

# اثر هشت هفته فعالیت ورزشی بر تغییرات فیبرینوژن، پروتئین واکنشگر C، لکوسیت‌ها و آمادگی قلبی- تنفسی در مردان غیرفعال پس از ترک مواد مخدر

❖ رضا نوری؛ استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین‌الملل کیش \*

❖ ❖ بهاره شیخ صراف؛ استادیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد

❖ ❖ ❖ فضل‌الله فتح‌اللهی شورابه؛ دانشجوی کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران

❖ ❖ ❖ ❖ خسرو جلالی دهکری؛ عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان اصفهان

❖ ❖ ❖ ❖ محمد فرامرزی؛ دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه شهرکرد

## چکیده:

هدف از این پژوهش بررسی هشت هفته فعالیت ورزشی بر تغییرات فیبرینوژن، پروتئین واکنشگر C (CRP)، لکوسیت‌ها و آمادگی قلبی- تنفسی در مردان غیرفعال پس از ترک مواد مخدر بود. سی مرد غیرفعال شهر خرم‌آباد پس از ترک مواد مخدر (دو ماه) حاضر به همکاری شدند و به صورت تصادفی به دو گروه تجربی (پانزده نفر) و کنترل (پانزده نفر) تقسیم شدند. میانگین سن، قد، وزن، شاخص توده بدن (BMI) و اوج اکسیژن مصرفی ( $Vo_{peak}$ ) آزمودنی‌ها به ترتیب ۲۸/۹۰ سال، ۱۷۲/۲ سانتی‌متر، ۶۱/۳۳ کیلوگرم، ۲۰/۵۳ کیلوگرم/مترمربع و ۲۸/۲۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه بود. فعالیت ورزشی پیاده‌روی با ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و کار با وزنه با ۴۵-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه به مدت هشت هفته اجرا شد. پیش و پس از هشت هفته فعالیت ورزشی، نمونه خونی گرفته شد. برای تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون t همبسته، آزمون کواریانس (آنکوا) استفاده شد ( $P < ۰/۰۵$ ). نتایج پژوهش نشان داد هشت هفته پیاده‌روی و کار با وزنه باعث کاهش معنادار مقادیر فیبرینوژن، CRP و لکوسیت‌ها شد ( $P = ۰/۰۰۰$ )؛ در حالی که مقادیر BMI و  $Vo_{peak}$  بعد از هشت هفته تمرین به طور معناداری افزایش یافت ( $P = ۰/۰۰۰$ ). در مجموع، یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد، فعالیت بدنی مشتمل بر پیاده‌روی با ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و کار با وزنه با شدت ۴۵-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه موجب کاهش سازه‌های خطرزای قلبی- عروقی و بهبود آمادگی قلبی- تنفسی در مردان غیرفعال پس از ترک مواد مخدر می‌شود.

کلید واژه: پروتئین واکنشگر C، ترک مواد مخدر، فعالیت ورزشی، فیبرینوژن، لکوسیت‌ها.

\*Email:nuri\_r7@yahoo.com

## مقدمه

اعتیاد یکی از بزرگ‌ترین معضلات جوامع بشری است که نه تنها موجب اختلالات رفتاری و اجتماعی می‌گردد، بلکه با تأثیر بر جنبه‌های مختلف سلامت جسمی، خسارات مالی هنگفتی بر فرد، خانواده و جامعه وارد می‌سازد. تاکنون مصرف مواد اعتیادآور مختلفی از جمله سیگار، هروئین، الکل، حشیش، و... در جوامع مختلف گزارش شده است. ایران دومین مصرف‌کننده مواد مخدر در جهان است (۳۱). بیشترین تأثیرات سوء استفاده از مواد مخدر روی سیستم عصبی مرکزی، سیستم عصبی خودکار و روده‌هاست. این در حالی است که سوء استفاده از مواد مخدر، دیگر سیستم‌های بدن شامل سیستم تنفسی و سیستم قلبی-عروقی را نیز متأثر می‌سازد (۳۱، ۳۶). از دیرباز، نیمرخ چربی شاخص بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شد، اما انجمن قلب آمریکا در ۱۹۹۸ اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی هشداردهنده در خصوص بیماری‌های قلبی-عروقی نظیر پروتئین واکنشگر C و فیبرینوژن پلاسما را پیشنهاد کرد (۱۶).

فیبرینوژن پروتئینی با وزن مولکولی بالاست که در کبد ساخته می‌شود و میزان طبیعی آن به طور متوسط ۲۵۰ mg/dl است. میزان فیبرینوژن پلاسما در بیماری‌های التهابی و کبدی افزایش می‌یابد. افزایش فیبرینوژن پلاسما ممکن است پیش‌درآمد افزایش تشکیل لخته باشد (۱۲). گرچه افزایش فیبرینوژن پلاسما همراه با سایر عوامل خطرزای بیماری عروق کرونر مانند سن، کشیدن سیگار، فشار خون بالا، افزایش چربی‌های خون، دیابت و چاقی دیده می‌شود، فیبرینوژن عامل خطرزای مستقلی

در ایجاد بیماری تصلب سرخرگ‌هاست (۳۷). فیبرینوژن در سازوکارهای هم‌ایستایی (هموستازی) خون نقشی کلیدی دارد و یکی از تعیین‌کننده‌های اصلی رئولوژی خون به علت تأثیرگذاری بر فرایند تجمع گلبول‌های قرمز مطرح شده است (۱۳). فیبرینوژن با تأثیر بر ویسکوزیته پلاسما، تجمع پلاکت‌ها و میزان فیبرینی که تشکیل می‌دهد، زمینه ابتلا به بیماری عروق کرونر را فراهم می‌کند (۴۳). گزارشی نشان داد میزان تشکیل لخته در بیماران معتاد به تریاک، نسبت به افرادی که اعتیاد ندارند بیشتر است (۹).

