تأثیر تمرین هوازی منظم و مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح هموسیستئین و فیبرینوژن سرم در زنان سالمند چاق

اصغر توفیقی[۱]، غفور غفاری[۲]✉، صابر ساعد موچشی[۲]

۱- استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۰۳/۲۵ **تاریخ پذیرش مقاله: ۹۲/۰۲/۱۷**

چکیده

هدف: التهاب نقش مهمی را در تمام مراحل آترواسکلروز بازی می‌کند. هموسیستئین و فیبرینوژن دو مارکر التهابی پیشگوی خطر آترواسکلروز می‌باشند. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین منظم هوازی و مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح هموسیستئین و فیبرینوژن سرم در زنان سالمند چاق بود. **روش‌شناسی**: در یک مطالعه دو سویه کور، ۴۰ زن چاق (BMI≥ ۳۰) با میانگین سنی ۷/۴۲±۶۱/۶۵ سال به صورت نمونه‌ی در دسترس انتخاب‌شده و به طور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ نفری تمرین، مکمل، تمرین ـ مکمل (ترکیبی) و دارونما (کنترل) قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه‌های مکمل و ترکیبی روزانه ۲۰۸۰ میلی‌گرم امگا-۳ ، و آزمودنی‌های گروه کنترل نیز از شبه داروی روغن آفتابگردان تولیدی شرکت زکریا به مدت ۸ هفته مصرف کردند. برنامه تمرینی شامل تمرینات هوازی با شدت ۴۵ تا ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۸ هفته، ۴۰ دقیقه و ۳ جلسه در هفته بود. نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها قبل از شروع دوره در وضعیت ناشتا و ۲۴ ساعت پس از اتمام تمرینات جمع‌آوری شد. تحلیل داده‌ها توسط آزمون تی همبسته و آنالیز واریانس دو راهه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام گردید. **نتایج**: نتایج آزمون آماری نشان داد که در گروه‌های تمرین، مکمل و ترکیبی میزان هموسیستئین و فیبرینوژن سرم به شکل معناداری کاهش یافت و مداخله‌ی توأمان تمرین- مکمل اثر هم افزایی بر کاهش این متغیر ها داشت (P<۰/۰۵). **بحث و نتیجه‌گیری**: بر طبق نتایج پژوهش حاضر، انجام ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل امگا-۳ می‌تواند با کاهش چربی بدن و مهار روندهای بالادست تولید عوامل خطرزای قلبی- عروقی، توزیع سرمی این عوامل را کاهش داده و اثرات منفی التهاب را در زنان سالمند چاق به حداقل برساند.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، اسید چرب امگا-۳، هموسیستئین، فیبرینوژن، زنان سالمند چاق

The Effect of regular aerobic exercise accompanied by omega-3 supplementation on serum Homocysteine levels and fibrinogen in obese elderly women

Abstract

Purpose: Inflammation plays a major role in all phases of atherosclerosis. Homocysteine and fibrinogen is two inflammatory markers predictor of atherosclerosis risk. The purpose of this study was to investigate the effect of regular aerobic exercise and consumption of omega-3 supplementation on serum Homocysteine levels and fibrinogen in obese elderly women. **Method**: In a double-blind study, 40 obese women (BMI≥30) 61.65±7.42 years old were selected as easily-accessible way and randomly categorized into 4 groups of 10 subjects an exercise, supplementation, exercise – supplementation (combination), and placebo (control) groups. Subjects in the supplement and combination groups consumed 2080 mg omega-3 supplement daily for 8 weeks and control groups used sunflower oil as placebo produced in Zachariah Company. Exercise program included aerobic activity at 45 to 55 percent of maximum heart rate for 8 weeks, 40 minute and 3 sessions per week. Blood samples before and 24 hours after the training period in the fasting state were collected. Data analysis was done by paired-t test and two-way ANOVA test using SPSS software (version 16). **Result**: The results showed that interaction effects of exercise and supplementation has co-increment impact on significant reduction of Homocysteine and fibrinogen means (P<0.05). **Conclusion**: The results of this study showed that aerobic training combined with omega-3 supplements can by reducing body fat percent and restrict of upstream inflammation signals decreased cardiovascular risk factors and minimize the negative effects of inflammation in obese elderly women.

Key words: Aerobic exercise, Omega-3 fatty acid, Homocysteine, Fibrinogen, Obese elderly women

✉ **نویسنده مسئول**: غفور غفاری

دانشگاه ارومیه، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۰۹۱۸۱۳۰۴۴۳۲

E-Mail: ghafour.ghafari@yahoo.com

مقدمه

سالانه حدود ۱۲ میلیون نفر به علت ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی جان خود را از دست می‌دهند (۱). یکی از مشکلات اساسی که جامعه‌ی جهانی را نگران کرده، چگونگی تأمین و حفظ تندرستی افراد سالمند است. از جمله مشکلات دوران سالمندی، بیماری‌های قلبی و عروقی و در رأس آن‌ها مشکلات عروق کرونر حائز اهمیت‌اند. مهم‌ترین علت بیماری‌های عروق کرونری، آترواسکلروز[1] است. آترواسکلروز بیماری پیش‌رونده‌ای است که از دوران کودکی آغازشده و تظاهرات بالینی خود را به طور عمده در بزرگسالان، از میان‌سالی به بعد آشکار می‌کند. این بیماری با تجمع غیرطبیعی لیپید، مواد چربی در جدار رگ مشخص‌شده و باعث انسداد، تنگی رگ و کاهش جریان خون به عضله میوکارد می‌گردد (۲،۳).

