

بررسی ارتباط بین فعالیت جسمانی منظم و فاکتورهای ریسک غیر لیپیدی قلبی - عروقی

محمدرضا نقی نی^۱، مریم عالم عارف^۲، مهدی هدایتی^۳

^۱ استاد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی و گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)

^۲ کارشناس ارشد علوم تغذیه نظامی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)

^۳ دانشیار، انستیتو تحقیقاتی علوم آندوکراین، مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر فعالیت جسمانی بر عوامل خطر ساز غیر لیپیدی قلبی - عروقی مطرح نظیر تستوسترون تام، تستوسترون آزاد، ویتامین D، هموسیستئین، اسید فولیک، شاخص‌های التهابی TNF α ، پروتئین واکنش دهنده C با حساسیت بالا (hsCRP) و اینتر لوکین ۶ در پرسنل نظامی است.

روش بررسی: ۵۰ نفر از پرسنل نظامی شاغل که به مدت حداقل ۳ ماه متوالی، ۳ روز در هفته در یک برنامه منظم فعالیت جسمانی شرکت کرده بودند، به عنوان گروه تجربی و ۵۰ نفر که هیچ گونه فعالیت بدنی نداشتند، به عنوان گروه شاهد با روش تصادفی انتخاب شدند. پس از خون گیری، نمونه های سرمی به آزمایشگاه ارسال شدند.

یافته‌ها: فعالیت بدنی منظم توانست تفاوت معنی داری را در کاهش میانگین و انحراف معیار هموسیستئین و اینتر لوکین ۶ سرم خون ایجاد کند که افزایش آنها از عوامل خطر ساز مطرح بیماری های قلبی - عروقی می باشد. همچنین افزایش قابل توجهی در میانگین و سطح تستوسترون آزاد سرم خون که کاهش آن از عوامل خطر ساز بیماری های قلبی - عروقی می باشد مشاهده شد که نزدیک به معنی داری است ($P=0/08$).

نتیجه گیری: کنترل هر یک از عوامل خطر ساز مطرح در این پژوهش در محدوده طبیعی می تواند از ایجاد عوارض قلبی - عروقی و افزایش میزان مرگ و میر پیشگیری کند. فعالیت بدنی منظم به عنوان یک روش غیر دارویی و غیر تهاجمی نقش مهم و معنی داری در کاهش عوامل خطر ساز از جمله هموسیستئین و اینتر لوکین ۶ و بهبودی وضعیت تستوسترون آزاد در این مطالعه داشت.

واژگان کلیدی: فعالیت جسمانی، بیماری قلبی - عروقی، عوامل خطر ساز غیر لیپیدی، پرسنل نظامی.

مقدمه

از میان عواملی که در سلامتی انسان تأثیر گذار هستند، افزایش میانگین سنی جمعیت، تغییر الگوی مصرف غذا، شیوع رفتارهای خطرزا و رشد سریع شهرنشینی از اهمیت ویژه‌ای

برخورد دارند. تغییرات فوق به همراه کاهش فعالیت جسمانی باعث شده‌اند که بیماری‌های مزمن غیر واگیر به خصوص بیماری‌های قلبی - عروقی به عنوان معضل عمده بهداشتی مطرح شوند (۱). بیماری‌های قلبی - عروقی (Cardiovascular Disease- CVD) به عنوان عمده‌ترین و اولین علت مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه مطرح هستند و در سال ۲۰۰۵ عامل اصلی مرگ و میر بیش از ۱۷/۵ میلیون نفر در جهان بودند (۲). سازمان بهداشت جهانی پیش بینی کرده است که CVD بزرگ‌ترین عامل مرگ و میر در سال

آدرس نویسنده مسئول: تهران، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی و گروه تغذیه، دانشکده بهداشت،

دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، دکتر محمدرضا نقی نی

(email: naghiimr@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۷/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۱/۱/۲۷