پروتئین واکنشگر C (CRP) شاخص حساس و غیراختصاصی التهاب است که به طور وسیع مطالعه شده است. این پروتئین به انواع وسیعی از مواد همچون پلی‌ساکارید میکروبیال و فسفاتیدیل کولین متصل می‌شود و به غشای سلول آسیب می‌رساند. همچنین، CRP فعالیت سلول‌های فاگوسیتوزی را افزایش می‌دهد و مسیر کلاسیک کمپلمان را فعال می‌کند (۱۴). CRP از ضایعات آترواسکلروزی انسان نیز به‌دست آمده است (۳۸، ۱). به علاوه، در مطالعات مختلف نشان داده شده است که CRP پیش‌بینی‌کننده افزایش خطر انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی یا بیماری عروق محیطی در اشخاصی است که هیچ نشانه یا بیماری شناخته نشده‌ای از شریان کرونر ندارند. همچنین، در مطالعه‌ای فراتحلیلی، همبستگی مثبت و معناداری بین CRP و بیماری کرونر قلب مشخص شد (۴۱).

تغییرات آترواسکلروتیکی عروق کرونری و عروق محیطی نیز موجب کاهش آمادگی قلبی-تنفسی می‌شود (۲۷). همبستگی مثبتی بین آمادگی

نظری، آمادگی قلبی- عروقی پایین به تغییرات آترواسکلروزی عروق محیطی یا عروق کرونری می‌انجامد.

افتخار و همکارانش (۲۹) نشان دادند شاخص‌های التهابی بزرگسالان ارتباط معکوسی با سطح آمادگی هوازی آنان دارد. دانشمندی و همکارانش (۲) به بررسی وضعیت بدنی و توان هوازی معتادان پرداختند و نشان دادند توان هوازی افراد معتاد از افراد سالم پایین‌تر است. بنی‌طالبی و همکارانش (۱۷) نشان دادند فعالیت بدنی باعث بهبود توان هوازی افراد معتاد پس از ترک مواد مخدر می‌شود. با توجه به بررسی‌های به عمل آمده، مطالعات اندکی شاخص‌های التهابی و فعالیت ورزشی افراد معتاد در حال بهبود را بررسی کرده‌اند. از این‌رو، هدف مطالعه حاضر عبارت بود از بررسی اثر هشت هفته فعالیت ورزشی منظم بر میزان عوامل التهابی نظیر فیبرینوژن، CRP و لکوسیت‌ها و آمادگی قلبی- تنفسی در مردان معتاد غیرفعال پس از ترک مواد مخدر.

### روش‌شناسی

این پژوهش نیمه‌تجربی بود که به صورت میدانی انجام گرفت و به لحاظ استفاده از نتایج به دست آمده کاربردی است. جامعه آماری این پژوهش مردان غیرفعال پس از ترک مواد مخدر بودند که در گروه معتادان گمنام (NA) در استان لرستان عضویت داشتند و حداقل دو ماه از ترک مواد مخدر آن‌ها می‌گذشت. سی مرد بهبود یافته از مصرف مواد مخدر حاضر به همکاری شدند که به صورت

قلبی- تنفسی و آمادگی هوازی بالا، با کاهش بیماری عروق کرونری گزارش شده است (۲۷). همچنین، عنوان شده است افراد با آمادگی قلبی- تنفسی بالا، سطوح CRP کمتری نسبت به افراد با آمادگی قلبی- تنفسی پایین دارند (۲۱). لکوسیت‌ها بخشی از دستگاه ایمنی بدن هستند و بدن را در برابر بیماری‌های عفونی محافظت می‌کنند. معلوم شده است تعداد لکوسیت‌های گردش خون با شدت بیماری عروق کرونری ارتباط دارد و بالا بودن لکوسیت‌های گردش خون عامل خطر سازی برای پیدایش بعدی بیماری‌های ایسکمی قلبی است (۲۸). در مطالعه‌ای بنی‌طالبی و همکارانش (۱۷) به بررسی تأثیر یک دوره فعالیت بدنی بر عوامل خطرزای قلبی- عروقی معتادان پس از ترک مواد مخدر پرداختند. نتایج تحقیق نشان داد فعالیت بدنی بر ترکیب بدنی و عوامل آمادگی جسمانی افراد معتاد پس از ترک تأثیر مثبتی دارد و از افزایش عوامل خطرزای قلبی- عروقی جلوگیری می‌کند. از طرفی، نتایج پژوهش گرجی (۹) و سعیدی‌پور (۶) نشان داد، فعالیت بدنی روش مناسبی برای پیشگیری و درمان بیماران وابسته به مواد مخدر است.

آمادگی قلبی- عروقی توانایی فرد برای شرکت در فعالیت‌های ورزشی هوازی تعریف می‌شود و با پایین بودن عوامل بالینی از قبیل سکنه، نشانگان متابولیکی (سندرم)، انفارکتوس قلبی و سایر بیماری‌های قلبی- عروقی مرتبط است (۱۲) و با  $VO_{2max}$  سنجیده می‌شود (۲۷).  $VO_{2max}$  ظرفیت ورزشی افراد را پیش‌بینی می‌کند و پیشگویی‌کننده قوی عملکرد قلب و عروق است (۲۷). به لحاظ

#### 1. Narcotics Anonymous

تصادفی به دو گروه تجربی (پانزده نفر) و کنترل (پانزده نفر) تقسیم شدند. قبل از انجام مداخلات و به منظور همگن سازی، دو گروه بر اساس سن، قد، وزن، مدت زمان مصرف مواد، مدت زمان ترک تمامی شرکت کنندگان اطلاعات مکتوب در

مواد، شاخص توده بدنی (BMI) و آمادگی هوازی با یکدیگر مقایسه شدند و مشخص شد که تفاوت معناداری بین آن‌ها وجود ندارد (جدول ۲).

