

مقایسه مارکر التهابی HS-CRP، تری گلیسرید، LDL-c و HDL-c در زنان میانسال فعال و غیرفعال

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۹۲/۲/۱۲

خلاصه

مقدمه

نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که بین بیماری‌های قلبی-عروقی و کم‌تحرکی رابطه وجود دارد. به علاوه نشانگرهای جدید بیماری‌های قلبی-عروقی در پیش‌بینی بروز این بیماری‌ها از حساسیت بیشتری برخوردارند. هدف این پژوهش مقایسه مارکر التهابی HS-CRP و نیمرخ لیپیدی در زنان میانسال فعال و غیرفعال است.

روش کار

این پژوهش از نوع مورد شاهدهی و علی-مقایسه‌ای است که در سال ۱۳۹۰ در مشهد انجام شده است. ۳۰ زن در این پژوهش شرکت نمودند و به‌طور تصادفی، در دو گروه فعال (۱۴ نفر) و غیرفعال (۱۴ نفر) قرار گرفتند. گروه فعال به مدت یکسال سابقه فعالیت ورزشی منظم داشتند، گروه غیرفعال زنانی بودند که در یکسال گذشته، هیچ‌گونه سابقه فعالیت ورزشی نداشتند. در این پژوهش از آزمون کولوموگروف-اسمیرنوف جهت فرض طبیعی بودن داده‌ها و از آزمون تی در گروه‌های مستقل برای مقایسه میانگین‌ها استفاده شد ($p < 0/05$).

نتایج

نتایج نشان داد که تفاوت معناداری در میزان HS-CRP و HDL-c سرم زنان فعال و غیرفعال وجود دارد ($p < 0/05$). اما در سطح LDL-c و TG سرم دو گروه تفاوت معنادار مشاهده نگردید ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری

با توجه به کاهش معنادار HS-CRP و افزایش معنادار HDL-c سرم، فعالیت‌های بدنی منظم احتمالاً می‌تواند در پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان میانسال دارای اضافه‌وزن موثر باشد.

کلمات کلیدی: تری گلیسرید، HDL-c، LDL-c، HS-CRP

۱- محمدرضا رمضان پور*
۲- سید محمود حجازی
۳- معصومه حسین نژاد

۱،۲- استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی،
دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
۳- مربی و کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم
ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد،
مشهد، ایران

*مشهد- دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
تلفن: ۶۶۱۹۳۱۵-۵۱۱-۹۸

email:ramezanpour@mshdiau.ac.ir

مقدمه

امروزه بیماری های قلبی- عروقی مهم ترین عامل مرگ و میر انسان به شمار می رود و در کشورهای پیشرفته میزان مرگ ناشی از آن تقریباً سه برابر مرگ و میر به علت سرطان ها است (۱۰). چاقی و اضافه وزن، خطر ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی، دیابت نوع ۲، پرفشار خونی، افزایش لیپیدها و قند خون، آرتریت، آسم و برخی از سرطان ها را افزایش می دهد. در این میان، بیماری های قلبی- عروقی و در رأس آنها مشکلات عروق کرونر حائز اهمیت اند. مهمترین علت بیماری عروق کرونر، آترواسکلروز^۱ است. تغییرات پاتولوژیک آترواسکلروز از دوران کودکی آغاز می شود و طی چند مرحله در سنین بالاتر بروز می کند. در واقع می توان گفت تغییرات بیماری زای آترواسکلروز با افزایش سن پیشرفت می کند و در نهایت به ناتوانی و مرگ و میر در دوران سالمندی می انجامد. در این بین، زنان ده سال دیرتر از مردان دچار حمله های قلبی می شوند ولی پس از رسیدن به دوران یائسگی، سن متوسط زن و مرد برای ابتلاء به بیماری های قلبی یکسان می شود ولی یک سال بعد از ابتلاء به بیماری حمله قلبی، تعداد زنانی که به علت این بیماری فوت می کنند بیش از مردان است (۸).