۲۰۱۵ خواهد بود و مرگ و میر ناشی از آن به بیش از ۲۰ میلیون نفر خواهد رسید (۳). نتایج جدیدترین تحقیقات بین‌المللی حاکی از آن است که ورزش و فعالیت بدنی به عنوان راهکار اصلی پیشگیری از بسیاری از بیماری‌ها و عامل ایجاد سلامت عمومی و کاهش سطح ناتوانی است و بروز بسیاری از بیماری‌ها مانند دیابت، بیماری‌های قلب و عروق و پرفشاری خون به وسیله ورزش قابل پیشگیری هستند (۴-۶). شیوع این بیماری‌ها در سال‌های گذشته در کشور ما روند صعودی داشته است. براساس برآوردها، بیش از ۲ میلیون نفر از مردم کشورمان مبتلا به بیماری عروق کرونر هستند و نکته نگران‌کننده دیگر این است که دامنه سنی مبتلایان در ایران نسبت به کشورهای توسعه یافته پایین‌تر است. در بررسی انجام شده در مرکز قلب تهران، میانگین سن بیماران که تحت عمل قلب باز یا آنژیوگرافی قرار گرفته‌اند، حدود ۵۸ سال است، در حالی که سن مشابه در کشورهای دیگر ۶۸ سال است. متأسفانه ۶۹ درصد ایرانی‌ها فاقد فعالیت فیزیکی مناسب بوده و تحرک بدنی کافی ندارند و علت ۲۲ درصد بیماری‌های قلبی نیز به دلیل کم‌تحرکی است (۷). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۰ صورت گرفت، متوسط سن انفارکتوس قلبی در ایران، در مردان غیر نظامی ۶۱/۲ سال و در مردان نظامی ۴۹/۷ سال به دست آمد. متوسط سنی انفارکتوس قلبی در کشور ما در مقایسه با کشورهای پیشرفته حدود ۱۰ سال پایین‌تر است و این میانگین سنی در شاغلین نظامی حدود ۱۱ سال کمتر از افراد غیرنظامی است (۸). نتایج تحقیقات نشان داده است که زندگی بدون تحرک میزان ابتلا به بیماری عروق کرونر را دو برابر می‌کند (۹). بر اساس این تحقیقات مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها در آمریکا و نیز کالج پزشکی ورزشی آمریکا توصیه می‌کنند که بزرگسالان باید روزانه ۳۰ دقیقه فعالیت جسمانی متوسط داشته باشند. فعالیت جسمانی که در هفته ۳۰۰۰-۲۰۰۰ کیلوکالری یا بیشتر انرژی مصرف کند در حدود ۲۰٪ از بروز بیماری‌های قلبی - عروقی را می‌کاهد (۱۰، ۱۱). با توجه به این موضوع کارآزمایی حاضر با هدف بررسی ارتباط بین فعالیت بدنی منظم و عوامل خطر ساز غیرلیپیدی قلبی - عروقی مطرح و انتخابی در پرسنل نظامی تیپ دوم زرهی امام زمان (عج) شبستر انجام شد.

مواد و روشها

طراحی پژوهش به صورت یک مطالعه مقایسه‌ای و با مشارکت ۱۰۰ نفر و با هدف کلی بررسی ارتباط بین فعالیت بدنی منظم

