

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
شماره ۶۳ (پاییز ۱۳۸۳)، صفحات ۵۳-۴۹

بررسی تأثیر رژیم گیاهخواری بر سیر آترواسکلروز عروق کرونر

دکتر سید مرتضی صفوی: استادیار گروه تغذیه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان: نویسنده رابط S.M.Safavi@usa.com
دکتر مسعود پورمقدس: دانشیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
دکتر علی اکبر نوسلی: استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دریافت: ۸۱/۹/۲، بازنگری: ۸۲/۱۲/۴، پذیرش: ۸۳/۲/۲۳

چکیده

زمینه و اهداف: هدف از این مطالعه تعیین میزان تأثیر رژیم حاوی میوه، سبزی و سایر غذاهای گیاهی بر سیر آترواسکلروز در بیمارانی است که آنژیوگرافی کرونر شده اند ولی کاندیدای عمل جراحی بای پس عروق کرونری^۱ و آنژیوپلاستی نیستند.

روش بررسی: سی و دو نفر از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان قلب شهید چمران اصفهان که ضایعات آترواسکلروز مشخص در آنژیوگرافی عروق کرونر داشتند به طور انتخابی به دو گروه مورد مطالعه گیاهخوار (۱۵ نفر شامل ۱۱ مرد و ۴ زن) و شاهد با رژیم غذایی معمولی (۱۷ نفر، ۱۵ مرد و ۲ زن) تقسیم شدند. کالری رژیم غذایی در گروه گیاهخوار و گروه شاهد متناسب با شرایط آنها و نیاز هر فرد به رژیم غذایی که وزن ایده آل او را فراهم سازد تنظیم شد. این بیماران به هر دلیل کاندیدای عمل جراحی بای پس عروق کرونری و آنژیوپلاستی نبودند و EF^۲ بالاتر از ۲۵٪ داشتند. هیچ یک از این بیماران دیابت، اعتیاد، سابقه سکته قلبی در سه ماه قبل از شروع مطالعه، آنژین ناپایدار و بیماری زمینه ای دیگر نداشتند. قبل از شروع مطالعه و حداقل یک سال پس از آن میزان تنگی عروق کرونر توسط آنژیوگرافی، سطح کلسترول تام، LDL و HDL و تری گلیسرید، فشار خون، نمایه توده بدن^۳، سابقه مصرف سیگار و سکنه مورد ارزیابی قرار گرفت. توصیه های لازم جهت اصلاح رژیم غذایی، کاهش وزن و افزایش فعالیت جسمانی، قطع مصرف سیگار و کاهش استرس به هر دو گروه ارایه شد. گروه مورد مطالعه تحت نظر متخصص تغذیه یک دوره کامل جهت مصرف رژیم غذایی گیاهخواری کم چربی و حذف کلیه مواد غذایی با منشأ حیوانی از رژیم غذایی حداقل برای یک سال قرار گرفتند و به طور دوره ای زیر نظر متخصص تغذیه بودند.

یافته ها: از نظر سابقه پرفشاری خون، مصرف سیگار و سابقه بین دو گروه تفاوت قابل توجهی وجود نداشت. BMI در گروه گیاهخوار کاهش معنی دار ۰/۵/۴٪ و در گروه شاهد افزایش مختصر معادل ۰/۶٪ را نشان داد. درد سینه (آنژین) بیماران در شروع مطالعه در دو گروه گیاهخوار و شاهد تفاوت قابل توجهی نداشت ولی در پایان مطالعه به علت کاهش قابل توجه آنژین در گروه گیاهخوار و افزایش آنژین در گروه شاهد، تفاوت دو گروه معنی دار شده بود.

سطح کلسترول تام پلاسما در گروه گیاهخوار کاهش معنی دار به طور متوسط ۱۱٪ و در گروه شاهد ۵٪ را نشان داد، در حالی که LDL (لیپو پروتئین با چگالی کم) در گروه گیاهخوار ۱۸٪ و در گروه شاهد ۸٪ کاهش داشت. سطح HDL (لیپو پروتئین با چگالی زیاد) به طور متوسط در دو گروه ۴۶ میلی گرم در دسی لیتر بود که طی مطالعه تغییر قابل توجهی نشان نداد. سطح تری گلیسرید در گروه گیاهخوار افزایش متوسط ۱/۴٪ و در گروه شاهد کاهش متوسط معنی دار ۵/۳٪ را نشان داد. متوسط حداکثر درصد تنگی در گروه گیاهخوار در ۴۰٪ افراد پیشرفت (به طور متوسط ۱۹/۵٪) داشت، در ۲۷٪ موارد ثابت بود و در ۳۳٪ افراد برگشت (به طور متوسط ۱۴/۴٪) داشت. در گروه شاهد کلیه افراد (۱۰۰٪) پیشرفت درصد تنگی ضایعات را نشان دادند. به طور کلی، در گروه گیاهخوار ضایعات به طور متوسط افزایش غیر قابل توجه

