

## ارزیابی تغییرات پانل کلسترول در مصرف کنندگان رژیم ماهی در ناحیه غرب مازندران

### چکیده

**زمینه و هدف:** مصرف ماهی باعث کاهش سطح سرمی کلسترول لیپوپروتئین با چگالی اندک (Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C) و افزایش سطح سرمی کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C) می گردد. با اینحال داده های مربوط به این واقعیت به دلیل تاثیر عوامل متعددی از قبیل شرایط فیزیولوژیک، نوع مصرف ماهی و... تغییر می یابد. هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی اثرات کاهنده مصرف ماهی در رژیم غذایی در لیپیدها و لیپوپروتئین های پلاسمائی بوده است.

**روش بررسی:** این مطالعه روی 100 نمونه از افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی دقیق چالوس انجام شد، بر اساس نتایج آزمایش این افراد در دو گروه 50 تائی قرار داد شدند، 50 نمونه با مقادیر طبیعی کلسترول بعنوان گروه کنترل و 50 نمونه با مقادیر غیر طبیعی پانل کلسترول سرمی بعنوان گروه مورد. برای افراد پرسشنامه ای حاوی اطلاعات فردی و معیارهای دیگری از قبیل سابقه مصرف سیگار، بیماریهای قلبی و دیابت تکمیل گردید. نمونه های خون ناشتا جمع آوری و از نظر کلسترول تام (TC)، LDL-C، HDL، VLDL، تری گلیسرید (TG) و آپوپروتئین A و B مورد آزمایش قرار گرفتند.

**یافته ها:** داده های حاصله بیانگر تفاوت قابل توجهی در مقادیر LDL-C، apo-A و VLDL در مصرف کنندگان متوسط و بالای ماهی بوده است. بطوریکه بیش از 92/6% کسانی که سطح بالای LDL داشتند و ماهی مصرف کرده بودند از ماهی سرخ شده استفاده نموده بودند و تنها 7/4% ماهی را بصورت کبابی یا آب پز استفاده می کردند. همچنین افرادی که LDL طبیعی داشتند میزان مصرف ماهی بالا بود (32/2%) در حالیکه این رقم در افرادی که LDL غیر طبیعی داشتند تنها 1/1% بود. ( $P < 0.005$ ). تاثیر قابل توجهی در مقادیر HDL-C و apo-B در رابطه با هر نوع مقدار مصرف ماهی مشاهده نگردید. رابطه مستقیم در بالاترین مقادیر پانل غیر طبیعی لیپید با مصارف نادر ماهی مشاهده گردید

**نتیجه گیری:** یافته های این مطالعه تاثیر کاهنده مصرف ماهی را در مقادیر کلسترول و سطوح LDL-C سرم نشان داده است. مطالعات بیشتری برای ارزیابی نوع اسیدهای چرب موجود در انواع ماهیهای مورد استفاده در محل اجرای طرح ضرورت دارد.

**واژه های کلیدی:** ماهی، رژیم غذایی، پانل کلسترول

### شهره شرف

عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد چالوس،  
گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی

### محمد علی یگانه

عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد چالوس  
مدیر گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی

### سید مجتبی محدث

استاد یار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تبریز،  
مدیر گروه بیوشیمی و ژنتیک

### علی اصغر آیت الهی

عضو هیئت علمی گروه علوم آزمایشگاهی، سرپرست  
دانشکده پیراپزشکی و بهداشت استان گلستان

### اسماعیل خلیج

کارشناس علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه تشخیص  
طبی دقیق

### ابوالفضل خندان دل

دانشجوی کارشناسی ناپیوسته علوم آزمایشگاهی  
دانشگاه آزاد واحد چالوس و کارمند بیمارستان 5 آذر  
و آزمایشگاه تشخیص طبی آیت الهی گرگان