در سال‌های اخیر ارتباط میان التهاب[2] و آترواسکلروزیس طی تحقیقات بسیاری اعلام شده است و بر اساس اغلب گزارش‌ها گسترش بیماری‌های قلبی عروقی زمینه‌ای التهابی دارد و التهاب عمومی، نقش محوری در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز، بیماری قلبی، دیابت و سرطان ایفا می‌کند (۴). التهاب، پاسخی فیزیولوژیک به محرک‌های گوناگون مثل عفونت، جراحات بافتی و ترومای بدنی است که با تجمع لکوسیت‌ها در جایگاه‌های عفونت، اتساع عروقی و افزایش نفوذپذیری عروق همراه است. این فرایند با تغییر در میزان پروتئین‌های پلاسما مشخص می‌شود (۵،۶). محققان در مورد سبب‌شناسی این بیماری‌ها دو دسته عوامل خطرزا را مسئول می شناسند: دسته اول عواملی که طی سال‌ها مورد پژوهش قرارگرفته‌اند از جمله هیپرلیپیدمی، دیابت، سیگار و سابقه خانوادگی بیماری قلبی و دسته دوم عواملی که به تازگی مورد توجه قرارگرفته‌اند، شاخص‌های التهابی جدیدی هستند که زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشند، شامل هموسیستئین، فیبرینوژن، هاپتوگلوبین، سایتوکاین‌ها، آمیلوئید A سرم، CRP و مولکول چسبان سلولی مثل sICAM-1 و sVCAM-1 (رفرنس). اثر فعالیت ورزشی بر سطوح شاخص‌های التهابی، در پژوهش‌های متعددی بررسی شده است. شواهد اخیر نشان می‌دهند که مداخله‌ی ورزش استقامتی به کاهش شاخص‌های التهابی منجر می‌شود. از جمله نتایج پژوهش‌های دیمیتریوس و مرکوریس (۲۰۰۳)، آنتونوپولوس و آلکسیوس (۲۰۰۳)، فودی و همکاران (۲۰۰۲)، امست و همکاران (۲۰۰۳)، هایدن و همکاران (۲۰۰۴) بیانگر وجود ارتباط و تأثیر فعالیت‌های بدنی و تمرینات ورزشی بر هموسیستئین و فیبرینوژن است (۷،۸،۹،۱۰،۱۱). با این حال در برخی از تحقیقات مشاهده شد که تمرینات استقامتی بر روی شاخص‌های التهابی تأثیر معناداری ندارد. از جمله در مطالعه بورر (۲۰۰۱) به بررسی تأثیر ۱۵ هفته (سه روز در هفته) تمرین استقامتی بر سطوح فیبرینوژن در زنان یائسه پرداخت و افزایش معنادار این مارکر التهابی و انعقادی را پس از پایان تمرینات گزارش نمود (۱۲). عوامل مختلفی بر سطوح هموسیستئین تأثیر دارند که از آن جمله می‌توان به سن، جنس، ژنتیک، دارودرمانی و عوامل شیوه زندگی نظیر مصرف الکل، سیگار، تغذیه‌ی نامناسب، کمبود ویتامین B_{12} و عدم فعالیت بدنی اشاره کرد. از میان این عوامل غلظت هموسیستئین ارتباط مثبتی با سن داشته و با افزایش سن افزایش می‌یابد (۱۳). از سویی دیگر مطالعات زیادی نشان دادند که افزایش شاخص‌های التهابی در بیماران چاق نقش مهمی در پیشرفت آترواسکلروز یا اختلال اندوتلیالی بازی کرده (۱۴) و چاقی، به ویژه ترکیب غیر نرمال متابولیکی به طور چشمگیری موجب افزایش خطر آترواسکلروز و ضایعات آن می‌شود (۱۵). مدارک زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد یک التهاب تحت بالینی دائم در بیماری چاقی درگیر است و با ضایعاتی مانند مقاومت انسولین، اختلال افزایش میزان لیپید در خون و آترواسکلروز ارتباط دارد (۱۶،۱۷). اخیراً مشخص‌شده که ترشحات بافت چربی از فاکتورهایی صورت می‌گیرد که نقش مهمی را در جایگاه‌ها و تنظیم سیستمیک متابولیک متعدد در فرآیند التهابی اعمال می‌کند. اختلال تنظیمی عملکرد آندوکرین بافت چربی، به خصوص در محفظه احشایی درونی و چاقی با التهاب درجه‌ی پایین مزمن رابطه دارد و به پیشرفت عوارض ثانویه‌ی متابولیکی مرتبط با چاقی، شامل آترواسکلروز کمک می‌کند (۱۸،۱۹). بدن ما می‌تواند موادی را بسازد که هم خاصیت التهابی داشته و خاصیت ضد التهابی، که این مواد به پروستاگلاندین‌ها معروف هستند. عدم تعادل در تغذیه می‌تواند مقادیر زیادی پروستاگلاندین‌های التهابی تولید کند (۲۰). از جمله راه‌های کاهش التهاب تغذیه می‌باشد. برخی از کارشناسان