پرس^۲ (۲۰۰۱) بیان می کند خطر بیماری های قلبی- عروقی با سطح کلسترول خون رابطه مستقیم دارد. با وجود اهمیت زیاد مقادیر چربی خون در بروز بیماری های قلبی- عروقی، باید اذعان داشت که نیمی از سکنه های قلبی در افراد با چربی خون طبیعی رخ داده است. اگرچه مقادیر برخی از شاخص های التهابی در این افراد بسیار بالا گزارش شده است. همراهی کلسترول تام سرم (TC) و لیپوپروتئین کم چگال (LDL-C) با بروز بیماری های عروق کرونر قلب به خوبی ثابت شده است و میزان پایین لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) به عنوان یک عامل خطر عمده در نظر گرفته می شود (۵). بسیاری از پژوهشگران معتقدند که فرآیند التهاب (حتی به شکل سیستمیک یا عمومی) از جمله عوامل زمینه ساز اصلی و آغازگر آترواسکلروز و بیماری های قلبی- عروقی به شمار می رود. بنابراین در دهه

گذشته توجه پژوهشگران به شاخص های التهابی خاصی معطوف شده که با دقت و حساسیت بیشتری خطر بیماری های قلبی- عروقی را پیش بینی می کنند. چندین شاخص التهابی وجود دارند که در پیشگویی بیماری های قلبی- عروقی مؤثرند: پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا (HS-CRP^۳)، از جمله حساس ترین شاخص های التهابی و قوی ترین آنها معرفی شده است. CRP ماده اصلی شاخص فرآیندی به نام «پاسخ مرحله حاد» در خون است که واکنش بدن در برابر هر نوع التهاب محسوب می شود. بر اساس شواهد موجود، بالا بودن میزان این شاخص به عنوان بازتاب کلی آترواسکلروز با افزایش دو تا پنج برابری خطر حوادث قلبی- عروقی همراه است. معمولاً بافت چربی کلی در زنان نسبت به مردان بیشتر است و شواهد قوی وجود دارد که نشان می دهد سطوح خونی شاخص های التهابی با چاقی کلی و چاقی شکمی همراه است (۱۲).

بنابراین، این مسئله می تواند زنان را برای ابتلاء به التهاب مزمن مستعدتر نماید. پژوهش هایی برای بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر HS-CRP انجام شده است، اما نتایج آنها متناقض و توافق عمومی وجود ندارد و تاکنون همه اثرات و فوائد فعالیت های بدنی شناخته نشده است. همچنین این پژوهش ها محدودیت هایی از نظر قابلیت تعمیم دارند زیرا بیشتر آنها در جامعه مردان و یا زنان چاق مسن صورت گرفته است. لذا با توجه به این که مطالعات محدودی در این حوزه در زنان میانسال محدوده سنی ۳۵-۴۵ سال موجود می باشد، واضح است که انجام چنین پژوهش هایی در زنان میانسال که معمولاً در ابتدای اضافه کردن وزن می باشند الزامی است. هدف اصلی این پژوهش بررسی و مقایسه بیومارکر جدید HS-CRP و نیمرخ لیپیدی سرم (تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C) در زنان میانسال فعال و غیرفعال می باشد.

روش کار

این مطالعه از نوع پژوهش های مورد شاهدهی و علی-مقایسه ای بوده که در سال ۱۳۹۰ در شهرستان مشهد به انجام رسیده است. برای انتخاب نمونه فعال پس از توزیع فراخوان در

^۱Atherosclerosis

^۲Press

^۳High-Sensitivity C-reactive protein

LDL-C و TG با بهره گیری از کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر بیوشیمی RA-1000 ساخت امریکا محاسبه شد. برنامه تمرینی گروه فعال طوری طراحی شده بود که سه روز در هفته صبح ها، به شکل روز در میان به تمرین ایروبیکی در سالن بپردازند.

مدت زمان در هر روز یکسان و به مدت ۶۰ دقیقه در نظر گرفته شد و در طول یک سال اجرا شد. تمرینات شامل مرحله گرم کردن بدن با حرکات نرمشی (۱۰ دقیقه)، حرکات ایروبیکی موزون و هماهنگ (۳۰ دقیقه)، دویدن (۱۰ دقیقه)، و مرحله آخر سرد کردن شامل حرکات آهسته با نفس گیری و حرکات کششی (۱۰ دقیقه) بود. در برنامه تمرینی اصل اضافه بار و مقاومت فزاینده رعایت شد.