### نویسنده مسئول: شهره شرف

تلفن: 0191 2226601

پست الکترونیک:

shohrehshargh@gmail.com

آدرس: مازندران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد

چالوس، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده  
پزشکی،

وصول مقاله: 89/9/20

اصلاح نهایی: 89/11/30

پذیرش مقاله: 90/1/24

## مقدمه

دیس لیپیدمی و چاقی متعاقب آن به طور گسترده ای در طول دهه های اخیر در کشور های توسعه یافته و در حال توسعه دیده شده است. چاقی به طور قابل توجهی همراه با دیابت، سنگهای کلیوی، استئوآرتریت و هیپر کلسترولمی می باشد. در این افراد معمولاً ناهنجاریهایی در متابولیسم لیپیدها و لیپوپروتئین های خون دیده می شود که دلیلی مبنی بر تائید ارتباط مستقیم بین سطح کلسترول تام خون، LDL و میزان بروز بیماریهای کرونری قلبی است. در مدل های حیوانی مشاهده گردیده است که آترواسکلروزیس در هنگامی که رژیم های افزایشنده کلسترول خون دریافت می شود، پدید می آید. در این حیوانات ضایعات عروق دیواره کرونری بروز می کند که قادر به ایجاد پلاک های خطرناک دیواره عروق کرونر نظیر آنچه در گونه انسان دیده می شود، می باشند (1).

از طرف دیگر رژیم های کم چرب یا داروهای که برای کاستن مقادیر کلسترول و لیپو پروتئین های بالا به کار می روند، باعث بازگشت روند تشکیل پلاک از طریق مهار برداشت LDL-C توسط سلولهای آندوتلیال شریانی گردیده، دارای اثرات آنتی آتروژنیک می باشد. تا امروز هیچگونه داده منتشر شده ای برای مشخص نمودن آستانه رژیم غذایی مورد نیاز برای کاهش اثربخش در پروفیل لیپید های خون وجود نداشته است. اصطلاح "لیپید" برای گروههای ناهمگونی از ترکیبات شیمیایی به کار می رود که می توان آنها را به انواع ساده، پیچیده و مشتقات لیپیدی طبق بندی نمود. با توجه به اینکه لیپید ها در آب نامحلول هستند نیاز به بسته بندی به شکل مجموعه های لیپوپروتئینی دارند که شامل HDL-C، LDL-C و IDL-C و... می باشند و LDL-C از بین آنان وابستگی بالایی با بروز بیماریهای شریان کرونری دارد (2). کلسترول و فسفولیپیدها، چربی های عمده موجود در لیپو پروتئین ها بوده و کلسترول مورد نیاز سلولها را تامین می کنند. لیپوپروتئین عمده LDL، apo-B100 و نوع مربوط به HDL، apo-C، apo-A، apo-E می باشند. عملکرد اصلی HDL-C ارسال کلسترول از بافت های محیطی به کبد می باشد (3).

آپوپروتئین ها به لیپوپروتئین ها متصل می شوند و apoAI باعث تنظیم انتقال استرهای کلسترول بین لیپوپروتئین ها می شوند. نشان داده شده است که لیپوپروتئین از اجزای یک مجموعه پیچیده با روابط متقابل هستند که برای انتقال لیپید ها در سراسر بدن شرکت می کنند. رابطه مستقیمی بین شیوع آترواسکلروزیس کرونری و سطح پلاسمائی LDL-C و نیز رابطه معکوسی بین مقادیر HDL2-C و این شیوع وجود دارد که احتمالاً منعکس کننده کارآئی عمل هضم و تحلیل LDL-C از بافتهاست (4). معیار موجود برای ارزیابی میزان خطر پانل لیپیدی که تعریف شده عبارت است از:  $LDL > 130 \text{ mg/dl}$ ،  $HDL < 40 \text{ mg/dl}$ ،  $TG > 400 \text{ mg/dl}$  و  $TC > 200 \text{ mg/dl}$ . با توجه به اینکه قسمت عمده کلسترول مورد نیاز توسط کبد تامین می شود (5)، کلسترول غذایی باعث افزایش مقادیر پلاسمائی و بافتی از نوع برون زاد می گردد. مقادیر سرمی LDL-C با تداخل در رژیم غذایی و داروها کاهش یافته، به همین ترتیب احتمال بروز بیماریهای کرونری را کاهش می دهد (6). چربیهای محتوی اسیدهای چرب مونو (MUFP) و چربیهای چند اشباعی باعث کاهش مقادیر LDL-C، TC و TG بدون کاستن مقادیر HDL-C می گردد (7). برای کاستن ثانوی پیامدهای بیماریهای قلبی-عروقی درمان غیر دارویی همیشه توصیه می گردد ولی نباید با تاخیر در تجویز داروهای شیمیائی مناسب همراه گردد (8). تغییرات لیپیدی یکی از مکانیسم های احتمالی در مصرف افزودنی روغن ماهی است به طریقی که باعث افزایش غلظت HDL2-C و کاهش لیپمی ناشتائی و غلظت بقایای لیپوپروتئینی می گردد (9). این بررسی میزان اثربخشی چنین رژیم غذایی را روی پروفیل لیپیدی مورد ارزیابی قرار داده است.