۳٪ و گروه شاهد به طور متوسط افزایش معنی دار ۲۵٪ را در متوسط حداکثر درصد تنگی ضایعات نشان دادند. تفاوت متوسط حداکثر درصد تنگی ضایعات در دو گروه در ابتدای مطالعه قابل توجه نبود ولی در انتها این تفاوت معنی دار شد.

نتیجه گیری: در مجموع، این مطالعه نشان داد که رژیم غذایی گیاهخواری در کند کردن رشد، متوقف کردن و برگشت پذیری ضایعات آترواسکلروتیک کرونر و نیز آثار مفید بالینی در کاهش آنژین، کلسترول تام، LDL و BMI مؤثر است.

کلید واژه ها: بیماری عروق کرونر، رژیم گیاهخواری، آنژیوگرافی، آنژین، کلسترول، لیپو پروتئین با چگالی کم، لیپو پروتئین با چگالی زیاد، تری گلیسرید، نمایه توده بدن

مقدمه

آترواسکلروز عروق کرونر هنوز یکی از علل عمده مرگ و میر در بیشتر جوامع امروزی است (۱). فرآیند آترواسکلروز پیشرونده است و معمولاً از دوران کودکی شروع می شود و تظاهرات بالینی آن در میانسالی بروز می کند. شکل و محتوای ضایعات پیشرفته آترواسکلروز نتیجه سه فرآیند اساسی زیر است:

(۱) تجمع سلولهای عضلانی صاف به علاوه ماکروفاژها و لنفوسیت های T در ایتمپا. (۲) تکثیر سلولهای عضله صاف و تولید ماتریکس بافت همبند از جمله الیاف کلاژن و الاستیک و پرتوگلیکان. (۳) تجمع لیپیدها به ویژه استرهای کلسترل و کلسترول آزاد درون سلولها و بافت همبند (۲).

مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط مشخص بعضی عوامل را با ایجاد آترواسکلروز کرونر نشان داده اند که به آنها عوامل خطرزای بیماری عروق کرونر می گویند و شامل هیپرکلسترولمی، مصرف دخانیات، پر فشاری خون، دیابت، سن، جنس مذکر و سابقه خانوادگی بیماری کرونر هستند (۳). دیگر عوامل خطر زای پیدایش آترواسکلروز عبارتند از بی حرکتی، چاقی، افزایش انعقاد پذیری خون، الکل و عوامل روانی (۴).

مطالعات متعددی با مداخلات فارماکولوژیک (داروهای کاهنده چربی خون)، رژیم های غذایی، تغییر در روش زندگی یا جراحی و با استفاده از آنژیوگرافی کرونر جهت بررسی سیر ضایعات آترواسکلروز کرونر انجام شده است (۵). بیشتر این مطالعات نشان دهنده کاهش قابل توجه در بروز حوادث قلبی و برگشت قابل بررسی ضایعات آترواسکلروز کرونر بوده اند (۶).

در مطالعاتی مانند NHLBI، STAR، FATS، CLASS، I/II با مداخلات دارویی ارتباط بین کاهش کلسترول و LDL پلاسما و سیر ضایعات آترواسکلروز کرونر بررسی شده است (۵).

اگر بتوان سطح کلسترول تام پلاسما را به 150 mg/dl و کمتر رساند از ایجاد پلاک های جدید آترواسکلروز ممانعت خواهد شد. برای رسیدن به چنین سطحی از کلسترول در بیشتر بالغین لازم است از رژیم غذایی گیاهخواری استفاده شود (۷).

افرادی که از رژیم غذایی گیاهخواری استفاده می کنند در مقایسه با افراد غیر گیاهخوار، چاقی ندارند و سطح کلسترول تام و LDL پلاسما بسیار پایین تر و اسیدهای چرب اشباع نشده پلاسما بالاتر است. علاوه بر این، سطح بالاتری از ترکیبات محافظت کننده با فعالیت آنتی اسکرووتیک از قبیل آنتی اکسیدان ها (ویتامین C و E) در افراد گیاهخوار دیده شده است (۸). در مطالعه LHT در گروه گیاهخوار کاهش قابل توجهی در کلسترول تام LDL، نیز در دفعات، مدت و شدت آنژین و برگشت قابل توجه ضایعات آترواسکلروز کرونر نشان داده شده است (۹).