جدول ۱. اندازه‌های هشت هفته برنامه پیاده‌روی

| هفته‌ها                                 | روزها (تعداد) | حداکثر ضربان قلب | زمان (دقیقه) | میانگین مسافت پیموده شده |
|---|---------------|------------------|--------------|--------------------------|
| هفته اول و دوم (مرحله سازگاری با تمرین) | ۳             | ۴۵-۵۰            | ۲۰           | ۷۰۰-۱۴۰۰                 |
| هفته سوم و چهارم                        | ۳             | ۵۰-۵۵            | ۳۰           | ۱۴۰۰-۱۸۰۰                |
| هفته پنجم و ششم                         | ۳             | ۵۵-۶۵            | ۴۵           | ۱۹۰۰-۲۱۰۰                |
| هفته هفتم و هشتم                        | ۳             | ۶۵-۷۵            | ۵۵           | ۲۱۰۰-۲۴۰۰                |

جدول ۲. ویژگی‌های دموگرافیک مردان غیرفعال پس از ترک مواد مخدر قبل از مداخلات ورزشی ویژه هم‌تاسازی بین گروهی

| متغیرها (میانگین ± انحراف استاندارد)         | گروه تجربی n=۱۵ | گروه کنترل n=۱۵ | P مقدار |
|--|-----------------|-----------------|---------|
| سن (سال)                                     | ۲۸/۹۰ ± ۱/۱۶    | ۲۸/۷۳ ± ۱/۰۶    | ۰/۶     |
| وزن (کیلوگرم)                                | ۶۱/۳۳ ± ۱/۱۷    | ۶۱ ± ۰/۸۶       | ۰/۳     |
| قد (سانتی‌متر)                               | ۲/۷۰ ± ۱/۲۲     | ۱/۷۱/۲ ± ۲/۵۴   | ۰/۳     |
| مدت زمان مصرف مواد (سال)                     | ۷/۵ ± ۰/۳۱      | ۷/۴۰ ± ۰/۳۳     | ۰/۱     |
| مدت زمان ترک مواد (ماه)                      | ۲/۱۳ ± ۰/۲۹     | ۲ ± ۰/۲۶        | ۰/۲     |
| BMI <sup>۱</sup> (Kg/m <sup>۲</sup> )        | ۲۰/۵۳ ± ۰/۴۱    | ۲۰/۴۸ ± ۰/۶۲    | ۰/۱     |
| Vo <sub>2peak</sub> (ml/kg/min) <sup>۲</sup> | ۲۸/۱ ± ۰/۲۷     | ۲۷/۹۰ ± ۰/۲۵    | ۰/۳     |

\* معناداری

^ BMI شاخص توده بدن

• Vo<sub>2peak</sub> اکسیژن مصرفی اوج

هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. محققان شدت تمرین را بسته به ضربان قلب آزمودنی‌ها قبل از شروع تمرینات، حین اجرا و پس از انجام فعالیت در هر جلسه، با استفاده از ضربان‌سنج پولار کنترل کردند (جدول ۱).

برنامه تمرین قدرتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. حرکات تمرین مقاومتی عبارت بودند از دو دور با ده تکرار و ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه (۱RM) که در پایان دوره تمرینی، به سه دور با شش تکرار و ۵۰-۴۵ درصد یک تکرار بیشینه، با استراحت‌های دو دقیقه‌ای رسید. حرکات اجرا شده عبارت بودند از پرس سینه، پرس پا، پشت پا، کشش زیر بغل، جلو بازو و کشش دوطرفه به پایین<sup>۱</sup> که عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه را دربرمی‌گیرند (۵). برای رعایت اصل اضافه‌بار و پیشرفت تدریجی در هفته‌های دو، چهار و شش تمرین، مجدداً ۱RM این حرکات اندازه‌گیری شد. آزمودنی‌ها در یک روز تمرینات پیاده‌روی و در روز دیگر تمرینات مقاومتی را انجام دادند. شایان ذکر است که گروه کنترل طی این هشت هفته در هیچ‌گونه فعالیت ورزشی شرکت نداشتند و تنها فعالیتشان انجام کارهای روزمره همانند گذشته بود. قد آزمودنی‌ها با قدسنج با دقت ۰/۰۱ متر و وزن آن‌ها با ترازو با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن (BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) به دست آمد. برای اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی اوج، از آزمون پیاده‌روی راکپورت<sup>۲</sup>، با استفاده از ضربان‌سنج پولار و معادله مربوط (۲۷) در ابتدا و پایان دوره استفاده شد. اوج

خصوص پژوهش دریافت کردند و پس از مطالعه، از آن‌ها درخواست شد رضایت‌نامه کتبی امضا کنند. مجوزهای اخلاقی مورد نیاز برای اجرای این پژوهش و همکاری با مراکز ترک اعتیاد از سازمان بهزیستی استان لرستان اخذ شد. همچنین، پژوهش حاضر زیر نظر پزشک متخصص و متخصصان فیزیولوژی ورزشی انجام شد و تمامی آزمودنی‌ها با تأیید پزشک هیچ‌گونه پیشینه بیماری‌های قلبی و عروقی، فشار خون بالا، دیابت، بیماری‌های کلیوی و کبدی اثرگذار بر سطح فیبرینوژن و دستگاه ایمنی نداشتند.

آزمودنی‌ها در یک جلسه با نحوه انجام فعالیت ورزشی و نحوه خون‌گیری آشنا شدند. به منظور کاهش برخی عوامل مداخله‌گر و مخدوش‌کننده مؤثر بر نتایج پژوهش و به منظور کاهش آثار نوع غذا بر شاخص‌های التهابی و ایمنی، در این جلسه از آزمودنی‌ها خواسته شد به مدت حداقل ۲۴ ساعت قبل از انجام برنامه ورزشی و خون‌گیری، از خوردن غذاهای آماده و نیز آشامیدنی‌های کافئین‌دار خودداری کنند (۱۸). نمونه خونی آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش از تمرین (مرحله ۱) و بلافاصله پس از تمرین (مرحله ۲) اندازه‌گیری شد. در هر مرحله، ۵ سی‌سی خون جمع‌آوری شد. فعالیت ورزشی فقط برای گروه تجربی بود و گروه کنترل هیچ مداخله ورزشی دریافت نکردند.

با توجه به شرایط جسمانی آزمودنی‌ها و اینکه دو ماه از ترک مواد مخدر آن‌ها می‌گذشت، محققان این پژوهش فعالیت ورزشی پیاده‌روی و کار با وزنه را انتخاب کردند. برنامه تمرینی پیاده‌روی به مدت

1. Lat pull down
2. on-mil Rockport walk

با روش ایمنومتری کیت الایزا (ساخت شرکت راندوکس انگلیس) در سرم اندازه‌گیری شد. حداقل حساسیت عملکردی<sup>۱</sup> پردازشگر و کیت ۰/۰۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات بین و درون‌پردازشی<sup>۲</sup> به ترتیب ۱/۵ و ۲/۵ درصد بود.