[1] Atherosclerosis
[2] Inflammation

تغذیه معتقدند که اسید چرب امگا-۳ باعث بهبودی علائم التهاب می‌شود. امگا-۳ از خانواده‌ی ضروری اسیدهای چرب غیراشباع است که توسط بدن ساخته نمی‌شود و باید آن را از طریق تغذیه وارد بدن کنیم (۲۱). نقش دقیق اسید چرب امگا-۳ در سلامت انسان‌ها هنوز به طور دقیق شناخته نشده است. مدارکی وجود دارد که امگا-۳ یک نقش مهم در تکامل مغز و عملکرد آن، کاهش التهاب و کاهش خطر بیماری حاد دارد (۲۲،۲۱). پژوهشگران معتقدند که مکمل اسید چرب امگا-۳ می‌تواند سطوح سایتوکاینهای التهابی سرم را کاهش دهد و تحمل ورزشی را افزایش دهد (۲۲). از جمله در مطالعه‌ای که توسط راسیک و همکاران (۲۰۰۷) انجام گرفت مشخص شد که تجویز روزانه ۲/۴ گرم اسیدهای چرب (کلمه اختصاری) EPA و (کلمه اختصاری) DHA به بیماران همودیالیزی در مدت ۸ هفته سبب کاهش معنادار فاکتورهای التهابی IL-6، TNF-α، CRP و فیبرینوژن می‌شود (۲۳). مکانیسمی که نشان‌دهنده‌ی چگونگی ترکیب تمرین ورزشی با مکمل روغن ماهی روی آزمودنی‌های انسان به التهاب پاسخ نشان دهد، هنوز ناشناخته است (۲۲). جدیدترین مقالات نیز اشاره دارند که هنوز هیچ روش درمانی موثری در جلوگیری و یا کاهش علائم التهاب معرفی نشده است و این امر می‌تواند به علت عدم درک صحیح از عارضه باشد. از طرفی، اثرات فعالیت ورزشی مزمن بر سطوح فیبرینوژن نامشخص است. بدین معنا که نتایج مطالعات ضد و نقیض بوده و با توجه به اینکه فیبرینوژن و هموسیستئین بهترین شاخص برای ارزیابی مشکلات عروق کرونری هستند که تحت تأثیر پروفایل‌های چربی قرار می گیرند (۳،۷،۱۱،۱۲). بنابراین، هدف از انجام این تحقیق بررسی اثرات ترکیبی تمرین هوازی منتخب و مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح هموسیستئین و فیبرینوژن سرم در زنان سالمند چاق بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش

مطالعه حاضر از نوع نیمه‌تجربی پیش آزمون ـ پس آزمون با گروه کنترل می‌باشد. آزمودنی‌های این پژوهش ۴۰ نفر از زنان غیرفعال ۶۵- ۵۵ ساله عضو خانه سالمندان بودند که در طی دو سال قبل سابقه‌ی هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظمی نداشتند. این افراد به شیوه نمونه در دسترس انتخاب شدند. در جلسه‌ای با حضور مدیریت، پزشک و پرستاران مرکز سالمندان و نیز همه آزمودنی‌ها، اهداف و روش اجرای تحقیق تشریح و به همه افراد دعوت نامه‌ی شامل هدف و چگونگی اجرای پژوهش، فرم رضایت‌نامه و شرکت داوطلبانه، پرسش‌نامه‌ی سلامت و ریسک بیماری داده شد. زنان شرکت کننده فاقد هرگونه علائم ظاهری و بالینی بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت و پرفشار خونی بودند و سابقه‌ی مصرف هیچ‌گونه داروی خاص، مکمل غذایی و دارویی را نداشتند. اطلاعات تن‌سنجی مربوط به آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

پروتکل پژوهش

آزمودنی‌ها در قالب طرح نیمه‌تجربی چند گروهی دوسویه کور و به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۰ نفری تمرین، مکمل، ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه مکمل و ترکیبی روزانه (صبح و شب) ۲۰۸۰ میلی‌گرم مکمل امگا-۳ به صورت دو کپسول (۳۱۰ EPA و ۲۱۰DHA) با مارک (Viva Omega– 3 Fish Oil) ساخت کشور کانادا به مدت ۸ هفته مصرف کردند. گروه کنترل نیز از دارونمای تولید شرکت زکریا که ۲۱۰۰ میلی‌گرم روغن آفتابگردان حاوی ۱۲ درصد اسید چرب اشباع، ۱۶ درصد اسید چرب غیراشباع با یک باند دوگانه و ۷۱ درصد اسید چرب غیراشباع با چند باند دوگانه و از نظر ظاهری کاملاً مشابه با کپسول‌های امگا-۳ بود را مصرف کردند. شایان‌ذکر است که داده‌های لازم در زمینه دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک (دو روز کاری و یک روز تعطیل هفته، جهت تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) آزمودنی‌ها به‌دست آمد؛ بدین صورت که از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی‌ها و آشامیدنی‌هایی را که در طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده بودند، ذکر کنند (۲۴). جهت کمک به افراد برای یادآوری دقیق‌تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمانه‌های خانگی استفاده شد. این پرسش‌نامه برای هر یک از آزمودنی‌ها در ۲۴ نوبت غیر متوالی (هفته‌ای ۳ بار در طول ۸ هفته) تکمیل شد. مقادیر ذکرشده‌ی غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شدند (۲۵). سپس هر غذا طبق دستورالعمل نرم‌افزار پردازش غذا[1] کدگذاری شد و جهت ارزیابی انرژی و مواد مغذی آن‌ها؛

[1] Food Processor 2 (FP2)

جدول ۱. میانگین مقادیر تغییرات پیش آزمون - پس آزمون متغیرهای تن‌سنجی در چهار گروه تحقیق