در این پژوهش با استفاده از آزمون کولوموگروف-اسمیرنف مشخص شد که تمامی متغیرها و داده ها طبیعی بود لذا از آزمون تی دانشجویی در گروه های مستقل برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

ضمناً برای انجام محاسبات آماری بسته نرم افزاری SPSS به کار گرفته شد.

نتایج

با توجه به سطح معناداری کوچک تر از ۰/۰۵ همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است:

بین سطح HS-CRP سرم آزمودنی ها در گروه های فعال و غیرفعال تفاوت معنادار وجود دارد (p<۰/۰۵).

بین سطح HDL-C سرم آزمودنی ها در گروه های فعال و غیرفعال تفاوت معنادار وجود دارد (p<۰/۰۵).

بین سطح LDL-C سرم آزمودنی ها در گروه های فعال و غیرفعال تفاوت معنادار وجود ندارد (p>۰/۰۵).

بین سطح TC سرم آزمودنی ها در گروه های فعال و غیرفعال تفاوت معنادار وجود ندارد (p>۰/۰۵).

بین سطح TG سرم آزمودنی ها در گروه های فعال و غیرفعال تفاوت معنادار وجود ندارد (p>۰/۰۵).

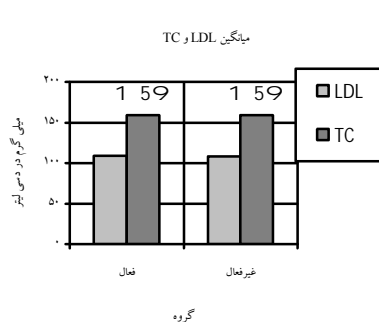
سالن ایروبیکی سرابی، از بین ۹۸ زن میانسال فعال که داوطلبانه پرسشنامه های اطلاعات کلی و فعالیت بدنی را تکمیل کردند، ۴۵ نفر شرایط لازم را برای ورود به مطالعه دارا بودند که از این تعداد، ۱۵ نفر به طور تصادفی انتخاب و در گروه فعال قرار گرفتند. برای انتخاب نمونه غیر فعال، پس از فراخوان در پارک ملت از بین ۱۲۷ زن میانسال خانه دار داوطلب که پرسشنامه های مربوطه را تکمیل کردند، ۵۳ نفر شرایط ورود به مطالعه را داشتند که از بین آنها ۱۵ نفر به طور تصادفی انتخاب و در گروه غیر فعال قرار گرفتند. با میانگین سن: ۴۱/۳۴±۳/۵۱ سال، قد: ۱۳/۱۳±۵/۸۹ سانتیمتر، وزن: ۷۶/۶۹±۴/۷۴ کیلوگرم و شاخص توده بدنی: ۲۷/۶۱±۱/۹۶ کیلوگرم به مترمربع معیارهای ورود به مطالعه: برخورداری از سلامت عمومی، دامنه سنی ۳۵-۴۵ سال، BMI بین ۲۵-۳۰، عدم استفاده از رژیم غذایی خاص و مکمل های غذایی، عدم مصرف دارو و دخانیات، عدم یائسگی، فاقد هرگونه علائم ظاهری و بالینی بیماری های قلبی-عروقی، دیابت و پرفشارخونی، عدم انجام تمرین بدنی برای گروه غیرفعال، انجام تمرین های بدنی منظم (سه روز در هفته تمرینات ایروبیکی داخل سالن به مدت حداقل یک سال) برای گروه فعال. بعد از انتخاب نمونه، ویژگی های تن سنجی و اندازه گیری عوامل ترکیب بدن شامل: قد، وزن، شاخص توده بدنی (BMI) با متر نواری، قدسنج آنالوگ و ترازوی دیجیتال اندازه گیری و ثبت شد.

نمونه خون گروه فعال در سالن ایروبیکی سرابی (شهر مشهد) توسط متخصص آزمایشگاه و هم زمان نمونه خون گروه غیرفعال در آزمایشگاه کیان (ساعت ۸ تا ۹ صبح در حالت ناشتا) اخذ شد. در مرحله اول، در وضعیت نشسته از سیاهرگ بازویی آزمودنی ها، ۵ میلی لیتر خون گرفته شد و ضمن رعایت نکات ویژه آزمایش، نمونه ها به آزمایشگاه انتقال داده شد. به منظور تشکیل لخته، ۲/۵ میلی لیتر خون به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. لخته پس از جمع آوری با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید.