مقادیر فیبرینوژن به روش کواگومتری و با دستگاه کواگومتر کوآترون انجام گرفت. ابتدا برای تعیین مقدار فیبرینوژن پلاسما، از بسته ۱۰ TEC lot از روش لخته شدن Glasasu استفاده

اکسیژن مصرفی بر حسب میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است برای تعیین شدت تمرین، ضربان قلب هفت آزمودنی به طور تصادفی با نبض‌شمار اندازه‌گیری شد.

۴۸ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از فعالیت ورزشی و پس از ۱۰-۸ ساعت ناشتایی، نمونه خونی استراحتی آزمودنی‌ها در حالت طاق‌باز به منظور تعیین میزان CRP، فیبرینوژن و شمار لکوسیت‌ها (WBC) اخذ شد. سطح CRP با حساسیت بالا

جدول ۳. مقایسه میزان غلظت فیبرینوژن، CRP و لکوسیت‌ها قبل و بعد از تمرین در آزمودنی‌های تجربی و کنترل با استفاده از آزمون t همبسته

| متغیرها                                 | پیش آزمون        | پس آزمون         | t      | P مقدار |
|---|------------------|------------------|--------|---------|
| فیبرینوژن <sup>۱</sup> (تجربی)          | ۴۳۱/۸±۴۹/۵۵      | ۲۳۳/۳۳±۲۰/۱۱     | ۱۳/۲۶  | *۰/۰۰۰  |
| فیبرینوژن (کنترل)                       | ۴۴۷/۱۸±۵۸/۳۳     | ۲۹۹/۸۱±۵۵/۲۸     | ۱۰/۲۸  | *۰/۰۰۰  |
| CRP <sup>۲</sup> (تجربی)                | ۱۶۹/۶±۲۶/۱۶      | ۲۳/۲۶±۵/۳۵       | ۲۴/۱۵  | *۰/۰۰۰  |
| CRP (کنترل)                             | ۱۷۴/۴±۲۲/۷۰      | ۹۴/۰۶±۸/۷        | ۱۴/۲۵  | *۰/۰۰۰  |
| لکوسیت‌ها <sup>۳</sup> (تجربی)          | ۱۲۴۹۳/۳۳ ±۸۷۶/۳۴ | ۷۶۲۶/۶۶ ±۱۴۸۹/۷۱ | ۱۴/۳۹  | *۰/۰۰۰  |
| لکوسیت‌ها (کنترل)                       | ۱۲۵۴۰/۳۳ ±۷۴۷/۱۸ | ۹۷۸۶/۶۶ ±۳۸۵/۲۰  | ۱۶/۵۷  | *۰/۰۰۰  |
| BMI (Kg/m <sup>۲</sup> ) (تجربی)        | ۲۰/۵۳±۰/۴۱       | ۲۲±۰/۴۴          | -۱۲/۲۱ | *۰/۰۰۰  |
| BMI (Kg/m <sup>۲</sup> ) (کنترل)        | ۲۰/۴۸ ±۰/۶۲      | ۲۱/۰۳±۰/۰۶       | -۳/۷۹  | *۰/۰۰۲  |
| Vo <sub>2peak</sub> (nim/gk/lm) (تجربی) | ۲۸/۱۵ ±۰/۲۷      | ۲۹/۰۳±۰/۲۲       | -۱۲/۵۸ | *۰/۰۰۰  |
| Vo <sub>2peak</sub> (nim/gk/lm) (کنترل) | ۰/۲۵±۲۷/۹۰       | ۲۸/۰۳±۰/۳۵       | -۳/۰۲  | ۰/۰۰۶   |

\* معناداری ۱. میلی‌گرم در دسی‌لیتر ۲. نانوگرم در لیتر ۳. (تعداد در میلی‌متر مکعب) (μl/۱۰<sup>۶</sup>)

## 1. Functional Sensitivity 2. Intra-axd inter assay

بین گروهی از آزمون تحلیل کواریانس (آنکوا) استفاده شد. ارتباط متغیرها با  $Vo_{2peak}$  با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون بررسی شد. محاسبات آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ در سطح معناداری ( $P < 0.05$ ) انجام شد.

### یافته‌ها

اطلاعات اولیه به دست آمده از آزمودنی‌های گروه تجربی و کنترل شامل سن، قد، وزن، مدت زمان مصرف مواد مخدر، مدت زمان ترک مواد، شاخص توده بدنی (BMI) و آمادگی هوازی در جدول ۲ خلاصه شده است.

نتایج آزمون t همبسته برای مقایسه متغیرها قبل و پس از آزمون در دو گروه تجربی و کنترل در

شد. برای اندازه‌گیری گلبول‌های سفید پلاسمایی آزمودنی‌ها، دستگاه شمارشگر سلولی<sup>۱</sup> و با روش محلول ایزوتون<sup>۲</sup> (دستگاه KX۲۱) به کار رفت. برای محاسبه تغییرات حجم پلاسمایی خون (PV)<sup>۳</sup> میزان هموگلوبین و هماتوکریت محاسبه و طبق فرمول دیل و کاستیل غلظت متغیرهای خونی با تغییرات حجم پلازما اصلاح شد (۲۳). برای توصیف داده‌های به دست آمده، برای هر یک از متغیرهای پژوهش، فراوانی، میانگین و انحراف استاندارد به کار رفت (جدول ۱). آزمون کالموگروف- اسمیرنوف نیز برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه تغییرات سطوح CRP، فیبرینوژن و گلبول‌های سفید قبل و بعد از تمرین، از آزمون همبسته و برای مقایسه