متغیر		گروه					
		تمرین- مکمل		تمرین		مکمل		دارونما (کنترل)
سن (سال)		۶۱/۶۵±۷/۴۲		۶۰/۷۱±۴/۸۱		۵۹/۶۶±۴/۳۹		۶۰/۳۸±۵/۳۳
قد (سانتی‌متر)		۱۶۲/۲۵±۷/۴۴		۱۵۹/۲۵±۴/۲۶		۱۵۸/۹۵±۴/۹۹		۱۵۹/۶۶±۶/۴۶
وزن (کیلوگرم)	ق	۸۷/۷۸±۵/۴۱	ق	۸۴/۹۴±۶/۲۲	ق	۸۵/۳۶±۵/۱۲	ق	۸۸/۴۲±۴/۱۳
	ب	۸۴/۹۴±۵/۲۱#	ب	۸۲/۳۹±۴/۴۱#	ب	۸۴/۲۱±۴/۱۳	ب	۸۹/۴۸±۵/۴۱
درصد چربی بدنی	ق	۳۳/۷۸±۳/۶۰	ق	۳۲/۶۸±۳/۵۹	ق	۳۰/۶۲±۴/۰۷	ق	۳۱/۰۳±۲/۹۶
	ب	۲۹/۲۱±۵/۰۴#	ب	۳۰/۱۲±۴/۲۲#	ب	۲۹/۲۴±۵/۱۲	ب	۳۲/۱۶±۴/۳۵
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	ق	۳۲/۵۶±۲/۳۷	ق	۳۲/۸۱±۲/۱۰	ق	۳۲/۲۴±۳/۶۷	ق	۳۲/۲۰±۲/۳۳
	ب	۲۹±۳۲/۲۱#	ب	۳۰±۱۶/۲۰#	ب	۳۱±۱۴/۱۳	ب	۳۲±۶۸/۷۴
اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن در دقیقه)	ق	۲۵/۱۲±۵/۸	ق	۲۴/۶۵±۴/۶	ق	۲۳/۶۵±۳/۸	ق	۲۳/۵۸±۴/۸
	ب	۲۴/۷۴±۴/۸	ب	۲۴/۰۲±۲/۳۷	ب	۲۳/۰۱±۲/۳۷	ب	۲۳/۱۲±۲/۳۷
دور کمر (سانتی‌متر)	ق	۱۱۲/۲۵±۴/۸	ق	۱۱۰/۲۰±۶/۲	ق	۱۰۹/۰۹±۴/۹	ق	۱۱۰/۶۸±۵/۸
	ب	۱۰۸/۱۴±۳/۴#	ب	۱۰۷/۲۲±۴/۴#	ب	۱۰۸/۲۵±۳/۶	ب	۱۱۰/۲۱±۴/۸
نسبت دور کمر به لگن	ق	۱/۰۹±۰/۳	ق	۱/۰۸±۰/۵	ق	۱/۰۸±۰/۴	ق	۱/۰۲±۰/۴
	ب	۱/۰۱±۰/۱#	ب	۱/۰۱±۰/۳#	ب	۱/۰۷±۰/۴	ب	۱/۰۳±۰/۵

ق: مقادیر پیش آزمون، ب: مقادیر پس آزمون؛ مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است

معناداری نسبت به مقادیر پیش آزمون در هر گروه (P<۰/۰۵)

توسط کارشناس تغذیه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۲۴). برنامه‌ی تمرین هوازی شامل ۸ هفته به صورت سه جلسه در هفته با شدتی بین ۴۵ تا ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها بود. تمرینات با شدت ۳۵ درصد در هفته‌ی اول شروع و در نهایت به ۵۵ درصد در هفته‌ی هشتم رسید. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با حرکات کششی، چرخشی و جهشی (ساختار اصلی تمرین از ۱۰ دقیقه در اولین جلسه تا ۴۵ دقیقه در آخرین جلسه) و ۱۰ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی و دوی نرم بود. ضربان قلب بیشینه برای هر آزمودنی با استفاده از فرمول ۲۲۰ منهای سن محاسبه شد. با استفاده از ساعت پولار (مدل پوکس ۱۰۰۰ ساخت کشور ژاپن) نیز ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل می‌شد.

روش‌های آزمایشگاهی

خون‌گیری پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه قبل از شروع تمرینات هوازی و در ۲۴ ساعت بعد از پایان هفته هشتم جهت سنجش فیبرینوژن و هموسیستئین سرم اخذ شد و در لوله‌های حاوی سدیم سیترات جهت جداسازی پلاسما و در لوله‌های بدون ماده ضد انعقاد جهت جداسازی سرم ریخته شد و جهت تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه فرستاده شد. در آنجا نمونه‌ها به مدت پنج دقیقه سانتریفوژ گردیده و پلاسما و سرم آن‌ها جدا شد. سپس نمونه‌ها در ۸۰ سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. سطوح فیبرینوژن با استفاده از کیت مخصوص فیبرینوژن انسانی (Sigma Chemical Co. USA) و دستگاه اتو آنالایزر انعقاد پلاسما (TOA Medical Electronics Model CA-1000 USA) اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری میزان هموسیستئین تام پلاسما از کیت تخصصی FHCY100 English EIA آنزیم ایمنواسی با دقت یک میکرومول در لیتر و زیر نظر آزمایشگاه طبی استفاده شد.

تحلیل آماری

در راستای تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا پس از انجام آزمون فرض طبیعی بودن توزیع متغیرها و آزمون برابری واریانس‌ها؛ در مدل خطی عمومی از آزمون آنالیز واریانس

دو راهه برای تعیین اثر متقابل دو عامل تمرین و مکمل بر متغیرهای پژوهشی استفاده شد. در صورت معناداری تست آنالیز واریانس از آزمون تعقیبی بون فرونی جهت تعیین تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. جهت تعیین تفاوت موجود بین مقادیر پیش آزمون با پس آزمون در هر گروه نیز از آزمون تی همبسته استفاده شد. سطح معناداری نیز در سطح خطای آلفای ۵ درصد ($p< ۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون آماری نشان داد که در مقایسه با مقادیر پیش آزمون، میانگین پس آزمون متغیرهای وزن، شاخص توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور لگن، درصد چربی بدن، در دو گروه تمرین و ترکیبی بعد از ۸ هفته از مداخلات کاهش معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) پیدا کردند (جدول ۱). از سوی دیگر نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که در گروه تمرین ($P<۰/۰۰۱$) و ترکیبی ($P<۰/۰۵$) میزان هموسیستئین پلاسما به شکل معناداری کاهش یافت؛ به نظر می‌رسد تغییرات معنادار این متغیر تحت تأثیر تمرین، مکمل و اثر هم افزایی تمرین- مکمل بوده و مداخله‌ی توأمان تمرین- مکمل اثر افزایشی بر کاهش معنادار این متغیر داشته است (جدول ۲). تست تعقیبی بون فرونی نیز نشان داد که در میانگین تغییرات این توزیع بین گروه‌های تمرین و ترکیبی، تمرین و مکمل، تمرین و کنترل، و مکمل و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ($P<۰/۰۵$). بیش‌ترین دامنه‌ی تغییرات و کاهش این شاخص نیز مربوط به گروه ترکیبی بود (جدول ۲).