با عوامل خطر ساز غیرلیپیدی بیماری‌های قلبی - عروقی، به ویژه عروق کرونر قلب، در پرسنل شاغل در تیپ دوم مکانیزه امام زمان (عج) در سال ۸۸-۱۳۸۷ انجام شد. در این مطالعه، ۵۰ نفر از پرسنل نظامی که به مدت حداقل ۳ ماه در یک برنامه منظم ورزشی هوازی در قالب برنامه تنظیمی ورزش یگانی یک روز در میان در هفته و هر روز به مدت ۴۰ دقیقه (روزهای یکشنبه، سه شنبه و پنجشنبه) و یک هفته در میان در روز پنجشنبه در یک برنامه پیاده روی و یا کوه نوردی با نظارت تخصصی کارشناس تربیت بدنی شرکت داشتند، به روش تصادفی ساده به عنوان گروه تجربی انتخاب شده و ۵۰ نفر نیز از پرسنل نظامی شاغل در یگان مذکور که هیچ گونه فعالیت بدنی به جز انجام امور جاری روزمره و اداری نداشتند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. هر دو گروه در دامنه سنی بین ۲۰ تا ۴۰ سال انتخاب شدند. با توجه به معیارهای ورود به مطالعه، گروه شاهد از نظر جنس، عدم مصرف دخانیات و دارو، نداشتن بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت کاملاً با گروه تجربی همسان سازی شدند.

پس از خون گیری در ساعت ۸-۷ صبح، نمونه‌های سرمی با دستگاه سانتریفوژ در ۳۰۰۰ rpm تهیه گردید. شایان ذکر است که نمونه‌های خون در هر دو گروه پس از رعایت ۱۲ ساعت ناشتایی جمع‌آوری شد که بخشی از آن برای انجام بخش اول طرح استفاده شده بود. باقیمانده نمونه‌های سرم خون با رعایت شرایط استاندارد به آزمایشگاه تشخیص طبی ارسال شد.

در این مطالعه، عوامل خطر ساز غیرلیپیدی قلبی - عروقی مطرح و انتخابی شامل میزان غلظت تستوسترون تام (TT) و تستوسترون آزاد (FT)، ویتامین D، هموسیستئین، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (Tumor Necrosis Factor- TNF- α)، اسید فولیک، اینتر لوکین ۶ (IL-6 - Interleukin 6) و پروتئین واکنش دهنده C با حساسیت بالا (high sensitive C-Reactive Protein- hsCRP) در سرم‌ها اندازه‌گیری شد.

متغیرهای FT، TT و hsCRP به روش ELISA با استفاده از کیت Diagnostics Biochem Canada Inc., Ontario, Canada اندازه‌گیری شدند. ضریب پراکندگی آزمایش (CVs)٪ و حساسیت آزمایش به ترتیب برای T: ۵/۱ و ۲۲ng/ml؛ FT: ۲ و ۰/۱۷ pg/ml و برای hsCRP: ۱/۴ و ۱۰ ng/ml بود.

اسید فولیک به روش Electrochemiluminescence Immunoassay و با استفاده از کیت Diagnostics. GmbH Roche Germany با ضریب پراکندگی آزمایش ۷/۶٪ و

پایین (Low density lipoprotein- LDL) و تری گلیسیرید (Triglycerides- TG) و افزایش لیپو پروتئین با چگالی بالا (High density lipoprotein- HDL) ایجاد کند که افزایش TC، LDL و TG و کاهش HDL از عوامل خطر ساز بیماری- های قلبی- عروقی محسوب می شوند.

میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی و مقایسه آماری آنها در جدول ۲ نشان داده شده است.

با توجه به داده های موجود در این جدول، مقایسه آماری متغیرهای مورد بررسی با آزمون تی مستقل نشان می دهد که تفاوت معنی دار آماری در متغیرهای tHcy و IL-6 گروه های تحت مطالعه وجود دارد. همچنین تفاوت نزدیک به معنی دار آماری در FT دیده شد. در ادامه، میزان همبستگی بین متغیرها در دو گروه تجربی و شاهد (n=50) در جدول ۳ مشاهده می شود.

در این جدول، میزان همبستگی معنی دار بین BMI با CRP، HDL و tHcy؛ WC با SBP، TG، TC، HDL و tHcy؛ IL-6، hsCRP، HDL، TG و TT با FT در دو گروه تجربی و شاهد ارائه شده است.