## روش بررسی

نمونه ها از بین مراجعه کننده گان به آزمایشگاهی خصوصی در چالوس در غرب استان مازندران که با دستور پزشک یا ارزیابی سالیانه مراجعه نموده بودند، 50 فرد براساس معیار زیر بعنوان بیمار انتخاب گردیدند:  $LDL > 130 \text{ mg/dl}$ ،  $HDL < 40 \text{ mg/dl}$ ،  $TG > 400 \text{ mg/dl}$ ،  $TC > 200 \text{ mg/dl}$ ،  $Apo A \geq 170-190 \text{ mg/dl}$ ،  $Apo B \geq 150-155 \text{ mg/dl}$

### یافته ها

97 نمونه مورد آزمایش واقع گردیده و تفاوت پانل غیر طبیعی مقادیر اندازه گیری شده برای هر یک از پارامترها در دو گروه مورد و شاهد به صورت زیر بوده است: کلسترول (F=6.741, p<0.05)، تری گلیسرید (F=14.842, p<0.05)، LDL (F=12.019, p<0.05)، VLDL (F=7.12, p<0.05). داده ها به صورت تفاوت در میانگین ها بیان شده است. (F-test). نتایج نشان دهنده این است که پارامترهای لیپیدی به طور قابل توجهی تحت تاثیر مقادیر ماهی مصرفی بوده اند (جدول 1). 14/6% افراد مورد بررسی مصرف بالای ماهی داشتند، 33/7% افراد مورد بررسی به ندرت ماهی مصرف میکردند که از این تعداد در 20% سطح LDL سرم غیر طبیعی بود.

میانگین LDL سرم در کسانی که به ندرت ماهی مصرف می کردند  $135/5 \pm 30$  و در کسانی که ماهی زیاد می خوردند  $84/9 \pm 18/8$  میلی گرم / دسی لیتر بوده است (جدول 2).

در بررسی مقادیر HDL-C, apo-A تفاوت قابل ملاحظه ای با مقادیر مختلف ماهی دیده نشد با اینحال تمایلی به افزایش مقادیر در مصرف متوسط مصرف ماهی وجود دارد (P=0.07). در بررسی پانل کلسترول و نوع مصرف ماهی (بخارپز یا سرخ شده) تفاوت معنی داری در بالاترین مقادیر لیپیدی و نوع سرخ کرده دیده می شود (جدول 2).

تمام کسانی که ApoB غیر طبیعی داشتند و بیش از 92/6% افرادی که LDL غیر طبیعی داشتند در صورت مصرف ماهی آنها بصورت سرخ کرده استفاده می نمودند. در حای که بیش از 32% کسانی که تری گلیسرید غیر طبیعی داشتند از ماهی بصورت کبابی یا بخارپز استفاده می کردند (جدول 3).

در تجزیه و تحلیل داده ها در جزء LDL پلاسما (LDL-C, apo-A) و مقایسه آن با جزء HDL (LDL-C, apo-B)، محتوی بالای ماهی در رژیم غذایی دارای اثرات کاهنده روی کلسترول بد یا پانل LDL-C, apo-A بوده است (p<0.0001). در 70% از مواردی که پانل غیر طبیعی

فرد دیگر که از نظر متغیرهای فوق دارای مقادیر طبیعی بودند به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. زمان و مکان نمونه گیری، شهر سکونت، تصادفی بودن سن و جنس در دو گروه شاهد و بیمار یکسان در نظر گرفته شده است.