همچنین، نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که در گروه‌های تمرین ($P<۰/۰۰۰۱$)، مکمل و همچنین ترکیبی ($P<۰/۰۵$) مقادیر فیبرینوژن پلاسما به طور معناداری کاهش یافت. به نظر می‌رسد تغییرات معنادار این متغیر تحت تأثیر تمرین، مکمل و اثر هم افزایی تمرین- مکمل بوده و همچنین مداخله‌ی توأمان تمرین- مکمل به طور چشم‌گیری این متغیر را کاهش داده است (جدول ۲). تست تعقیبی بون فرونی نیز نشان داد که در میانگین تغییرات این توزیع بین گروه‌های تمرین و ترکیبی، تمرین و مکمل، تمرین و کنترل، و مکمل و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ($P<۰/۰۵$). بیش‌ترین درجه‌ی تغییرات و کاهش این شاخص التهابی مربوط به گروه ترکیبی بود (جدول۲). از سوی دیگر، نتایج تحلیل پردازش غذای مصرفی نشان داد که در طول اجرای طرح پژوهشی اختلاف معناداری در هیچ‌کدام از درشت مغذی‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌های مصرفی بین آزمودنی‌های گروه‌های مختلف وجود ندارد (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر تأثیر تمرین منظم هوازی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح هموسیستئین و فیبرینوژن سرم در زنان سالمند چاق بررسی شد. مقایسه‌ی درصد چربی بدن، وزن، شاخص توده بدن، دور کمر و نسبت دور کمر به دور لگن پیش و پس آزمون افراد در مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در گروه تمرین و همچنین گروه

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس و تست تعقیبی بون فرونی در تعیین اختلاف بین گروه‌های مختلف تحقیق

متغیر	گروه								آنالیز واریانس		
	ورزش- دارونما		ورزش - مکمل		مکمل		دارونما		اثرمکمل	اثر تمرین	اثر متقابل مکمل* تمرین
هموسستئین (میلی‌مول در لیتر)	ق	۱۰/۲۹ ± ۰/۱۲	ق	۱۱/۹۱ ± ۰/۹	ق	۱۲/۹۱ ± ۰/۲۸	ق	۱۱/۳۲ ± ۰/۳۳	P<۰/۰۵	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۵
	ب	$^{\#}$۸/۰۶ ± ۱/۷	ب	‡۸/۳۸ ± ۰/۸	ب	$^{\#}$۱۰/۰۸ ± ۰/۴۴	ب	۱۱/۷۲± ۰/۲۸			
	ت	§†*۲/۲۳ ± ۱/۵۸	ت	§†*۳/۵۳ ± ۰/۰۱	ت	$^{\S\xi}$۲/۸۳ ± ۰/۲۸	ت	$^{\S\xi}$۰/۴ ± ۰/۰۵			
فیبرینوژن (میلی‌گرم در دسی لیتر)	ق	۳۹۳/۳۲ ± ۱۴/۸۱	ق	۳۹۶/۱۲ ± ۱۸/۲۴	ق	۳۹۹/۲۴ ± ۱۲/۲۵	ق	۳۹۰/۲۸ ± ۱۵/۱۴	P<۰/۰۵	P<۰/۰۰۰۱	P<۰/۰۵
	ب	‡۳۷۵/۴۴ ± ۱۹/۱۲	ب	$^{\#}$۳۷۲/۴۴ ± ۱۲/۲۵	ب	$^{\#}$۳۸۴/۳۲ ± ۱۳/۱۲	ب	۳۹۳/۴۱ ± ۱۵/۲۶			
	ت	§†*۱۸/۸۸ ± ۵/۹۲	ت	§†*۲۴/۶۸ ± ۶/۰۲	ت	$^{\S\xi}$۱۵/۵۶ ± ۲/۲۲	ت	$^{\S\xi}$۳/۱۳ ± ۰/۷۲			

ق: مقادیر پیش‌آزمون، **ب**: مقادیر پس آزمون، **ت**: تفاوت مقادیر پیش‌آزمون ـ پس‌آزمون؛ مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است

$^{\#}$ معناداری نسبت به مقادیر پیش‌آزمون $P<۰/۰۵$، ‡ معناداری نسبت به مقادیر پیش آزمون $P<۰/۰۱$

† معناداری نسبت به گروه کنترل $P<۰/۰۵$، * معناداری نسبت به گروه مکمل $P<۰/۰۵$

$^{\xi}$ معناداری نسبت به گروه ترکیبی $P<۰/۰۵$، § معناداری نسبت به گروه تمرین $P<۰/۰۵$

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین میزان دریافت انرژی و مواد مغذی طی ۸ هفته در چهار گروه تحقیق

ماده مغذی	میزان دریافت			
	گروه تمرین	گروه تمرین- مکمل (ترکیبی)	گروه مکمل	گروه دارونما (کنترل)
انرژی (کالری/روز)	۱۷۸۶/۷۳±۵۵۹/۴۱	۱۷۹۹/۲۶±۶۱۲/۷۶	۱۷۹۲/۲۸±۶۰۰/۱۳	۱۸۰۱/۳±۵۸۲/۴۹
پروتئین (گرم/روز)	۳۶/۷۱±۲۴/۳۶	۳۷/۴۸±۲۲/۷۲	۳۷/۸۳±۲۴/۵۵	۳۶/۱۴±۲۵/۶۳
کربوهیدرات (گرم/روز)	۲۰۳/۸۴±۷۴/۲۱	۲۰۹/۰۱±۱۱۳/۷۱	۲۰۶/۱۳±۸۳/۶۱	۲۰۵/۱۴±۹۲/۸۱
فیبر (گرم/روز)	۱۲/۸۵±۱۲/۰۸	۱۳/۴۳±۷/۴۱	۱۴/۲۵±۱۰/۸۸	۱۴/۰۳±۱۰/۴۶
چربی (گرم/روز)	۲۸/۰۸±۲۵/۳۳	۲۷/۷۴±۲۶/۷۹	۲۹/۷۸±۲۶/۷۲	۳۰/۸۳±۲۴/۰۳
کلسترول (میلی‌گرم/روز)	۸۷/۶۶±۱۴۸/۲۵	۸۳/۳۴±۱۴۲/۰۸	۸۶/۹۱±۱۴۴/۱۹	۸۹/۴۰±۱۴۷/۰۴
کلسیم (میلی‌گرم/روز)	۳۳۰/۱۹±۲۷۱/۰۸	۳۳۲/۲۲±۲۷۰/۴۴	۳۳۷/۲۶±۲۶۸/۱۲	۳۳۵/۲۳±۲۶۴/۱۴
ویتامین C (میلی‌گرم/روز)	۵۸/۶۸±۲۷/۲	۵۶/۵۵±۲۷/۱۶	۵۶/۴۰±۲۶/۱۴	۵۹/۹۱±۲۵/۷۱
ویتامین E (میلی‌گرم/روز)	۳/۷۴±۲/۱۴	۳/۵۵±۲/۹۳	۳/۵۴±۱/۱۴	۳/۵۶±۱/۶۲
سلنیوم (میکروگرم/روز)	۵۱/۶±۲۴/۶	۴۹/۱±۲۵/۰	۵۲/۴±۲۵/۵	۵۳/۳±۲۳/۶