بحث

مقایسه آماری نشان داد که تفاوت معنی دار آماری در غلظت هوموسیستئین و اینترکولین ۶ و تفاوت نزدیک به معنی داری در غلظت FT گروه های تحت مطالعه وجود دارد. کاهش IL-6، tHcy و افزایش FT از عوامل محافظ بیماری های قلبی- عروقی محسوب می شوند. میانگین و انحراف معیار $TNF\alpha$ ، Vit D، TT، hsCRP و اسید فولیک در هر دو گروه شاهد و تجربی در دامنه طبیعی قرار داشت. در برخی پژوهش های انجام یافته در این زمینه عمدتاً به تاثیر ورزش بر میزان تستوسترون، اسید فولیک، CRP، $TNF\alpha$ و Vit D پرداخته شده است و نتایج بیانگر کاهش معنی دار در میزان CRP و $TNF\alpha$ و افزایش معنی دار در میزان تستوسترون، اسید فولیک و Vit D بعد از انجام ورزش بوده است. البته اکثر این مطالعات بر روی جامعه بیماران قلبی- عروقی و عمدتاً سالمند انجام شده است. قابل ذکر است که این پژوهش و جمع آوری نمونه های خون از داوطلبان در دی ماه انجام شد و افراد فعالیت های ورزشی خود را عمدتاً در فصل پاییز و اوایل زمستان و در هوای ابری انجام داده اند و شاید این نکته توجیهی مبنی بر عدم تغییر در سطح ویتامین D در افراد فعال علی رغم حضور در محیط باز و بیرون باشد.

حساسیت آزمایش 0.6 ng/mL اندازه گیری شد. هوموسیستئین به روش آنزیماتیک، DIAZYME Lab.، Poway, USA با ضریب پراکندگی آزمایش $1/2\%$ (CVs) و حساسیت آزمایش 1 Mmol/L اندازه گیری شد.

۲۵-هیدروکسی ویتامین D به روش EIA، Boldon, Tyne (Wear, UK) با ضریب پراکندگی آزمایش $9/6\%$ (CVs) و حساسیت آزمایش 1 nmol/L اندازه گیری شد.

متغیرهای IL-6 و $TNF-\alpha$ به روش ELISA با ضریب پراکندگی آزمایش 9% (CVs) و حساسیت آزمایش به ترتیب برای IL-6 $3/3$ و 8 pg/ml و برای $TNF-\alpha$ $4/2$ و pg/ml $2 <$ اندازه گیری شد.

همزمان از داده های موجود ارائه شده در پژوهش اول نیز استفاده شد. پرسشنامه اطلاعات فردی نیز قبلاً جمع آوری شده بود. داده های به دست آمده وارد بانک اطلاعاتی نرم افزاری SPSS 16 گردید و بادر نظر گرفتن شاخص های مرکزی و پراکندگی (میانگین $\pm$ انحراف معیار، حداقل و حداکثر) و با استفاده از روش T- test تحلیل آماری انجام گرفت. به علاوه، از آزمون همبستگی برای مطالعه ارتباط بین متغیرها نیز استفاده شد.

یافته ها

در بخش اول این مطالعه، فاکتورهای تن سنجی، لیپیدی، فشارخون و قند خون اندازه گیری شدند که نتایج آن جهت اطلاع در جدول ۱ آمده است. با علم به اینکه ایه داده ها جزء اهداف این طرح نبودند، فقط به منظور استفاده در آزمون همبستگی ارائه شده اند. میانگین و انحراف معیار سن در گروه تجربی یا فعال $27/28 \pm 5/15$ و در گروه شاهد یا غیر فعال $30/08 \pm 5/35$ سال بود. داده های آنترپومتریک در بخش اول این مطالعه نشان داد که انجام فعالیت بدنی منظم می تواند تفاوت معنی داری را در میانگین و انحراف معیار فاکتورهای وزن، نمایه توده بدن (Body mass index- BMI)، اندازه دور باسن (Hip circumference- WC)، نسبت اندازه دور شکم به دور باسن (circumference- HC) و (Waist to hip ratio- WHR) ایجاد کند که افزایش آنها از عوامل خطر ساز مطرح در بروز بیماری های قلبی- عروقی است (جدول ۱).