با توجه به شیوع و عوارض بیشتر آترواسکلروز کرونر در مردان میانسال، پیچیده و پر هزینه بودن روشهای درمانی موجود، حوادث ناشی از بیماریهای آترواسکلروتیک کرونر، منطقی است که روشهای ارزان قیمت، ساده و در دسترس جهت پیشگیری از آترواسکلروز کرونر جستجو شود. مطالعه با توجه به نتایج مطالعات قبلی در جلوگیری از پیشرفت و نشان دادن برگشت ضایعات آترواسکلروز کرونر به ویژه با اصلاح و درمان عوامل خطر زا و آثار مفید رژیم های

غذایی گیاهخواری در این زمینه و فقدان مطالعه ای مشابه در کشور انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه تجربی بود و انتخاب نمونه های مورد نظر به صورت نمونه گیری اتفاقی ساده انجام شد. سپس بازم به صورت اتفاقی این نمونه ها به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند.

تعداد سی و دو بیماری که به دلایل بالینی در بیمارستان قلب شهید چمران اصفهان مورد آنژیوگرافی کرونر قرار گرفته و ضایعات آترواسکلروز مشخص و قابل بررسی داشتند به طور تصادفی به گروه مورد مطالعه گیاهخوار (۱۵ نفر شامل ۱۱ مرد و ۴ زن) و گروه شاهد با رژیم غذایی عادی (۱۷ نفر شامل ۱۵ مرد و ۲ زن) تقسیم شدند و این بیماران به هر دلیل کاندیدای CABG و PTCA نبودند و EF آنان بالاتر از ۲۵٪ بود.

این بیماران بین ۳۰ تا ۶۵ ساله و ساکن اصفهان یا شهرهای مجاور بودند و هیچ یک از آنان دیابت، اعتیاد، سابقه سکته قلبی در سه ماه قبل از شروع مطالعه، آنژین ناپایدار و بیماری زمینه ای دیگر نداشتند.

قبل از شروع مطالعه و حداقل یک سال پس از آن اطلاعات زیر از بیماران گرفته شد:

- تشخیص میزان تنگی عروق کرونر توسط آنژیوگرافی کرونر
- تعیین سطح کلسترول تام، HDL، LDL و تری گلسیرید
- تعیین فشار خون و نمایه توده بدن
- سابقه مصرف سیگار، سکته قلبی، شدت آنژین (برحسب طبقه بندی NYHA) (۱۰).

دارو تحت نظر پزشک معالج بیمار براساس نیاز بالینی مصرف می شد. توصیه های لازم جهت اصلاح رژیم غذایی، کاهش وزن، افزایش فعالیت فیزیکی، قطع مصرف سیگار و کاهش استرس به هر دو گروه ارایه شد.

افراد گروه مورد مطالعه تحت نظر متخصص تغذیه همکار طرح یک دوره آموزش کامل جهت مصرف رژیم غذایی گیاهخواری کم چربی و حذف کلبه مواد غذایی با منشأ حیوانی از رژیم غذایی حداقل برای یک سال قرار گرفتند و به طور دوره ای تحت نظر متخصص تغذیه بودند. رژیم گیاهی توصیه شده از نظر غذایی کافی بود و کلیه نیازهای روزانه را (به جز ویتامین B_{۱۲} که جایگزین می شد) برآورده می کرد.

به کلیه بیماران سیگاری توصیه به ترک سیگار شد و مصرف نمک در بیماران دچار پر فشاری خون محدود شد. به کلیه بیماران توصیه شد در حد امکان از فشارهای روانی اجتناب ورزند و روزانه حداقل ۳۰ دقیقه ورزش کنند.

آنژیوگرافی کرونر اولیه کلیه بیماران تحت نظر پزشکان معالج به دلال بالینی و تشخیصی انجام این مطالعه به یک آنژیوگرافی اضافی حداقل یک سال پس از آنژیوگرافی اولیه نیاز بود که با موافقت بیمار و پزشک معالج وی انجام می شد. در هر آنژیوگرافی حداقل پنج نمای RAO کرانیال و کودال LAO کرانیال و کودال و لترال چپ و در صورت نیاز نماهای اضافی دیگر گرفته می شد.