پردازش توسط نرم‌افزار FP2 و SPSS؛ آزمون آنالیزواریانس برای اندازه‌گیری‌های تکراری[1]؛ (مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

ترکیبی کاهش این متغیرها به طور معنی‌داری در زنان سالمند چاق دیده شد. میانگین این کاهش در گروه ترکیبی به نسبت سایر گروه‌ها بیش‌ترین بود (جدول ۱). یکی دیگر از یافته‌های مهم این پژوهش، اثر هم افزایی مداخله‌ی دو عامل تمرین و مکمل بر کاهش معنادار مقادیر هموسیستئین و فیبرینوژن پلاسمای زنان سالمند چاق بود. در افراد چاق و یا مقاوم به انسولین، تولید فاکتورهای التهابی نظیر CRP، IL-6 و فیبرینوژن نیز افزایش می‌یابد (۲۶). پژوهش‌گران در مطالعات اخیر خود گزارش کردند افرادی که از لحاظ بدنی فعال‌اند و آمادگی جسمانی بهتری دارند سطوح پایین‌تری از شاخص‌های التهابی را دارا می‌باشند (۲۷). این یافته با نتایج کورزان و همکاران (۲۰۰۴) که بیان کردند آزمودنی‌های سالمی که به مدت ۲۸ روز مکمل‌گیری کراتین داشتند، کاهش معنادار مقدار سطوح هموسیستئین پلاسما را نسبت به گروه کنترل نشان دادند، همخوانی دارد (۲۸). طبق برخی تحقیقات احتمالاً کاهش غلظت هموسیستئین سرم به این خاطر است که تمرینات هوازی از طریق افزایش جذب ویتامین های موثر در چرخه‌ی هموسیستئین به ویژه ویتامین‌های گروه B در روده‌ی افراد سالمند (که میزان جذب ویتامین‌ها از روده‌ی آن‌ها کاهش می‌یابد) به کاهش میزان هموسیستئین و تبدیل هموسیستئین به متیونین و سیستئین کمک می‌کند و از انباشته شدن آن در خون جلوگیری می‌کند. کلیه این عوامل در کنار کاهش هموسیستئین (عامل خطرزای جدید) می‌تواند در کاهش بیماری‌های قلبی- عروقی موثر باشد (۲۹). در زمینه تأثیر تمرینات هوازی بر تغییرات فیبرینوژن، استراتون و همکارانش تأثیر شش ماه تمرین استقامتی با شدت ۵۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه را بررسی کردند و ۴ تا ۵ جلسه در هفته، هر جلسه ۴۵ دقیقه، بررسی کردند و نشان دادند فعالیت بدنی آثار مفیدی بر فیبرینوژن در افراد مسن داشته ولی بر افراد جوان تأثیری نداشته است. که از این نظر با نتایج پژوهش ما همسو می‌باشد. این پژوهشگران در ادامه اظهار داشتند شاید مقادیر فیبرینوژن پلاسما در افراد جوان به قدری کم است که فعالیت بدنی نمی‌تواند تأثیر معنی‌داری بر آن داشته باشد (۳۰). چندین مکانیزم می‌توانند کاهش فیبرینوژن را توجیه کنند. فیبرینوژن ارتباط مستقیمی با استرس، چاقی و LDL و ارتباط معکوسی با HDL دارد. بنابراین افزایش HDL و کاهش LDL، استرس و درصد چربی که در نتیجه‌ی تمرینات هوازی حاصل می‌شود، موجب کاهش فیبرینوژن می‌شود (۳۱). همچنین تمرینات منظم هوازی از طریق کاهش تحریکات کاتکولامینی و افزایش جریان خون عضلات و همچنین افزایش کلی حجم حجم خون باعث کاهش غلظت فیبرینوژن در خون می‌شود (۳۲). در کل نتایج مطالعات نشان می‌دهد که انجام فعالیت