سرم حاصل در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. مقدار CRP آن به صورت کمی و با روش ایمنونوتورنیدیمتری با حساسیت بالا و پارامترهای بیوشیمیایی شامل HDL-C، TC،

جدول ۱- میانگین و سطح معناداری Hs-CRP، HDL، LDL، TC و TG در دو گروه فعال و غیر فعال (درجه آزادی: ۲۷)

متغیر	گروه	انحراف \pm میانگین	مقدار F	تجانس واریانس	اختلاف میانگین ها	مقدار t	مقدار P
Hs-CRP	فعال	1.76 ± 0.315	0.162	0.691	2/176	-15/933	0.001*
	غیرفعال	3.94 ± 0.416					
HDL-c	فعال	40.00 ± 2.927	0.019	0.893	7/142	6/270	0.001*
	غیرفعال	32.92 ± 3.197					
LDL-c	فعال	108.66 ± 18.07	0.009	0.926	0.166	0.022	0.982
	غیرفعال	108.50 ± 22.23					
TC	فعال	159.26 ± 13.26	0.001	0.991	0.276	0.026	0.979
	غیرفعال	159.30 ± 85.57					
TG	فعال	89.40 ± 29.28	1.54	0.225	2/81	-0.286	0.777
	غیرفعال	92.21 ± 23.02					

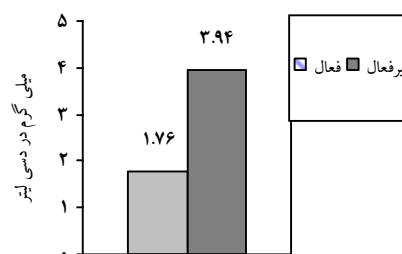


نمودار ۳- میانگین LDL-C و TC آزمودنی ها

بحث

در این پژوهش مشخص شد که بین سطح Hs-CRP در زنان فعال و غیر فعال تفاوت معنی دار وجود دارد، بدین معنا که سطح Hs-CRP زنان فعال کمتر از زنان غیرفعال بود ($p=0.001$) (نمودار ۱). بررسی پژوهش های مداخله ای و تجربی درباره نقش فعالیت بدنی بر شاخص های التهابی به ویژه Hs-CRP نشان دهنده نتایج موافق و مخالف بسیاری با نتیجه به دست آمده در پژوهش حاضر است. نتیجه این پژوهش با نتایج برخی از پژوهش ها همسو است (۱۳،۴). بررسی مقدار Hs-CRP در پژوهش های همسو، ارتباط معکوس و معنی داری را بین فعالیت بدنی منظم و شاخص های التهابی نشان داده و گزارش کرده اند افرادی که از نظر بدنی فعال ترند و آمادگی جسمانی بهتری

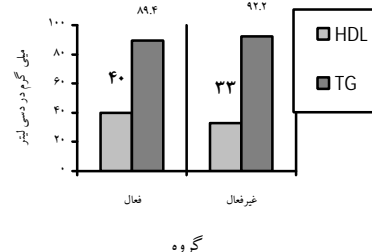
سطح Hs-CRP



* معنادار در سطح آلفا 0.05

نمودار ۱- میانگین سطح Hs-CRP آزمودنی ها

میانگین HDL و TG



نمودار ۲- میانگین HDL-C و TG آزمودنی ها

C می گذارد (۹). احتمال دارد انرژی مصرفی که صرف انجام فعالیت منظم می گردد سازوکار موثری برای توجیه این یافته پژوهش حاضر باشد چرا که آزمودنی های این پژوهش نیز حداقل یک سال سابقه تمرین ایروبیکی در سالن داشتند.