با توجه به داده های موجود در این جدول، انجام فعالیت بدنی منظم توانسته است تفاوت معنی داری در کاهش کلسترول تام (Total cholesterol- TC)، لیپو پروتئین با چگالی

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار و مقایسه آماری متغیرهای مورد بررسی (بخش اول پژوهش) در دو گروه تجربی و شاهد (n=50)

متغیر	شاهد	تجربی	P value
Weight (kg)	80/26±10/90[60-110] [‡]	69/60±8/01[50-86]	<0/0001
Height (cm)	173±6 [161-190]	174±6 [164-195]	0/3
BMI (kg/ m ²)	26/6±2/98[20/66-33/95]	22/76±1/94[18/36-25/82]	<0/0001
WC (cm)	94±8 [76-116]	80±9 [50-100]	<0/0001
HC (cm)	100±5 [91-114]	96±7[79-113]	<0/001
WHR (%)	0/94±0/05 [0/8-1/06]	0/83±0/06 [0/57-0/93]	<0/0001
SBP (mmHg)	126±9 [102-147]	120±9 [97-149]	<0/003
DBP (mmHg)	85±6 [75-97]	79±5 [60-91]	<0/0001
FBS (mg/dl)	76±11 [60-123]	76±6 [67-102]	0/9
TC (mg/dl)	187±47 [114-319]	160±27 [112-230]	<0/0001
LDL (mg/dl)	106±29 [57-175]	86±20 [48-139]	<0/0001
HDL (mg/dl)	38/5±7 [23-58]	46±8 [30-65]	<0/0001
TG (mg/dl)	172±98 [62-575]	97±36 [50-195]	<0/0001
AI*	2/8±0/6 [1/5-4/6]	1/9±0/5 [0/8-3/1]	<0/0001
RF [†]	4/9±1/1 [3/0-9/3]	3/5±0/8 [2/1-5/2]	<0/0001

* Atherogenic Index; [†] Risk Factor; [‡] mean ± standard deviation [95% confidence interval]

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار و مقایسه آماری متغیرهای مورد بررسی (بخش دوم پژوهش) در دو گروه تجربی و شاهد (n=50)

متغیر	شاهد	تجربی	P value
T (ng/dl)	5/2±2/7[1/6-14/4] [*]	5/7±3/1[2/6-18]	0/343
FT (ng/dl)	11±5/3[4/8-39/8]	13/1±7/1[4/8-39/8]	0/085
tHcy (mmol/l)	16/5±3/7[11/2-29/9]	14/3±1/9[10/6-18/6]	<0/0001
Folic acid (nmol/l)	7/6±2/5[4/5-21/3]	7/9±2/5[5/3-20/9]	0/485
Vit D (ng/l)	35/8±20/5[18/3-110/4]	37/3±29 [13/9-118/5]	0/761
hsCRP (mg/l)	1±1[0/1-5/3]	0/8±1/3[0/1-6/8]	0/377
TNF-α (pg/ml)	11/7±19/6[2/1-141/5]	11/5±11/6[3/2-79/4]	0/945
IL-6 (pg/ml)	6±8/2[0/2-45/4]	2/9±5/3[0/3-26]	<0/025

* mean ± standard deviation [95% confidence interval]

اصلاح سبک زندگی، میزان فاکتورهای التهابی CRP و IL-6 را کاهش می دهد که با تحقیق حاضر هم خوانی دارد. انجام فعالیت بدنی منظم تفاوت نزدیک به معنی داری را ($P < 0/08$) در میانگین و انحراف معیار تستوسترون آزاد (FT) بین دو گروه ایجاد کرد. در مطالعه قراخانو (۲۰۰۸) تمرین مقاومتی، سطح سرمی تستوسترون مردان جوان را افزایش داد (۲۰). در مطالعه Laughlin GA (۲۰۰۸) مشاهده شد که مرگ و میر مردان دارای سطح تستوسترون کمتر از 241 ng/dl نسبت به کسانی که سطح تستوسترون بالاتری داشتند، ۴۰٪ بیشتر بود.