بررسی تأثیر رژیم گیاهخواری بر سیر..... ۵۱/

پایان مطالعه به علت کاهش قابل توجه آنژین در گروه گیاهخوار و افزایش آنژین در گروه شاهد تفاوت دو گروه معنی دار شده بود. سطح کلسترول تام پلاسما در گروه گیاهخوار کاهش معنی دار به طور متوسط ۱۱٪ و در گروه شاهد ۵٪ را نشان داد (جدول ۱). در حالی که LDL در گروه گیاهخوار ۱۸٪ و در گروه شاهد ۸٪ کاهش یافت (جدول ۲).

سطح HDL به طور متوسط در دو گروه ۴۶ mg/dl بود که در طی مطالعه تغییر قابل توجهی نشان نداد. این عدم تغییر می تواند به دلایل دیگری غیر از رژیم غذایی باشد که لازم است تحقیقات دیگری در این خصوص انجام و علل آن ارزیابی شود. سطح تری گلیسیرید در گروه گیاهخوار افزایش متوسط ۱/۴٪ و در گروه شاهد کاهش متوسط معنی دار ۵/۳٪ را نشان داد.

فاصله زمانی در آنژیوگرافی اول و دوم در دو گروه گیاهخوار و شاهد از ۱۲ تا ۲۱ ماه و به طور متوسط ۱۷/۲ ماه بوده است.

متوسط حداکثر درصد تنگی در گروه گیاهخوار در ۴۰٪ افراد پیشرفت (به طور متوسط ۱۹/۵٪) داشت. در ۲۷٪ موارد ثابت بود و در ۳۳٪ افراد برگشت (به طور متوسط ۱۴/۴٪) داشته است. در گروه شاهد کلیه افراد (۱۰۰٪) پیشرفت درصد تنگی ضایعات را نشان دادند. به طور کلی، در گروه گیاهخوار ضایعات به طور متوسط افزایش غیر قابل توجه ۳٪ و گروه شاهد به طور متوسط افزایش معنی دار ۲۵٪ را در متوسط حداکثر درصد تنگی ضایعات نشان دادند. در صورتی که تفاوت متوسط حداکثر درصد تنگی ضایعات در دو گروه در ابتدای مطالعه معنی دار نبوده ولی در انتها این تفاوت معنی دار شده است.

هر ضایعه آترواسکروتنیک در نمایی که بیشترین و واضح ترین تنگی را داشت بررسی می شد. هر دو فیلم آنژیوگرافی اولیه و نهایی همزمان توسط یک متخصص داخلی قلب بدون دانستن تقدم و تأخر زمانی فیلم های آنژیوگرافی و گروه مربوطه بیمار مورد نظر (گروه مورد مطالعه یا شاهد) و به صورت ارزیابی مشاهده ای خوانده می شد.

ضایعات آترواسکلروز کرونر در آنژیوگرافی به صورت حداکثر در صد تنگی سطح مقطع عروق کرونر در سطح ضایعه خوانده می شدند. در هر بیمار تعداد ضایعات و متوسط حداکثر درصد تنگی برای هر بیمار در دو آنژیوگرافی تعیین و با یکدیگر مقایسه می شدند. نتایج به دست آمده توسط متخصص آمار همکار طرح با استفاده از آزمون t، آزمون مجذور کای و پیرسون تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها

در این مطالعه ۳۲ نفر شامل ۱۵ نفر در گروه گیاهخوار (۱۱ مرد و ۴ زن) و ۱۷ نفر در گروه شاهد (۱۵ مرد و ۲ زن) از ۳۴ تا ۶۵ ساله با متوسط سنی ۵۱/۷ سال بررسی شدند. از نظر سابقه پر فشاری خون، مصرف سیگار و سابقه سکته قلبی بین دو گروه تفاوت عمده ای وجود نداشت. نمایه توده بدن در گروه گیاهخوار کاهش معنی دار ۵/۴٪ و در گروه شاهد افزایش غیر معنی دار ۰/۶٪ را نشان داد.