بررسیهای آزمایشگاهی نمونه ها بعد از 12-14 ساعت ناشتایی از ورید آنته کوبیتال (جوف فوقانی) اخذ شد و داخل لوله های واکوئینر محتوی EDTA جمع آوری و در عرض 4 ساعت با دور (2000/g)، کارخانه بهداد) به مدت 15 دقیقه سانتریفوژ گردید و پلاسما در 4°C حداکثر تا 3 روز تا زمان آزمایش نگهداری شد. کلسترول و تری گلیسرید با روش آنزیماتیک آزمایش گردیدند (8 و 9 و 10 و 11). لیپوپروتئین HDL-C پس از پرسیپیتاسیون لیپوپروتئین apo-B با پلی آنیون ها آزمایش گردیدند (12). کلسترول با چگالی بسیار پائین (VLDL-C) با روش اولتراسانتریفوژ آزمایش شد (13). مقادیر LDL-C با روش پلی آنیونی مورد آزمایش واقع گردید (14 و 15). apo-B, apo-B پلاسما با سنجش توریدیمتری آزمایش گردیدند (16).

برای افراد مورد مطالعه پرسشنامه ای حاوی اطلاعات فردی، سابقه بیماریها مثل دیابت و مصرف سیگار تکمیل گردید. عادت به مصرف ماهی در مقادیر بندرت (کمتر از یک بار در ماه)، کم (1-2 بار در ماه)، متوسط (یکبار در هفته) و زیاد (2-3 مرتبه در هفته) و نیز نحوه تهیه و مصرف ماهی به صورت کباب پز، آب پز و سرخ کرده برای همگی مورد پرسش قرار گرفت. 3 نفر بعلت بالا بودن مقادیر گلوکز ناشتا به دلیل احتمال تداخل در روندهای مقایسه های با افراد مورد حذف گردیدند (عدم سلامت کامل). هیچیک از افراد کنترل تداخل دارویی خاصی که در متابولیسم لیپید می تواند دخالت کند نداشته و از داروهای ضد بارداری یا سایر داروها استفاده نکرده و سابقه استعمال دخانیات و یا حداقل در 6 ماهه اخیر نداشته اند. همچنین تاریخچه بیماریهای مزمن شریان کرونری یا بیماریهای نفروپاتیک، دیابت، داروهای کاهنده چربی، کورتیکواستروئید، آندروژن، تنوفیلین، باربیتورات، ضد اسیدها، تیازیدها، کومارین، بتابلو کرو کاهنده فشار خون نداشته اند.

کلسترول دیده شده، مقادیر مصرف ماهی در حدود نادر بوده است (نمودار 1).

در 82,6% از مواردی که مقادیر پانل HDL (کلسترول خوب) apo A به صورت پانل بررسی شده بر خلاف مقادیر HDL به تنهایی که اختلاف معنی داری با میزان مصرف ماهی نشان نمی دهد، در مقادیر بالای پانل مذکور، مقدار مصرف ماهی متوسط الی بالا بوده است و اختلاف معنی داری بین این دو پارامتر مشاهده می شود و تنها در 17,4% مقدار مصرف اندک بوده است. ( $p < 0.0001$ ). در کسانی که بندرت ماهی مصرف می کنند، مقادیر VLDL به طور قابل توجه بالاتر از افرادی است که مصرف بالای ماهی در رژیم غذایی خود دارند ( $p < 0.005$ ).

### بحث

کاهش غلظت LDL پلاسما برای کاستن از خطر بیماریهای کرونری قلب امری ضروری است اما مصرف داروهای نظیر استاتین ها دارای اثرات ناخواسته جانبی نیز می باشند (17). بنابراین کاستن LDL پلاسما از راههای غیر دارویی نظیر غذاهای خاص می تواند مطلوب باشد. یکی از این راهها، مصرف ماهی است. نقش یک متخصص تغذیه برای تنظیم رژیم مبتلایان هیپرلیپیدمیک بسیار مفید است بخصوص زمانی که درمان جدی با رژیم غذایی ضروری باشد (18). روغن ماهی غنی از EPA (ایکوزاپنتانوئیک اسیدها) و DHA (دوکوزانوئیک اسیدها) در متابولیسم LDL-C موثر می باشد. در مطالعه حاضر کاهش قابل توجهی در سطوح LDL-C و کلسترول تام در مصرف بالای ماهی دیده می شود ( $F=12.019, P<0.005$  and  $F=14.842, P<0.05$  به ترتیب) و نیز بالاترین مقادیر

کلسترول در مصرف اندک و نادر ماهی وجود داشته است ( $p < 0.005$ ) با وجود عدم معنی داری سطوح HDL-C می