نتایج این بررسی همسو با یافته های پژوهشی قبلی نشان دادند که فعالیت فیزیکی با سطح هوموسیستئین پلاسما رابطه عکس دارد (۱۵-۱۲). سازو کارهای احتمالی در ایجاد عارضه و توسعه آترواسکلروزیس ناشی از هیپرهوموسیستئینمیا آسیب دیدگی فعالیت پلاکت ها، افزایش پرولیفراسیون سلول های عضلات صاف منتهی شونده به جراحی یا اختلال در عملکرد سلول های اندوتلیال و انعقاد پذیری بالا، اثرات سمی و آسیب سلول های اندوتلیال به سبب افزایش التهاب، فعال شدن پلاکت ها، فعال شدن پروتئین C، افزایش اکسیداسیون LDL و استرس اکسیداتیو می باشند (۲۹، ۳۰).

در ارتباط با کاهش اینترلوکین ۶، در مطالعات مختلف قبلی (۱۶-۱۹) نشان داده شد که تمرینات ورزشی و یا مداخلات

جدول ۳ - میزان همبستگی بین متغیرها در دو گروه تجربی و شاهد (n=50)

	تجربی	شاهد
BMI		
Homocysteine	NC	r=0/28* P=0/05
CRP	r=0/34* P=0/01	NC
HDL	r= - 0/30* P=0/03	r=0/30* P=0/03
WC		
SBP	r= 0/27* P=0/05	NC
TG	NC	r=0/30* P=0/03
T	NC	r= - 0/33* P=0/02
HDL	r= - 0/31* P=0/02	NC
Homocysteine		
TC	r=0/4* P=0/004	r=0/38* P=0/007
IL-6	NC	r=0/32 P=0/024
TG	r= 0/71* P=0/000	r=0/5* P=0/000
HDL	NC	r=0/33* P=0/02
CRP		
IL - 6	NC	r=0/4* P=0/004
TT		
FT	r=0/76* P=0/01	r=0/83* P=0/000

(بدون همبستگی) NC =No Correlation

* دارای تفاوت معنی دار آماری

مکانیسم این اثر را بدین گونه نشان داده‌اند که هورمون‌های جنسی روی بعضی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی از قبیل افزایش یا کاهش انواع لیپوپروتئین‌ها، تونوس عروقی، عوامل انعقادی پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز و روی فرایند مستقیم آتروژنز تاثیر می‌گذارند (۲۶-۲۴). تستوسترون درمانی در مردان سالمند باعث کاهش سطح سرمی LDL و کلسترول تام می‌شود. هم‌چنین سندرم‌های متابولیک و به ویژه اضافه وزن در مردان سالمند را بهبود می‌بخشد (۲۵). تستوسترون تام و آزاد با سطح سرمی HDL رابطه مستقیم دارد و سطح سرمی تستوسترون آزاد با توتال کلسترول نیز رابطه مستقیم دارد (۲۸،۲۷).

کلیه عوامل خطر ساز کلاسیک و جدید قلبی - عروقی مطرح در مطالعه حاضر در نیروهای جوان، میانسال و سالم نظامی با انجام فعالیت جسمانی تعدیل یافت و با توجه به اینکه متوسط سنی انفارکتوس قلبی در کشور ما در مقایسه با کشورهای پیشرفته حدود ۱۰ سال پایین‌تر است و این میانگین سنی در شاغلین نظامی حدود ۱۱ سال کمتر از افراد غیرنظامی است (۸)، لذا پیشنهاد می‌گردد این پژوهش در میان بیماران قلبی - عروقی مراجعه کننده به مراکز درمانی نظامی انجام پذیرد تا عوامل خطر ساز قلبی - عروقی قابل اصلاح توسط فعالیت جسمانی شناسایی گشته و اقدامات مناسب و لازم برای پیشگیری انجام شود.