نتایج حاصل از یافته های این پژوهش در مورد چربی و لیپوپروتئین سرم نشان داد که بین سطح TC، LDL-C و TG زنان فعال و غیرفعال تفاوت معنی داری وجود ندارد ($p < 0.05$) (نمودار ۲، ۳). این نتیجه با نتایج برخی از پژوهش ها همخوانی دارد (۳). ممکن است این تشابه به دلیل اثر هورمون استروژن باشد زیرا هورمون زنانه استروژن سبب بالارفتن کلسترول خوب (HDL-C) می گردد که حمل کلسترول بد (LDL-C) را به کبد و تخلیه آن به صورت صفرا در روده ها انجام می دهد و به نوعی استروژن از میزان LDL-C در خون می کاهد و تا حدودی از رسوب چربی ها در جدار شریان ها جلوگیری می کند. در همین راستا، شلی (۲۰۰۵) نیز تغییرات الگوی چربی ها را وابسته به سن و شرایط هورمونی، حجم تمرین و نوع تغذیه می داند (۳). علاوه بر این مطالعات طولی نشان می دهد، زمانی که وزن بدن یا وزن چربی آزمودنی ها حفظ شود، کلسترول کل و LDL-C با یک برنامه هوازی تغییر نمی کند و ممکن است در مورد آزمودنی های فعال این پژوهش صدق نماید ولی با برخی از پژوهش ها همسو نیست (۹، ۶). احتمالاً یکی از دلایل عدم همخوانی نتایج با یافته این پژوهش می تواند تفاوت در سن، جنس، وزن بدن و سطح آمادگی جسمانی آزمودنی ها باشد. زیرا پژوهش های قبلی بیشتر بر مردان، زنان میانسال چاق، زنان مسن چاق و زنان یائسه صورت گرفته است. به علاوه، با توجه به سن آزمودنی ها و این که در شروع اضافه وزن قرار داشتند، انتظار می رود که از نظر سطح نیمرخ لیپیدی سرم در محدوده طبیعی باشند.

نتیجه گیری

با توجه به یافته های پژوهش، فعالیت بدنی منظم و مستمر به دلیل کاهش HS-CRP سرم و افزایش غلظت HDL-C در زنان میانسال فعال رده سنی ۳۵-۴۵ سال با BMI معادل ۲۵-۳۰، احتمالاً می تواند اثر مثبتی در پیشگیری از بیماری های قلبی-

دارند، سطح پایین تری از شاخص های التهابی را دارا می باشند که با یافته های این پژوهش همخوانی دارد. ممکن است دلیل افزایش مقدار HS-CRP گروه غیرفعال نسبت به فعال، میزان فعالیت کمتر آنها در گذشته و سطح آمادگی کمتر آنها باشد.

اگرچه هدف پژوهش حاضر بررسی سازوکارهای مسئول تغییرات احتمالی شاخص های التهابی عنوان نشده بود، با این وجود توفیقی (۱۳۸۹) سازوکاری را که ورزش یا کاهش توده ی چربی باعث کاهش HS-CRP می شود این چنین بیان می کند: به نظر می رسد پاسخ التهابی در سلول های چربی شروع می شود، زیرا نخستین سلول هایی هستند که تحت تاثیر افزایش چربی شکمی و افزایش بافت چربی قرار می گیرند. بافت چربی IL-6 را ترشح کرده و ممکن است به سطوح HS-CRP افزایش یافته در چاقی کمک کند. بنابراین تمرین ورزشی ممکن است سطوح CRP را به طور مناسبی با کاهش توده چربی و از طریق تأثیرات مستقیم بر فرایند التهاب کاهش دهد. از سوی دیگر، پژوهش هایی نیز وجود دارند که با نتیجه حاصل از پژوهش حاضر در مورد HS-CRP مخالف اند و گزارش کردند که فعالیت بدنی تأثیری بر میزان CRP ندارد. در این زمینه هافمن (۲۰۰۶) و کریستین (۲۰۰۸) بیان کردند که ممکن است عدم کاهش CRP به دلیل عدم تغییر در بافت چربی و مدت زمان ناکافی تمرینات برای تغییر میزان CRP باشد. حال آنکه ناسیس و همکاران (۲۰۰۵) عدم تغییر وزن و درصد چربی بدن را، دلیل عدم تغییر CRP عنوان کرده اند. گری و همکاران (۲۰۰۸) کافی نبودن زمان کلی تمرین یا عدم انجام شدت و زمان خواسته شده از سوی آزمودنی ها و نیکلاس و همکاران (۲۰۰۴) نیز عدم توجه به تفاوت های جنسی و نژادی را از دلایل عدم تغییر پروتئین واکنشی C گزارش کردند (۴).