جدول ۴ مقایسه بین گروهی فیبرینوژن، CRP و لکوسیت‌ها در آزمودنی‌های مورد بررسی با کنترل پیش‌آزمون با استفاده از آنکوا

| P        | F      | متغیرها (میانگین ± انحراف استاندارد) |                   | متغیرها                  |
|----------|--------|--------------------------------------|-------------------|--------------------------|
|          |        | کنترل                                | تجربی             |                          |
| * / ۰.۰۰ | ۱۷/۳۹  | ۲۹۹/۸۱ ± ۵۵/۲۸                       | ۲۳۳/۳۳ ± ۳۰/۱۱    | فیبرینوژن                |
| * / ۰.۰۰ | ۲۶/۴۱۹ | ۹۴/۰۶ ± ۸/۷                          | ۲۳/۲۶ ± ۵/۳۵      | CRP                      |
| * / ۰.۰۰ | ۲۶/۴۱۹ | ۹۷۸۶/۶۶ ± ۳۸۵/۲۰                     | ۷۶۲۶/۶۶ ± ۱۴۸۹/۷۱ | لکوسیت‌ها                |
| * / ۰.۰۰ | ۸۸/۴۵  | ۲۱/۰۳ ± ۰/۶                          | ۲۲ ± ۰/۴۴         | BMI (Kg/m <sup>2</sup> ) |
| * / ۰.۰۰ | ۸۱/۶۱  | ۲۸/۰۳ ± ۰/۳۵                         | ۲۹/۰۳ ± ۰/۲۲      | $Vo_{2peak}$ (nim/gk/lm) |

\* معناداری

1. Cell counter
2. Isotone soluble technique
3. Plasma volume

پیاپی‌رویی و کار با وزنه کاهش معناداری نشان داد. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های معصومی و همکارانش (۸)، عسگری و همکارانش (۷)، ارنست (۲۵) و فودی (۲۶) مبنی بر کاهش فیبرینوژن متعاقب فعالیت ورزشی البته در افراد غیرمعتاد همسوست. پژوهش‌های لمورا و همکارانش (۳۲)، شارپ و همکارانش (۳۹)، و مونیکا (۳۳) نشان می‌دهند بین میزان فعالیت ورزشی با فیبرینوژن سرم ارتباط معناداری وجود ندارد. شاید این عدم ارتباط به نوع آزمودنی‌ها مربوط باشد. آزمودنی‌های این مطالعات بیماران قلبی-عروقی بودند.

افزایش فیبرینوژن پلاسما عامل خطرزای مهم و مستقلاً در ایجاد و پیشرفت برخی بیماری‌ها از جمله بیماری عروق کرونر، سکنه‌های مغزی و تصلب سرخرگ‌های محیطی است (۴۱). نتایج تحقیقات نشان داد میزان تشکیل لخته در بیماران معتاد به تریاک نسبت به افراد غیرمعتاد بیشتر است (۸). چندین مطالعه دیگر رابطه بین میزان فیبرینوژن پلاسما و شدت بیماری عروق کرونر را در آنژیوگرافی نشان دادند (۱۲). بیشتر این مطالعات این امر را اغلب به انسداد مجرای رگ مربوط می‌دانند که خود نشانه این موضوع است که افزایش فیبرینوژن پلاسما فاکتور ترومبوژن است (۴۰).

مطالعات دیگر ارتباط برخی شاخص‌های التهابی را با آمادگی قلبی-عروقی بزرگسالان بررسی کرده‌اند. چندین مطالعه نشان داده‌اند فعالیت ورزشی منظم باعث کاهش شاخص‌های التهابی می‌شود (۳۰). افزایش فیبرینوژن با کاهش آمادگی قلبی-تنفسی همراه است. اگرچه سازوکار افزایش فیبرینوژن در افراد معتاد مشخص نیست (۲)، اما این

جدول ۳ درج شده است. مقادیر فیبرینوژن، CRP و لکوسیت‌ها در گروه تجربی و کنترل نسبت به قبل از تمرین، کاهش معناداری داشت ( $P < 0/05$ ). این در حالی است که کاهش عوامل التهابی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل، کاهش معنادار بیشتری نشان داد. مقادیر شاخص توده بدنی و اکسیژن مصرفی اوج در گروه تجربی نسبت به قبل از تمرین افزایش معناداری نشان می‌دهد ( $P < 0/05$ ). نتایج آزمون کواریانس (آنکوا) برای مقایسه بین گروهی متغیرها با کنترل پیش‌آزمون در دو گروه تجربی و کنترل در جدول ۴ آمده است. مقادیر فیبرینوژن، CRP و لکوسیت‌ها در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل پس از هشت هفته فعالیت بدنی، کاهش معنادار بیشتری نشان داد ( $P < 0/05$ ). همچنین، مقادیر شاخص توده بدنی و حداکثر اکسیژن مصرفی در گروه تجربی نسبت به کنترل پس از هشت هفته فعالیت بدنی افزایش معنادار بیشتری نشان داد ( $P < 0/05$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

در پیشینه تحقیق، تاکنون در ایران مطالعه‌ای در زمینه اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات فیبرینوژن، CRP، لکوسیت‌ها و ارتباط آن با آمادگی قلبی-تنفسی در افراد معتاد به مواد مخدری که بهبود یافته باشند انجام نشده است. در خارج از کشور نیز تعداد اندکی مقاله مرتبط با موضوع مورد پژوهش به دست آمد که این امکان مقایسه یافته‌های پژوهش حاضر را با یافته‌های دیگر مطالعات دشوار می‌کند. در پژوهش حاضر مقادیر فیبرینوژن افراد رها شده از مواد مخدر پس از هشت هفته فعالیت بدنی مشتمل بر



موضوع از اهمیت فراوانی برخوردار است، زیرا افزایش فیبرینوژن پلاسما عامل خطرزای مستقلى در بیماری کرونر محسوب می‌شود (۸).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد، فعالیت ورزشی منظم سطوح فیبرینوژن را در افراد معتاد پس از ترک که فعالیت ورزشی کرده‌اند در مقایسه با گروه کنترل بیشتر کاهش داد. این امر اثربخشی طول دوره تمرین بر فیبرینوژن را نشان می‌دهد. اگرچه سازوکار دقیق اثر فعالیت ورزشی منظم و کنترل شده در کاهش مقدار فیبرینوژن روشن نیست (۱۲، ۱۳)، اما احتمالاً این کاهش نوعی سازگاری حاصل از ورزش و فعالیت ورزشی منظم است که به طور مستقیم یا غیرمستقیم از طریق کنترل تولید این گلیکوپروتئین در کبد باعث کاهش تولید فیبرینوژن می‌شود. افزایش اکسیژن مصرفی اوج و تناسب وزن، همگی دلیل مؤثر بودن این تمرینات و ایجاد سازگاری در کاهش مقدار فیبرینوژن است (۱۰). با توجه به اینکه فیبرینوژن یکی از تعیین‌کننده‌های اصلی روان‌روی (ویسکوزیته) پلاسما به حساب می‌آید، فعالیت ورزشی منظم با افزایش حجم پلاسما، افزایش رئولوژی خون و کاهش روان‌روی خون، باعث کاهش فیبرینوژن پلاسما می‌شود (۱۳).