کم تحرکی و عوامل خطر ساز ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی شامل چاقی، دیابت، دیس لیپیدمی، افزایش بیومارکرهای التهابی، هوموسیستئین و افزایش فشار خون از عوامل خطر درگیر در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی و سکت‌های مغزی به شمار می‌روند و کنترل هر یک از عوامل خطر مطرح در این پژوهش در محدوده طبیعی می‌تواند از ایجاد این عوارض و افزایش میزان مرگ پیشگیری کند.

این مطالعه نشان داد که فعالیت بدنی منظم به عنوان یک روش غیردارویی و غیرتهاجمی مهم ارتباط معنی‌داری در کاهش هر یک از عوامل خطر ساز مطرح در این مطالعه دارد.

همبستگی این یافته مستقل از وجود دیگر عوامل خطر نظیر بالا بودن سن، افزایش سطوح چربی خون و سایر عوامل خطرزا گزارش شده است (۲۱). ثبات و افزایش میزان تستوسترون خون با مرگ و میرهای ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی و سرطان ارتباط عکس و معنی‌دار داشته است (۲۲) و هم‌چنین میزان تستوسترون آزاد خون با CIMT (ضخامت انتیما-مدیای شریان کاروتید) رابطه عکس دارد (۲۳).

REFERENCES

- Hayashi T, Farrell MA, Chaput LA, Rocha DA, Hernandez M. Lifestyle intervention, behavioral changes, and improvement in cardiovascular risk profiles in the California WISEWOMAN project. J Womens Health (Larchmt) 2010; 19:1129-38.
- Joshi R, Jan S, Wu Y, MacMahon S. Global inequalities in access to cardiovascular health care: our greatest challenge. J Am Coll Cardiol 2008; 52:1817-25.