توان رابطه مستقیمی بین مقادیر متوسط پلاسمائی و مقدار مصرف ماهی مشاهده نمود (نمودار 1). HDL-C دارای نقش پیشگیرانه در بروز بیماریهای شریانی-کرونری است و مطالعات اپیدمیولوژیک روی آترواسکلروزیس مدل های حیوانی این نقش را تأیید کرده است (19). مقادیر HDL-C با

مصرف ماهی در هیچ یک از انواع مصرف شده تغییر معنی داری نشان نمی دهد. عدم این اثرگذاری ممکن است به دلیل نوع آماده سازی ماهی (سرخ شده یا بخارپز) باشد که در نوع اول مقداری اسیدچرب اشباع شده وجود دارد. بعلاوه مصرف مداوم مکمل ها برای حفظ نتایج قابل اعتماد در اقراد دشوار است زیرا محتوای اسید چرب امگا-3 در انواع طبخ غذا می تواند متغیر باشد (20). این تاثیر همچنین به نوع محتوای اسید چرب که در انواع ماهی وجود دارد مرتبط است. در ناحیه غرب مازندران عموماً نوعی از ماهی مانند سالمون (ماهی آزاد) استفاده می شود که مقادیر EPA, DHA یافت شده در آن حدود 1600 میلی گرم/100 گرم ماهی است در حالی که این مقدار برای ماهی کپور و اردک ماهی 500 و برای سایر ماهیهای چرب برابر 200 است. به طوری که مشاهده می شود در 70% از موارد غیر طبیعی کلسترول و LDL, apo-A، مصرف ماهی در حد بسیار کم بوده و تفاوت قابل توجهی در بین افراد کنترل و مورد از نظر روش مصرف ماهی دیده می شود که در مورد کلسترول و LDL ماکزیمم S.V برای نوع سرخ کرده دیده می شود ( $F=23.262, f=24.446$ ) و برای مقادیر HDL, TG در هر نوع مصرف ماهی مقدار S.V قابل توجه نیست ( $F=4.323, f=1.071$ ). از طرف دیگر در مصرف متوسط یا بالای ماهی مقادیر بالای HDL-C وجود دارد ( $p < 0.0001$ ) (نمودار 1).

دلیل دیگر ممکن است مربوط به محتوای روغن ماهی به خصوص در انواع سرخ شده باشد که غنی از اسیدهای چرب اشباع شده است و احتمالاً برای بررسی اثرات کلی کاهش دهندگی لیپید نامطلوب باشد (21). مصرف متوسط ماهی در ناحیه چالوس خودبه خود بالاست و به این دلیل احتمال نشان دادن پاسخ وابسته به دز در پروفیل اسیدهای چرب در مقادیر مصرف ماهی را کاهش می دهد. به طور خلاصه در این مطالعه نشان داده شده است که مصرف ماهی در مقادیر بالا (2-3 مرتبه در هفته) به صورت بخارپز یا کبابی دارای اثرات کاهش دهنده روی مقادیر کلسترول و LDL می باشد. در واقع تفسیر مقدار غیر طبیعی برای HDL وجود ندارد زیرا تمام مقادیر آن جزو کلسترول خوب بوده و بنظر می رسد در

نیز از پرسنل محترم آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر راد و بویژه همکار گرامی جناب آقای توضیحی که در فراهم نمودن امکانات و اجرای آزمایشهای آپو-A,B تلاش های بی وقفه ای مبذول نموده اند سپاسگزاری می نماید. مساعدت علمی و علاقه مثال زدنی استادان گرامی ام سرکار خانم دکتر رشتچی زاده و جناب آقای دکتر قربانی از گروه بیوشیمی دانشکده بهداشت علوم پزشکی تبریز شایسته تقدیر و امتنان است.

این رابطه باید محدوده طبیعی آن را به دو گروه بالا و پائین طبقه بندی نمود (22) و سپس رابطه وابسته به دز را با مقادیر مصرف ماهی و نوسانات HDL بررسی نمود. همچنین برای نتایج بهتر تعیین نوع اسید های چرب (امگا 3,6,9) در گونه های مختلف ماهی مورد مصرف در ناحیه بررسی توصیه می شود تا بتوان دلایل احتمالی اثرات متناقض در مصرف ماهی روی HDL و LDL را بررسی کرد و نیز مصرف استاندارد و کنترل شده قرص امگا-3 در مقایسه با مصرف کنندگان ماهی پیشنهاد می گردد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کارکنان محترم آزمایشگاه تشخیص طبی دقیق بویژه سرکار خانم صادقی و اصغری که در تهیه و مصاحبه پرسشنامه ها تلاش فراوان و شایسته مبذول نموده اند و

