutr* 2008;62(1):1-9.
16. Ranković G, Milčić B, Savić T, Dindić B, Mancev Z, Pesić G. Effects of Physical Exercise on Inflammatory Parameters and Risk for Repeated Acute Coronary Syndrome in Patients with Ischemic Heart Disease. *Vojnosanit Pregl* 2009;66(1):44-8.
17. Reed JL, De Souza MJ, Williams NI. Effects of Exercise Combined with Caloric Restriction on Inflammatory Cytokines. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35(5):573-82.
18. Danzig V, Míková B, Kuchynka P, Benáková H, Zima T, Kittnar O, et al. Levels of Circulating Biomarkers at Rest and after Exercise in Coronary Artery Disease Patients. *Physiol Res* 2010;59:385-92.
19. Nikbakht H. Relationship among Serum Fibrinogen and Homocysteine Concentration with Physical Activity in Active and Inactive Men. *Olympic Journal* 2006;15:71-8. [Full Text in Persian]
20. Surtees PG, Wainwright NW, Boekholdt M, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT. Major Depression, C-Reactive Protein and Incident Ischemic Heart Disease in Healthy Men and Women. *Psychosom Med* 2008;70(8):850-55.
21. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Yannakoulia M, Chrysohoou C, Stefanadis C. The Implication of Obesity and Central Fat on Markers of Chronic Inflammation: The ATTICA Study. *Atherosclerosis* 2005;183(2):308-15.