در این پژوهش همچنین مشخص شد که بین سطح HDL-C زنان فعال و غیرفعال تفاوت معنی داری وجود دارد (نمودار ۲)، بدین معنا که سطح HDL-C زنان فعال بیشتر از زنان غیرفعال بود ($p = 0.001$). این نتیجه با نتایج برخی از پژوهش ها همخوانی دارد (۶، ۳). در مقایسه با کلسترول تام و LDL-C، HDL-C در افرادی که به صورت هوازی به فعالیت می پردازند، بالا می باشد. میزان فعالیت بدنی در هر هفته و مدت آن تأثیر مثبتی بر HDL-

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب تقدیر و سپاسگزاری خود را از آزمودنی ها، مسئولان سالن ورزشی سرابی و دست اندرکاران آزمایشگاه اعلام می دارند.

عروقی داشته باشد. لذا به بانوان میانسال بویژه افراد غیر فعال پیشنهاد می شود فعالیت های بدنی و ورزشی منظم و مستمر را در برنامه روزانه خود بگنجانند تا با توجه به یافته های پژوهش کمتر به مشکلات قلبی- عروقی مبتلا شوند.

References:

1. Afzal Aghaei E, Hadian MR, Attar-Bashi Moghaddam B, Tavakol K, Zand P, Farhang A, *et al.* The effect of cardiac rehabilitation on changes in the lipid profiles of Iranian men and women with coronary artery disease were referred to the department of Imam Khomeini Hospital complex. *Modern Rehabilitations* 2010; 4:45-50.
2. Tofighi A, Zolfaghari MR, Najafi Elias Abad S, Assemi A. The effect of short-term exercise and supplement of vitamin C + E on IL-6, CRP and oxidative stress markers in obese inactive. *Sci Res* 2010; 21:2286-236.
3. Salehi M, Aminian T, Gaeeni AA, Kurdi MR. Effects of exercise and estrogen hormon on CRP and cardiovascular risk factors in older women. *Movement* 2007; 34:95-108.
4. Jahangard T, Torkaman G, Gooshe B, Hedayati M, Dibaj A. Effects of acute and persistent short-term aerobic training on coagulation factors, fibrinolysis and lipid patterns in postmenopausal women. *Iran J Endocrinol Metabol* 2009; 11:253-273.
5. Khalili D, Hadaeigh F, Tohedi M, Ghasemi A, Sheikholeslami F, Azizi F. The ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol, lipid factors predict coronary heart disease in men with total cholesterol in the Iranian population. *Res J Epidemiol* 2008; 4:77-86.
6. Dabidi Roshan V, Mahmoudi AA, Jolazadeh T. Comparision effect of aerobic interval training sessions 3 and 5 on Hs-CRP of female Wistar rats. *Olympic* 2009; 17:105-119.
7. Husseinpanah F, Rambod M, Sarvghadi F, Toheidi M, Hedayati M, Azizi F. The prevention of obesity in subjects 50 years in Tehran. *Iran J Endocrinol Metabol* 2007; 9:97-118.
8. Soheili Sh, Gaeeni AA, Nikbakht H, Soori R, Persian H. Effects of Endurance exercise on inflammatory markers to predict heart disease in older men. *J Sport Biosci* 2009; 2:73-92.
9. Firouzeh Z, Bizheh N, Ebrahimi Etri A, Ramezani S. The effect of walking on estrogen hormon and some of risk factors heart-vessels in non athlete menopausal women. *Daneshvar Med* 2010; 18:33-40.
10. Nadimi M. Healthy heart: What must Know general: A Guide to cognition and preventing heart diseases. 3th ed. Sales Pub. 2009. p.145-168.
11. Arikawa AY, Thomas W, Kathryn H, Kurzer M. Sixteen weeks of exercise reduces C-reactive protein levels in young women. *Med Sci Sports* 2011; 43:1002-1009.
12. Leon AS, Sanches OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33:S502-S515.
13. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of Resistance, Endurance and Concurrent Training on TNF-[alpha], IL-6 and CRP. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 44:50-6.
14. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Price N, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001; 47:426-430.
15. "Physical activity the evidence of benefit in the prevention of coronary heart disease". *J Med* 2003; 4:p.245-251.