3. Bhupathy P, Haines CD, Leinwand LA. Influence of sex hormones and phytoestrogens on heart disease in men and women. *Womens Health (Lond Engl)* 2010; 6:77-95.
4. O'Toole M L. Physical Activity. In: *Cardiovascular Health and Disease in Women*. Edited by Douglas P S, 2nd ed., Philadelphia: WB Saunders; 2002, Chapter 10.
5. Atella V, Brady A, Catapano AL, Critchley J, Graham IM, Hobbs FD, Leal J, et al. Bridging science and health policy in cardiovascular disease: focus on lipid management: A Report from a Session held during the 7th International Symposium on Multiple Risk Factors in Cardiovascular Diseases: Prevention and Intervention--Health Policy, in Venice, Italy, on 25 October, 2008. *Atheroscler Suppl*. 2009; 10:3-21.
6. Zhang L, Qin LQ, Liu AP, Wang PY. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease and their associations with diet and physical activity in suburban Beijing, China. *J Epidemiol* 2010; 20:237-43.
7. Sadr Sh. Recent advances in cardiovascular disease. *Proceedings of the 9th CVD Congress*. Tehran University of Medical Sciences 2007; 21: 55-57. (Full Text in Persian).
8. Saidi SJ, Bakhshian R. Assessment of 372 military and non military myocardial infarction patients in two hospitals. *Mil Med* 2004; 6: 117-122. (Full Text in Persian).
9. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132:612-628.
10. Lee IM, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, Buring JE. Physical activity and coronary heart disease in women: is "no pain, no gain" passé? *JAMA* 2001; 285:1447-54.
11. Malina RM, Little BB. Physical activity: the present in the context of the past. *Am J Hum Biol* 2008; 20:373-91.
12. Alipour M, Sohrabi D, Falah R, Heydarpour F, Mohammadi M. Effect of aerobic moderate exercise intensity on plasma and aorta homocysteine and 15-F21-isoprostane concentrations in high cholesterol diet-induced atherosclerosis. *Physiology and Pharmacology*; 2007 11: 199 – 207. (Full Text in Persian).
13. Czajkowska A, Lutosławska G, Mazurek K, Ambroszkiewicz J, Zmijewski P. [The relationship between physical activity and plasma homocysteine level in young men]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2008; 14:177-80.
14. Dankner R, Chetrit A, Ken Dror G, Sela BA. Physical activity is inversely associated with total homocysteine levels, independent of C677T MTHFR genotype and plasma B vitamins. *Age (Dordr)* 2007; 29:219-27.
15. Thomas NE, Baker JS, Davies B. Established and recently identified coronary heart disease risk factors in young people: the influence of physical activity and physical fitness. *Sports Med* 2003; 33:633-50.
16. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinley TJ. Exercise training and plasma C – reactive protein and interleukin -6 in elderly people. *J Am geriatric Soc* 2008; 56: 2045-52.
17. Dixon NC, Hurst TL, Talbot DC, Tyrrell RM, Thompson D. Active middle-aged men have lower fasting inflammatory markers but the postprandial inflammatory response is minimal and unaffected by physical activity status. *J Appl Physiol* 2009; 107:63-8.
18. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *J Sports Sci*. 2009; 3:1-9. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *J Sports Sci* 2009; 27:1607-15.
19. Dod HS, Bhardwaj R, Sajja V, Weidner G, Hobbs GR, Konat GW, et al. Effect of intensive lifestyle changes on endothelial function and on inflammatory markers of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2010; 105:362-7.
20. Gharakhanlou R. Effect of endurance training on serum level of myostatin, testosterone and cortisol in men. *Olympic quarterly* 2008, 3: 31-43. (Full Text in Persian).
21. Laughlin GA, Barrett – Connor E, Bergstrom J. Low serum testosterone and mortality in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:68-75.
22. Khaw KT, Dowsett M, Folkard E, Bingham S, Wareham N, Luben R, et al. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. *Circulation* 2007; 116:2694-701.
23. Fu L, Gao QP, Shen JX. Relationship between testosterone and indexes indicating endothelial function in male coronary heart disease patients. *Asian J Androl* 2008; 10:214-18.
24. Muller M, van der Schouw YT, Thijssen JH, Grobbee DE. Endogenous sex hormones and cardiovascular disease in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5076-86.

25. Page ST, Amory JK, Bowman FD, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ, et al. Exogenous testosterone (T) alone or with finasteride increases physical performance, grip strength, and lean body mass in older men with low serum T. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ;90:1502-10.
26. Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA, Rader D, Usher D, Loh L, et al. Effect of transdermal testosterone treatment on serum lipid and apolipoprotein levels in men more than 65 years of age. *Am J Med* 2001; 111:255-60.
27. Van Pottelbergh I, Braeckman L, De Bacquer D, De Backer G, Kaufman JM. Differential contribution of testosterone and estradiol in the determination of cholesterol and lipoprotein profile in healthy middle-aged men. *Atherosclerosis* 2003; 166:95-102.
28. Page ST, Mohr BA, Link CL, O'Donnell AB, Bremner WJ, McKinlay JB. Higher testosterone levels are associated with increased high-density lipoprotein cholesterol in men with cardiovascular disease: results from the Massachusetts Male Aging Study. *Asian J Androl* 2008; 10:193-200.
29. Welch GN, Loscalzo J. Mechanisms of disease: Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338:1042-50.
30. Duncan GE, Perri MG, Anton SD, Limacher MC, Martin AD, Lowenthal DT, Arning E, Bottiglieri T, Stacpoole PW. Effects of exercise on emerging and traditional cardiovascular risk factors. *Prev Med* 2004; 39:894-902.