[1] Repeated Measure Test

ورزشی، عوامل زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی- عروقی را به طور مستقیم با کاهش تولید سایتوکاین ها در چربی، عضله و سلول‌های تک هسته‌ای و به طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت انسولین، بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش توده‌ی چربی کاهش می‌دهد (۳۳). با این حال، نتایج برخی مطالعات با نتایج مطالعه‌ی ما همخوانی نداشت. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای نیکبخت و همکاران (۱۳۸۵) همبستگی میزان فعالیت بدنی با غلظت فیبرینوژن و هموسیستئین سرم را در مردان میان‌سال ۴۰ تا ۵۵ ساله مورد بررسی قرار داد او آزمودنی‌ها را به سه گروه فعال، غیرفعال و مبتلا به بیماری عروق کرونر (CVD) تقسیم نمود . با استفاده از فرمول برآورد غیر تمرینی حداکثر اکسیژن مصرفی دانشگاه هوستون، میزان VO_{2max} آن‌ها که شاخص فعالیت بدنی بود تعیین شد. نتایج نشان داد که بین میزان فعالیت بدنی و غلظت هموسیستئین و فیبرینوژن ارتباط معنی‌داری وجود ندارد (۳۴)، لذا دلیل همسو نبودن نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر، احتمالاً ریشه در تفاوت‌های آزمودنی‌های این مطالعات، سطح پایه شاخص‌های التهابی و همچنین شدت مورد استفاده در آن‌ها بوده است. از سوی دیگر با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، مصرف مکمل امگا-۳ به طور معنی‌داری غلظت هموسیستئین و فیبرینوژن سرم را به عنوان نشانگرهای التهابی و پیش‌بینی کننده‌ی بیماری‌های قلبی – عروقی در افراد سالمند چاق کاهش داد. تاکنون، تحقیقاتی که با استفاده از یک روش مشخص بتوانند نقش این دو عامل (یعنی تمرین هوازی و امگا-۳) بر شاخص‌های التهابی از جمله هموسیستئین و فیبرینوژن را در افراد سالمند مورد بررسی قرار دهند، نسبتاً نادر می‌باشد و نتایج آن از همسویی کاملی برخوردار نمی‌باشد تا بتوان یافته‌های مطالعه‌ی حاضر را با آن‌ها مقایسه کرد. در این زمینه فقط تعداد محدودی مطالعه مداخله‌ای روی دیگر افراد و دیگر شاخص‌های خطرزای قلبی عروقی صورت گرفته است. از جمله در مطالعه‌ای بارو و همکاران (۲۰۰۳) نیز اثر همزمان اولئیک اسید همراه با امگا-۳ و اسید فولیک را به صورت غنی‌سازی در شیر مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که شیر غنی‌شده با این مواد موجب کاهش هموسیستئین می‌شود (۳۵). در تحقیق حاضر میزان اسید فولیک و ویتامین‌های B_{12} و B_6 دریافتی در ابتدا و انتهای مداخله تغیری نداشت. لذا می‌توان نتیجه گرفت که مصرف تنها روزانه ۳ گرم مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ به صورت کپسول می‌تواند موجب کاهش هموسستئین خون شود. در مطالعهٔ مشابه دیگری کلی و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که مصرف روزانه ۳ گرم اسید چرب DHA در مدت ۹۱ روز سبب کاهش معنادار غلظت IL-6 و CRP و FIB سرم در مردان هیپرتری گلیسریدمیک می‌شود (۳۶). مکانیسم دقیق کاهش شاخص‌های التهابی بر اثر مصرف مکمل امگا-۳ هنوز به خوبی روشن نشده است (۲۲). اما با توجه به یافته‌های مطالعات پیشین و مطالعه حاضر به نظر می‌رسد هر چه غلظت اولیه‌ی عوامل التهابی در ابتدای پژوهش بالا باشد، احتمال کاهش آن‌ها در اثر مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ بیشتر است. به همین دلیل، در مطالعه‌ی حاضر که غلظت هموسیستئین و فیبرینوژن سرم در شروع مطالعه در گروه دریافت‌کننده‌های اسید چرب امگا-۳ به ترتیب ۰/۲۸ ± ۱۲/۹۱(میلی‌مول در لیتر) و ۱۲/۲۵ ± ۳۹۹/۲۴ (میلی‌گرم در دسی لیتر) بود، این مکمل توانست سبب کاهش غلظت مارکرهای التهابی مذکور شود. این موضوع در تحقیق مربوط به موریرا و همکاران (۲۰۰۷) در مورد بیماران همودیالیزی نیز نشان داده شده است (۳۷).

به طور خلاصه، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل امگا-۳ می‌تواند با کاهش چربی بدن و مهار روندهای بالادست تولید عوامل خطرزای قلبی- عروقی، توزیع سرمی این عوامل را کاهش دهد و اثرات منفی التهاب را در زنان سالمند چاق به حداقل برساند.

تشکر و قدردانی

از مدیریت محترم بهداشت و درمان استان آذربایجان غربی، مادران محترم عضو مرکز سالمندان، مدیریت، پرستاران این مرکز و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نموده‌اند، سپاسگزاریم.

منابع

1- Cinteza M, Pana B, Cochino E, Florescu M, Margulescu A, Florian A, et al. Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Romania cardio-zone national study. Mædica J Clin Med 2007; 2(4):277-88.

2- Hansson, G.K. (2005). "Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease", N. Engl. J. Med. 352: 1685-1695.

3- Namazi M, Porkiya R. investigation of plasma homocysteine level with coronary artery disease occurance: J Beheshti Univ Med2005; 6: 363-366 (Persian).

4- Lyon CJ, Law RE, and Hsueh WA, Minireview. (2003): adiposity, inflammation, and atherogenesis. Endocrinology 144: 2195-2200.

5- Gefflien D F, Cushman M. and et, al. (2001): Association between physical activity and marker of inflammation in a health elderly population: American J.of epidemiology. 153(3).242-50.

6- Abramson J. L. and Vaccario V.(2002): Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged older us adults. Arch.Intern.Med. 162(11). 1286-92.

7- Dimitrios, K., P. Mercouris (2003). "Homocysteine and Atherogenic Factors in Coronary Disease Patients with or Without Type 2 Diabetes". 18th International Diabetes Federation Congress, August 24-29, Paris, 2612.

8- Antonopoulos, A., Z. Alexious (2003). "Fibrinogen and Crp Levels In Diabetic With Acute Stroke". 18th International Diabetes Federation Congress, August 24-29, Paris, (2620).

9- Foody, J.M., G.L. Pearce (2002). "Fibrinogen: Association with Cardiovascular Events In An Outpatient Clinic". Am Heart J, Feb, 143(2): 277-282.