جدول 1- مقایسه میزان LDL طبیعی و غیر طبیعی بر اساس میزان مصرف ماهی

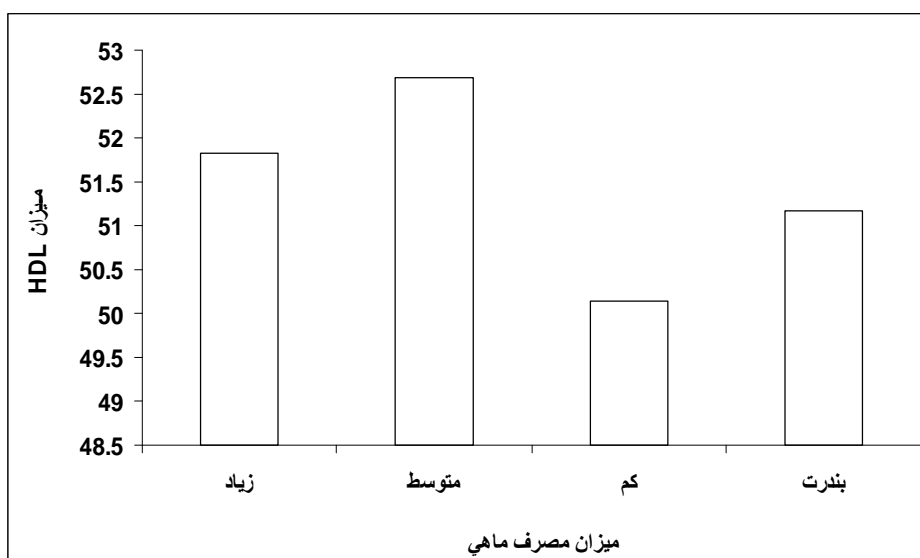
کل	میزان مصرف ماهی				سطح LDL سرمی
	بندرت	کم	متوسط	زیاد	
69.7%	13.5%	23.6%	18.0%	14.6%	طبیعی
30.3%	20.2%	9.0%	1.1%	-	غیر طبیعی
100.0%	33.7%	32.6%	19.1%	-	کل

جدول 2- مقایسه میزان LDL خون در افراد مورد آزمون بر اساس میزان مصرف ماهی

مقدار f	بیشترین	کمترین	انحراف معیار	میانگین	
12.019**	136.00	58.00	18.74449	84.91 c	زیاد
	146.00	74.00	19.85856	119.31 b	متوسط
	155.00	59.00	23.29216	117.10 b	کم
	190.00	74.00	30.05940	135.53 a	بندرت
	190.00	58.00	29.21557	119.42	کل

جدول 3- مقایسه میزان غیر طبیعی کلسترول، تری گلیسرید، HDL, LDL, VLDL, apo B , apo A بر اساس نوع مصرف ماهی

کل	بخار پز و کبابی	کبابی	سرخ کرده	بخار پز	مقادیر غیر طبیعی
100	-	-	95,7	4,3	کلسترول
100	5,4	2,7	67,6	24,3	تری گلیسرید
100	14,0	2,0	70,0	14,0	HDL
100	3,7	-	92,6	3,7	LDL
100	-	-	87,5	12,5	Apo-a
100	-	-	100,0	-	Apo-b



نمودار 1: -مقایسه نوسانات سطح HDL سرمی (mg/dl) بر اساس میزان مصرف ماهی (زیاد، متوسط، کم یا بندرت) در هفته (آزمون فیشر  $F=1.04, p<0.05$ )