در دو سینه (آنژین) بیماران (طبقه بندی NYHA) در شروع مطالعه در دو گروه گیاهخوار و شاهد تفاوت قابل توجهی نداشت ولی در

جدول ۱: سطح کلسترول تام در شروع و پایان مطالعه در دو گروه گیاهخوار و شاهد

P	میزان تغییر	پایان مطالعه		شروع مطالعه		
		انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۰۱	↓ ۱۱٪	۲۳/۴۶	۱۹۸	۲۵/۵۴	۲۲۲/۳	گروه گیاهخوار
۰/۰۲۹	↑ ۵٪	۳۰/۵۸	۲۴۱/۱	۳۳/۹۲	۲۲۵/۱	گروه شاهد

جدول ۲: سطح LDL در شروع و پایان مطالعه در دو گروه گیاهخوار و شاهد

P	میزان تغییر	پایان مطالعه		شروع مطالعه		
		انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۰۰	↓ ۱۸٪	۲۲/۲۱	۱۱۱/۸	۲۴/۰۸	۱۳۶/۷	گروه گیاهخوار
۰/۰۷	↓ ۸٪	۲۸/۲۶	۱۲۸/۸	۳۶/۱۴	۱۳۹/۷	گروه شاهد

جدول ۳: حداکثر درصد تنگی برای هر ضایعه در آنژیوگرافی اول و دوم در دو گروه گیاهخوار و شاهد

P	میزان تغییر	آنژیوگرافی دوم		آنژیوگرافی اول		
		انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
٪۰۵۴۹	↑ ٪۳	۱۴/۴	۷۲/۲	۱۶/۷۷	۶۹/۲	گروه گیاهخوار
۰/۰۰۰	↑ ٪۲۵	۱۲/۸	۸۳/۴	۲۶/۰۹	۵۸/۳	گروه شاهد
		۰/۰۲۶		۰/۱۷۹		P

جدول ۴: میزان تغییر کلسترول LDL پیشرفت و برگشت آترواسکلروز در مطالعات مداخله ای

نام مطالعه	↓ کلسترول %	↓ LDL (%)	پیشرفت (%)	برگشت (%)
مطالعه حاضر	۱۱	۱۸	۴۰	۳۳
NHLBI	۱۷	۲۶	۳۲	۷
CLAS I	۲۶	۴۳	۳۹	۱۶
CLAS II	۲۵	۴۰	۴۸	۱۸
FATS	۲۳	۳۲	۲۵	۳۹
UCSF - SCOR	۳۱	۲۹	۲۰	۳۲
STAR	۲۵	۳۶	۱۲	۳۳
	۱۴	۱۶	۱۵	۳۸
POSCH	۲۸	۴۲	۳۷	۱۳
LHT	۲۴	۳۷	۱۸	۸۲
MARS	۳۲	۴۵	۴۷	۲۳
CCAIT	۲۱	۲۹	۳۳	۱۰
REGRES	۲۰	۲۹	۴۵	۱۷
MAAS	۲۲	۳۱	۴۱	۳۳

بحث

در ابتدای مطالعه دو گروه گیاهخوار و شاهد از نظر شدت آنژین تفاوت آماری معنی دار نداشتند، در صورتیکه در پایان مطالعه این تفاوت بسیار معنی دار شده بود.

تأثیر رژیم گیاهخواری بر کاهش شدت آنژین در ماههای اول شروع رژیم گیاهی ظاهر شده است. در مطالعه LHT نیز کاهش قابل توجه در دفعات، شدت و مدت آنژین و بهبود قابل توجه در وضعیت بالینی و فعالیتی بیماران پس از رعایت رژیم گیاهخواری فقط برای یک ماه گزارش شده که قبل از برگشت آترواسکلروز کرونر بوده است (۹).

نمایه توده بدن متوسط بیماران گروه گیاهخوار کاهش قابل توجه ۰/۵٪ (p < ۰/۰۰۳) داشت، در حالی که در گروه شاهد تفاوت معنی داری در طی مطالعه دیده نشد.

در مطالعه حاضر سطح کلسترول تام کاهش معنی دار ۱۱٪ (p < ۰/۰۰۱) و LDL نیز کاهش قابل توجه ۱۸٪ (p < ۰/۰۰۰) را نشان داد، در حالی که در گروه شاهد کاهش LDL معنی دار نبود و کاهش کلسترول تام نیز به مراتب کمتر از گروه گیاهخوار بوده است (جدول ۱ و ۲).