10- Ernst, E. (2003). "The Role of Fibrinogen as a Cardiovascular Risk Factor". Atherosclerosis, Apr; 100(1): 1-12.

11- Hayden, Melvin R., Suresh C. Tyagi (2004). "Homocysteine And Reactive Oxygen Species In Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus And Atherosclerosis". Nutrition Journal, (May), 3:4.

12- Borer KT, Huang J, Sanford T, Fay W. Increased plasma fibrinogen and decreased plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) after 15 weeks of training in postmenopausal women. Med Sci Sports Exerc 2001; 33(5):S51.

13- Fakhr zadeh H, Ghotbi S, Larijani B. the effect of homocysteine in health and malady. Persian J Diabete & Lipid 2007; 2: 135-149 (Persian).

14- Bosanska L, Lacinoval Z, Roubicek T, Mraz M, Bartloval M, Dolezalova R, Housova J, K remen J, Haluzikoval D, Matoulek Mand Haluzik M. (2008): The influence of very-low-calorie diet on soluble adhesionmolecules and their gene expression in adipose tissue of obesity women. Cas Lek Cesk147:32-37.

15- Haffner SM: Relantionship of metabolic risk factors and development of cardiovascular disease and diabetes. (2006): obesity (Sliver Spring) 14:S121-127.

16- Dolinkova M, Dostalova I, Lacinoval Z, Michalsky D, Haluzikoval D, Mraz M, Kasalicky M and Haluzik M. (2008): The endocrine profile of subcutaneous and visceral adipose tissue of obese patients. Mol Cell Endocrinol 291:63-70.

17- Clifton PM, Keogh JB, Foster PR, Noakes M. (2005): Effect of weight loss on inflammatory and endothelial markers and FMD using two low-fat diets. Int J Obes (Lond), 29:1445-1451.

18- Murdollo G and Smith U. (2006): The dysregulated adipose tissue: a connecting link between insulin resistances, type 2 diabetesmellitus and atherosclerosis. Nutr Metab Cardiovase Dis 16:S35-38.

19- Gable DR, Hurel SJ and Humphrlse SE. (2006): Adiponectin and its gene variants as risk factors for insulin resistance, the metabolic syndrome and cardiovascular disease. Athrosclerosis 188: 231-244.

20- Stenvinkel P, Yeun JY. Role of inflammation in malnutrition and atherosclerosis in chronic renal failure. In: Kopple JD, Massry SG editors. Kopple & Massry 's nutritional management of renal disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:199-212.

21- Lee KW, Blann AD, Lip GY. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on plasma indices of thrombogenesis and inflammation in patients postmyocardial infarction. Thromb Res 2006; 118:305-312.

22- Vega-López S, Kaul N, Devaraj S, Cai RY, German B, Jialal I. Supplementation with omega3 polyunsaturated fatty acids and all-rac alpha-tocopherol alone and In combination failed to exert an anti-inflammatory effect in human volunteers. Metabolism 2004; 53:236-240.

23- Rasic Milutinovic Z, Perunicic G, Pljesa S, Gluvic Z, Sobajic S, Djuric I, et al. Effects of N-3 PUFAs supplementation on insulin resistance and inflammatory biomarkers in hemodialysis patients. Ren Fail 2007; 29: 321-329.

۲۴-شیرین‌زاده مریم؛ شاکرحسینی راهبر؛ هوشیارراد آناهیتا، ۱۳۸۸، "ارزش تغذیه‌ای و کفایت غذای مصرفی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲"، مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، دوره ۱۱، شماره‌ی ۱، ۲۵ ـ ۳۲.

۲۵-غفارپور معصومه؛ هوشیارراد آناهیتا؛ کیانفر هایده، ۱۳۷۹، راهنمای مقیاس‌های خانگی، ضرایب تبدیل و درصد خوراکی مواد غذایی، تهران؛ نشر علوم کشاورزی

26- McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al. (2002). Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. Circulation; 106: 2908 –12.

27- Andreas Oberbach, Anke Tonjes, Nora Kloting, Mathias Fasshauer. (2006). Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. European Journal of Endocrinology; 154: 577–585.

28- Korzun, W. J. (2004). "Oral creatine supplements lower plasma homocysteine concentrations in humans". Clin Lab Sci 17; PP: 102-106.

29- Manor M, Joubert L. Exercise, Nutrition, and homocysteine: Int J Sport Nutrition and Exerc Metabolism 2006; 16: 341-361.

30- Stratton, J. R., Chandler, w.L. and Schwartz, R. S. (1991). "Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adult". Circulation. 83: 1692-1697.

31- Prerost MR. Correlation of homocysteine concentration with plasma fibrinogen and physical activity in males with coronary artery disease. Thesis. Faculty of Virginia Polytechnic Institute and State University, 1997.

32- Geffken, D., Cushman, M., Burke, G., Polak, J., Sakkinen, P. and Tracy, R. (2001). "Association between phsycial activity and markers of inflammation in a healthy elderly population". Am J Epidemiol. 153: 242-250.

33- Andreas Oberbach, Anke To¨njes, Nora Kloting, Mathias Fasshauer. (2006). Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. European Journal of Endocrinology; 154: 577–585.

34- Nikbakht HA, Amirtash AM, Gharouni H, Zafari A. Comparison of physical activity with serum fibrinogen and homocysteine concentration in active, sedentary and with CAD males. Olympic 2007:15(38):71-80.

35- Baro l, Fonolla JL, Martinez Ferez A, Lucena A, JimenezJ, et al. N Fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. Clinical Nutrition 2003; 22:175 - 82.

36- Kelley DS, Siegel D, Fedor DM, Adkins Y, Mackey BE. DHA supplementation decreases serum C-reactive protein and other markers of inflammation in hypertriglyceridemic men. J Nutr 2009; 139: 495-501.

37- Moreira AC, Gaspar A, Serra MA, Simões J, Lopes da Cruz J, et al. Effect of a sardine supplement on C- reactive protein in patients receiving hemodialysis. J Ren Nutr 2007; 17: 205-213.