در پژوهش حاضر میزان CRP پس از فعالیت بدنی مشتمل بر پیاده‌روی و کار با وزنه به طور معناداری کاهش یافت. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های یو و همکارانش (۴۴)، معصومی و همکارانش (۸) و عسگری و همکارانش (۷)، دیدی روشن و همکارانش (۳، ۴) مبنی بر کاهش CRP متعاقب فعالیت ورزشی همسوست.

با وجود این، نتایج پژوهش حاضر با نتایج

مورتنسن و همکارانش (۳۴) و نادری و همکارانش (۱۱) همخوانی ندارد. شاید این عدم همخوانی به نوع آزمودنی‌ها مربوط باشد. در این تحقیقات از نمونه‌های حیوانی به عنوان آزمودنی استفاده شده بود. ساخته شدن CRP و ورود آن با آنتی‌ژن‌ها، مجموعه (کمپلکس)‌های ایمنی، باکتری‌ها و قارچ‌ها تحریک می‌شود. CRP پس از ورود به خون و اتصال به سطح میکروارگانیزم‌ها، مسیر کمپلمان را که بخشی از پاسخ ایمنونولوژی است فعال می‌کند (۳۸). به نظر می‌رسد، CRP سازوکار دفاعی اولیه علیه عفونت‌هاست و سموم را از سطح بافت‌های بدن دور می‌کند. افزایش سطح سرمی CRP نشان‌دهنده افزایش روند التهاب به خصوص تصلب سرخرگ‌هاست که خود تأیید اثر سوءاستفاده مواد بر سیستم ایمنی بدن است و به این نتیجه‌گیری می‌انجامد که افراد معتاد بیش از افراد سالم در معرض خطر بیماری‌های قلبی - عروقی قرار دارند (۱۸).

افراد با آمادگی قلبی - تنفسی بالا، سطوح CRP کمتری نسبت به افراد با آمادگی قلبی - تنفسی پایین دارند. پژوهش‌ها پیشنهاد می‌کنند ممکن است حتی بدون کاهش وزن، سطوح CRP با افزایش آمادگی جسمانی کاهش یابد (۲۱). مطالعات قلبی نیز ارتباط معکوس میان شاخص‌های التهابی و  $VO_{2max}$  نشان داده‌اند (۱۸). یافته‌ها نشان می‌دهند هر چه توان هوازی بیشتر باشد، میزان CRP پلاسما کمتر است (۴۱). با افزایش مقدار اکسیژن مصرفی اوج در آزمودنی‌های پژوهش، احتمالاً بتوان نتیجه گرفت که این گونه تمرینات از طریق تقویت دستگاه قلبی - عروقی، تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی

از هشت هفته فعالیت بدنی مشتمل بر پیاده‌روی و کار با وزنه به طور معناداری افزایش می‌یابد ( $P < 0.05$ ). یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج دانکن و همکارانش (۲۴) همسوست. آن‌ها به بررسی اثر فعالیت بدنی بر میزان  $VO_{2peak}$  در افراد بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد فعالیت بدنی باعث افزایش  $VO_{2peak}$  شده است. تغییرات آترواسکلروزی عروق کرونری و عروق محیطی نیز موجب کاهش آمادگی قلبی-تنفسی می‌شود. حتی همبستگی مثبتی بین آمادگی قلبی-تنفسی و آمادگی هوازی بالا با کاهش بیماری عروق کرونری گزارش شده است (۲۹).

در مطالعه حاضر می‌توان افزایش  $VO_{2peak}$  نسبت به قبل از فعالیت ورزشی را نتیجه سازگاری دستگاه قلبی-عروقی، عضلانی و سوخت‌وسازی با فعالیت‌های ورزشی عنوان کرد. این سازگاری‌ها شامل افزایش ظرفیت اکسایشی عضله، افزایش میزان کل هموگلوبین، افزایش سوخت چربی و کاهش گلیکولیز، افزایش حجم پایان دیاستولی (پیش‌بار قلبی)، کاهش حجم پایان دیاستولی و افزایش حجم ضربه‌ای است. به علاوه، افزایش اختلاف اکسیژن خون سرخرگی-سیاهرگی، افزایش فعالیت آنزیم‌های چرخه کربس و دستگاه انتقال الکترون، افزایش تعداد و اندازه میتوکندری، افزایش بافت عضلانی و کارآیی آن‌ها را در پی دارد (۲۴). تأکید بر فعالیت بدنی و آمادگی قلبی-عروقی افراد معتاد فاکتور مهمی برای جلوگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی در آن‌ها پس از ترک مواد مخدر است.

از سلول‌های تک‌هسته‌ای را کاهش می‌دهد. این احتمال وجود دارد که فعالیت ورزشی با کاهش تولید سایتوکین‌ها از بافت چربی و افزایش حساسیت به انسولین، التهاب را کاهش دهد (۱۹).

در پژوهش حاضر، شمار لکوسیت‌ها پس از هشت هفته فعالیت بدنی مشتمل بر پیاده‌روی و کار با وزنه کاهش معناداری نشان داد. این یافته‌ها با نتایج پژوهش‌های بریان و همکارانش (۲۰) همخوانی دارد، اما با نتایج پژوهش‌های اراضی و همکارانش (۱۵) مغایر است. این تناقض ممکن است به دلیل تفاوت در برنامه تمرینی افراد باشد. اراضی و همکارانش از پروتکل تمرینات موازی استفاده کردند. از آنجا که آمادگی بدنی بر ترشح هورمون‌های استرسی نظیر کورتیزول و اپی‌نفرین مؤثر است (۳۴)، احتمالاً این کاهش به کاهش هورمون کورتیزول و اپی‌نفرین بازمی‌گردد.

مطالعه دیگری نیز نشان داد انواع مختلف لکوسیت‌ها ممکن است در تصلب سرخرگ‌ها مهم باشند (۲۷). افراد معتاد به دلیل استفاده از داروها در دوران اعتیاد و دوران ترک اعتیاد و نیز فشارهای روانی بالا، مستعد التهاب‌های عفونی و غیرعفونی هستند. مرفین که مهارکننده دستگاه ایمنی است، باعث افزایش عفونت می‌شود و حساسیت به عفونت‌های دستگاه گوارش را افزایش می‌دهد (۲۰).