## References

- 1- Dawn Mahube Tladi. *Effects of a acute exercise on plasma lipids and lipoproteins of obese women*. 2006;151 <http://gradworks.umi.com/32/16/3216550.html>
- 2-Fouchier.SW, Kastelein.J.J, Defesche.J.C .*Upadate of the molecular basis of familial hypercholesterolemia in the Netherlands*. Human Mutat .2005.26:550-6.
- 3- Coen PM, Flynn MG, Markofski MM, Pence BD, Hannemann RE. *Adding exercise training to rosuvastatin treatment: influence on serum lipids and biomarkers of muscle and liver damage*. Metabolism . 2009 ;58(7):1030-8.
- 4- Izem L, Morton RE . *Possible role for intracellular cholesteryl ester transfer protein in adipocyte lipid metabolism and storage*. J Biol Chem. 2007; 282(30):21856-65.
- 5- Cohn JS, Wat E, Kamili A, Tandy S. *Dietary phospholipids, hepatic lipid metabolism and cardiovascular disease*. Curr Opin Lipidol. 2008;19(3):257-62.
- 6- Sipahi I, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Nissen SE. *Coronary atherosclerosis can regress with very intensive statin therapy*. Cleve Clin J Med. 2006;73(10):937-44.
- 7-Cao Y, Mauger DT, Pelkman CL, Zhao G, Townsend SM, Kris-Etherton PM . *Effects of moderate (MF) versus lower fat (LF) diets on lipids and lipoproteins: a meta-analysis of clinical trials in subjects with and without diabetes*. J Clin Lipidol. 2009;3(1):19-32.
- 8.Ballantyne,C.M .*Evolving concepts and a new approach for management of hyperlipidemia*.Euro Heart J suppl.2002,4: 1-3.
- 9-Raghu.B,Venkatesan.P .*Effects of n-3 fatty acid supplementation on blood glucose, lipid profile and cytokines in humans: a pilot study*. Indian J Clin Biochem .2008;23:85-88
- 10-Srisawasdi.P,Kroll.M.H,Lolekha.P.H. *Advantages and disadvantages of serum cholesterol determination by the kinetic vs the end point method*.Am J Clin Pathol .2007;127:906-918.
- 11-Warnick.G.R,Kimberly.MM,Waymak.P.P,Leary.E.T. *Standardization of measurement for cholesterol, triglycerides and major lipoproteins*.Labmedicine.2008;39:481-491.
- 12-Burman.A,Jain.K,Gulati.R,Chopra.V. *Lipoprotein (a) as a marker of coronary artery disease and its association with dietary fat*.Japi .2004;52:99-103.
- 13-Sharma.R,Mahajan.M,Kant.R. *Comparative account of serum lipids,Lipoproteins and apolipoprotein B in patients of coronary artery disease*. Indian J Clin Biochem .2004;19:10-13.
- 14-Iftekhar.A.S.MM, Rayhan.I,Quadir.M A, Akhteruzzaman S. *Effects of Tamarindus indica fruits on blood pressure and lipid-profile in human model: an in vivo approach*. Pak J Pharm Sci .2006;19:125-129.
- 15-Jorge.P.A.R, Almedia.E.A,Ozaki.M.R,Jorge.M. *Effects of atorvastatin, fluvastatin, pravastatin and simvastatin on endothelial function, lipid peroxidase and aortic atherosclerosis in hyper cholesterolemic rabbits*. Arquivos Brasileiros do Cardiologia .2005;84:N<sup>4</sup>.
- 16.Steeg.W.A.V. *Role of apolipoprotein B -apolipoprotein A-I ratio in analysis cardiovascular risk assessment: A case -control analysis in EPIC-Norfolk*.Ann Intern Med .2007;146:640-648.
- 17.Kucharska.J, Gvozdjakova.A, Simko.F. *Simvastatin decreased coenzyme Q in the left ventricle and skeletal muscle but not in the brain and liver in L-NAME-induced hypernesion*. Physiol Res.2007.56: 49-54.
- 18.Deng.R. *Food and food supplements with hypocholesterolemic effects*. Recent Patent on Food, Nutrition & Agriculture. 2009.1:15-24.
- 19.Nitschke.P.L,tall.A.R.*HDL as target in the treatment of atherosclerotic cardiovascular disease*. Nature Reviews.2005.4:193-205.
20. Robert Ob, Md. *Practical application of fish oil ( $\Omega$ -3 fatty acids) in primary care*.J Am Board Fam Pract.2005;18:28-36.
- 21.Hayatghaibi.H,Karimi.I. *hypercholesterolemic effect of drug-type Cannabis stavia L.seed (Marijuana) in guinea pig*.Pakistan J Nutr.2007.6:59-62.
- 22.Tarino.P.W.S, Sun.Q, Hu.F.B, Krauss.R.M .*Saturated fat,carbohydrate and cardiovascular disease* .Am J Clin Nutr.2010.91:502-9.