گزارش‌ها نشان می‌دهند، افراد معتاد به تریاک و مشتقات آن، به طور مرتب برای مداوای عفونت به پزشکان مراجعه می‌کنند. التهاب و عفونت مکرر، افزایش تعداد گلبول‌های سفید را به همراه دارد (۴۲). نتایج پژوهش حاضر نشان داد،  $VO_{2peak}$  پس

## نتیجه‌گیری کلی

سطوح شاخص‌های التهابی در افراد معتاد بالاست و فعالیت ورزشی باعث کاهش معنادار مقدار CRP سرم، فیبرینوژن پلاسما و لکوسیت‌ها در آن‌ها پس از ترک می‌شود و از افزایش مرگ ناگهانی و اختلالات قلبی و عروقی جلوگیری می‌نماید. بر اساس نتایج تحقیق می‌توان فعالیت ورزشی پیاده‌روی با ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و کار با وزنه با ۴۵-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه را به این افراد توصیه کرد.

## تقدیر و تشکر

این طرح با کمک و حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد انجام گرفته است. نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر را از این واحد دانشگاهی اعلام می‌دارند.

## منابع

۱. اکبری، حمزه؛ تربتیان، بختیار؛ امیرساسان، رامین، ۱۳۸۸، تأثیر مکمل ال کارنتین بر IL-6 و CRP طی یک دوره تمرینات شنا در شناگران مرد، فصلنامه المپیک، ش ۴ (۴۸): ۹۳-۱۰۲.
۲. دانشمندی، حسن؛ رحمانی، فرهاد؛ نشاطی، ابوالفضل، ۱۳۸۶، بررسی وضعیت بدنی و توان هوازی معنادان، پژوهشنامه علوم ورزشی، ۳(۶): ۷۳-۸۰.
۳. دیدی روشن، ولی‌الله؛ محمودی، علی اکبر؛ جوادزاده، طلا، ۱۳۸۷، مقایسه تأثیر ۳ و ۵ جلسه تمرین تناوبی هوازی بر HS-Crp موش‌های صحرائی ماده و یستار، فصلنامه المپیک، ش ۱ (۴۵): ۱۰۵-۱۱۹.
۴. دیدی روشن، ولی‌الله؛ گائینی، عباسعلی؛ رواسی، علی اصغر؛ جوادی، ابراهیم، ۱۳۸۴، اثر یک دوره تمرین تداومی بر CRP موش‌های صحرائی نژاد ویستار ۱۴۸۴۸، فصلنامه المپیک، ش ۲ (۳۰): ۷-۲۱.
۵. رجبی، حمید؛ گائینی، عباسعلی، ۱۳۸۲، آمادگی جسمانی، تهران، سمت.
۶. سعدی پور، خلیل؛ سرکاکاکی، علیرضا؛ بدوی، محمد؛ علایی، حجت‌الله، ۱۳۸۶، تأثیر ورزش اجباری کوتاه‌مدت بر علائم محرومیت ناشی از تزریق نالوکسان در موش‌های صحرائی نر معتاد به مرفین، ارمغان دانش، ۱۲ (۴۸): ۷۰-۸۰.
۷. عسگری، صدیقه؛ امینی، فرحناز؛ نادری، غلامعلی؛ روزبهرانی، رضا، ۱۳۸۷، ارتباط اعتیاد به تریاک با عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۵(۱): ۴۰-۴۵.
۸. معصومی، محمد؛ نصری، رضا؛ فرج‌پور، فروغ، ۱۳۸۰، بررسی میزان فیبرینوژن پلاسما در افراد معتاد به تریاک و مقایسه آن با افراد غیر معتاد، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱(۹): ۲۷-۳۰.
۹. گرجی، حسین؛ رشیدپور، علی؛ فتح‌الهی، یعقوب؛ سمنانیان، سعید؛ محمد اخوان، مازیار، ۱۳۸۹، بررسی اثر ورزش ارادی بر شدت علائم قطع مرفین ناشی از نالوکسان در موش‌های سفید آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۱ (۳۷): ۸۶-۹۳.
۱۰. نیکبخت، حجت‌الله؛ امیر تاش، علی محمد؛ قارونی، منوچهر؛ ظفری، اودشیر، ۱۳۸۶، ارتباط فعالیت بدنی با غلظت فیبرینوژن و هموسیستئین سرم در مردان فعال، غیرفعال و مبتلا به بیماری عروق کرونر، فصلنامه المپیک، ۳(۸): ۷۱-۸۰.
۱۱. نادری، آسیه؛ علایی، حجت‌الله؛ شریفی، محمدرضا؛ حسینی، محمود، ۱۳۸۵، مقایسه اثر ورزش کوتاه‌مدت و میان‌مدت بر روی میل به مرفین در موش صحرائی نر، مجله علوم پزشکی ایران، ۴(۳۲): ۲۴-۲۷.
12. ACSM. (2000). ACSM'S guidelines for testing and prescription, 6th Edn, Lippincott, Williams &Wilkins, Baltimore. 24: 63-66.
13. Ahmadizad, S.; El-Sayed, M.S. (2005). "The acute effects of resistance exercise on the main determinants of blood rheology", J of Sports Sciences. 23(3): 243.-260.
14. Aronson, D.; Sheikh-Ahmad, M.; Avizohar, O.; Kerner, A.; Sella, R.; Bartha, P.; Markiewicz, W.; Levy, Y.; Brook, G.J. (2004). "C-Reactive protein is inversely related to physical fitness in middle-aged subjects".

- Atherosclerosis. 52(3):247-53.
15. Arazi, H.; Damirchi, A.; Babaie, P. (2008). "Effect one and two sessions concurrent continues-strength exercise training on subgroups of blood leucocytes in athletic men", *Journal Harekat*. 36:107-128.
  16. Barbara, G.; Nicklas, T.J.; Marco, P. (2005). "Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training", *C.M.A.*, 26: 172 -9.
  17. Banitalebi, E.; Faramarzi, M.; Nuri, R.; Khosrozadeh, J.; Ghafoorian, M. (2010). "Effect of exercise training on health-related physical fitness factors and blood lipids profile of former addicted persons", *BRJB*. 4 (3):190-197.
  18. Blake, G.J.; Ridker, P.M. (2001). "Novel clinical marker of vascular wall inflammation", *Circulation Research*.89: 763.780.
  19. Blake, G.J.; Ridker, P.M. (2002). "Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction", *Journal of Internal Medicine*.79(8): 252: 283.
  20. Brian, W.; Timmons, O.B. (2006). "Lymphocyte expression of CD95 at rest and in response to acute exercise in healthy children and adolescents", *BrainBehavior and Immunity*, 21:442-449.
  21. Church, T.S.; Barlow, C.E.; Earnest, C.P.; Kampert, J.B.; Priest, E.L.; Blair, S.N.(2002). "Associations between cardiorespiratoryfitness and C-reactive protein in men", *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 22(11):1869-76.
  22. Christopher. J.K.; Harry, P.; Chris, B.; Nerea, V. (2005). "Effects of exercise training on 5 inflamator markers associated with cardiovascular risk". *American Heart Journal*, 2(151): 366-367.
  23. Dill, D.B.; Costill, D.L. (1974). "Calculation of percentage changes in volumes of blood · plasma and red cell in dehydration", *J. Appl physiol*. 37:247-248.
  24. Duncan, G.E.; Perri, M.G.; Theriaque, D.W.; Hutson, A.D.; Eckel, R.H.; Stacpoole, P.W. (2003). "Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults", *Diabetes Care*, 26: 557-6.
  25. Ernst, E. (2003). "The Role Of Fibrinogen as a Cardiovascular Risk Factor", *Atherosclerosis*; 100(1): 1-12.
  26. Foody, J.M.; Pearce, G.L. (2002). "Fibrinogen: Association With Cardiovascular Events In An Outpatient Clinic", *Am Heart J.*, 143(2): 277-282.
  27. Ghaeini, A.A.; Fallahi, A.A.; Kazemi, A. (2009). "Association between Cardiovascular Fitness and Inflammatory Markers in Boys Aged 11-14 Years", *Iranian Journal of Pediatrics*, Volume. 19 (3): 262-270.
  28. Horne, B.D.; Anderson, J.L.; John, J.M.; Weaver, A.; Bair, T.L.; Jensen, K.R, et al.(2005). "Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?", *J Am Coll Cardiol*, 45:1638-43.
  29. Iftikhar, J.; Kullo, L.; Mahyar Khaleghi, L.; Donald, D.(2007). "Hensrud. Markers of inflammation are inversely associated with V O2 max in asymptomatic men", *J Appl Physiol*, 102: 1374-1384.
  30. Kienast, J. (1995). "Fibrinogen and coronary heart disease". *Versicherung Smedizine*, 47(4): 122-6.
  31. Le Moal, M.; Koob, G.F. (2007). "Drug addiction: Pathways to the disease and pathophysiological perspectives". *Eur Neuropsychopharmacol*. 17: 377-93.
  32. Lemura- Linda, M.; Duvillard, P. (2004). *Clinical Exercise Physiology*, Philadelphia Law.
  33. Monica, R. (1997). *Correlation Of Hcy Concentration With Plasma Fib And Physical Activity In Males With Coronary Artery Disease*. Human Nutrition, Foods And Exercise, Virginia Polytechnic Institute And State University, Blacksburg, Virginia.
  34. Mortensen Torzewski, M.; Rist, C.; Mortensen, R.F.; Zwaka, T.P.; Bienek, M.; Waltzenberger, J.; Koenig, W.; Schmitz, G.; Hombach, V.; Torzewski, J. (2000). "C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive

- protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis", *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 20: 2094-2099.
35. Michishita, R.; Shono, N.; Kiyonaga, A.; Tanaka, H.; Shindo, M.; Kasahara, T.; Tsuruta, T.; Inoue, T.; Node, K. (2008). "Associations of monocytes, neutrophils count, and C-reactive protein with maximal oxygen uptake in overweight women", *J Cardiol*, 49(5): 107-128.
36. Shiranin, Sh.; Shakiba, M.; Soleymanzade, M.; Esfandbod, M. (2010). "Can opium abuse be a risk factor for carotid stenosis in patients who are candidates for coronary artery bypass grafting?", *Caediology Journal* . 17:1-25.
37. Sato, S.; Nakamura, M.; Iida, M.; Naito, Y.; Kitamura, A.; Okamura, T.; Nakagawa, Y.; Imano, H.; Kiyama, M.; Iso, H.; Shimamoto, T.; Komachi, Y. (2000). "Plasma fibrinogen and coronary heart disease in urban Japanese", *AM J Epidemiol*, 152(5):420-3.
38. Smith, G.D.; Harbord, R.; Milton, J. (2005). "Does elevated plasma fibrinogen increase the risk of coronary heart disease of genetic association studies", *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 25: 2228-33.
39. Sharpe, N.; Hammett J.; Baldi, J.C. (2002). "Abstracts Of The New Zealand Regional Scientific Meeting Of The Cardiac Society Of Australia And New Zealand", Dunedin, 4-6 August.
40. Stratton, J.R.; Chandler, W.L.; Schwartz, R.S.; Cerqueira, M.D.; Levy, W.C.; Kahn, S.E.; Larson, V.G.; Cain, K.C.; Beard, J.C.; Abrass, I.B. (1991). "Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults", *Circulation*, 83:1692-7.
41. Witkowska, A.M. (2005). "Soluble ICAM-1: A marker of vascular inflammation and lifestyle, Cytokine", 31(2):127-134.
42. West, J.P.; Dykstra, L.A.; Lysle, D.T. (1999). "Immunomodulatory. effects of morphine withdrawal in the rat are time dependent and reversible by clonidine", *Psychopharmacology*, 146(3): 320-7.
43. Yarnell, J.; McCrum, E. (2004). "Association of European population levels of thrombotic and inflammatory factors with risk of coronary heart disease: The Monica Optional Haemostasis study", *Euro Heart J*, 10: 1093-1127.
44. You, T.; Niclas, B.J. (2008). "Effect of exercise on Adipokines and the Metabolic syndrome", *Curr Diab Rep*, 8(1): 7-11.