در مطالعات اصلی بررسی سیر آترواسکلروز کاهش کلسترول تام از ۱۴ تا ۳۴ درصد و LDL نیز کاهش ۱۶ تا ۴۶ درصد (طی دوره ۱ تا

به طور کلی، در گروه مورد مطالعه گیاهخوار متوسط حداکثر درصد تنگی سطح مقطع ضایعات آترواسکلروتیک در هر بیمار افزایش غیر قابل توجه ۳٪ (p < ۰/۰۵۴) و در گروه شاهد افزایش معنی دار ۲۵٪ (p < ۰/۰۰۰) به دست آمد که نشان دهنده توقف رشد و پیشرفت ضایعات در گروه گیاهخوار و پیشرفت عمده در گروه شاهد است (جدول ۳). در ۴۰٪ افراد گروه گیاهخوار، ضایعات پیشرفتی حدود ۱۹/۵٪ داشتند که در مقایسه با گروه شاهد بسیار کمتر است

(p < ۰/۰۰۵). این افراد رژیم غذایی گیاهی توصیه شده را به طور کامل رعایت کرده و از غذاهای با منبع حیوانی نیز استفاده کرده اند.

در مطالعه LHT نیز ارتباط مستقیمی بین میزان رعایت رژیم توصیه شده و یافته های آنژیوگرافی و میزان برگشت ضایعات نشان داده شده است (۹). مطالعات دیگری نیز این مطلب را تأیید می کنند (۱۲ و ۱۳).

در ۲۷٪ افراد گیاهخوار ضایعات آترواسکلروز ثابت مانده بودند و ۳۳٪ افراد بازگشت قابل توجه (به طور متوسط ۱۴/۴٪، p < ۰/۰۰۱) داشتند، در صورتی که در گروه شاهد ۱۰۰٪ افراد پیشرفت ضایعات آترواسکلروز را نشان دادند.

در گروههای درمان شده در مطالعات اصلی بررسی سیر آترواسکلروز کرونر در جدول ۴ نشان داده شده است (۵). در مجموع، مطالعه ما تأثیر مثبت رژیم غذایی گیاهخواری را در کند کردن رشد، توقف و برگشت پذیری ضایعات آترواسکلروتیک کرونر و آثار مفید بالینی در کاهش آنژین، کلسترول تام، LDL و BMI بیماران را مورد تأیید قرار داد.

۱۰ سال پیگیری) گزارش شده است. در مطالعه ما تأثیر رژیم گیاهخواری در کاهش کلسترول تام و LDL تقریباً برابر اثر داروهای کاهنده چربی خون بود (۱۱).
تأثیر رژیم گیاهخواری بر کلسترول تام، LDL پیشرفت و برگشت پذیری ضایعات کرونر در مطالعه حاضر و تغییرات پدید آمده

References

1. Tunstall, Pedoc. Myocardial infarction and coronary deaths in the WHO Monica Project, Registration Procedures, events rate, and case fatality rates in 38 population from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90 (1): 583–612.
2. Ross R Glomset J.A. The pathogenesis of atherosclerosis N. Engl. J. Med 1976; 295: 369, 420
3. Ross, R. The Pathogenesis of Atherosclerosis in: Braunwald E. Heart Disease; WB Saunders London. 1994; p: 1105.
4. Johan A. Farmer Antonio M Gotto JR. Dyslipidemia and other risk factors for CAD in: Braunwald E. Heart Disease; WB Saunders; London. 1997; p: 1126
5. Johan A. Farmer Antonio M Gotte JR Dyslipidemia and other risk factors for CAD in: Braunwald E. Heart Disease; WB Saunders; London. 1997; p: 1129
6. Brown, BG. A randomized trial demonstrating coronary disease regression and clinical benefit from lipid altering therapy among men with high apolipoprotein B N.egl. J. Med 1990; 323: 1289
7. Roberts WC. Preventing and Arresting Coronary Atherosclerosis Am. H. J 1995; 130 (3 pt 1): 580–600
8. Krajcovicova, kudla ckova, m Selected parameters of lipid metabolism in young vegetarian. *Ann. Nutr. Metab.* 1994; 38(6): 331 – 5
9. Dean Ornish Can Lifestyle Changes Reverse Coronary Heart Disease (Lifestyle Heart Trial), *Lancet* 1990; 336: 129–133
10. Eugen Braunwald, The History in: Braunwald E. Heart disease; WB Saunders; London. 1997; p: 12
11. John A. Farmer Antonio M Gotto JR. Dyslipidemia and other risk factors for CAD in: Braunwald E. Heart Disease; WB Saunders; London. 1997; P: 1124 – 1139.
12. K. Lance Gould et al Improved Stenosis Geometry by Quantitative Coronary Arteriography after Vigorous Risk Factor Modification. *The American Journal of Cardiology.* 1992; vol 69 NO 10: 845–852
13. A. Ferro – Luzzi. The Mediterranean diet revisited. Focus on fruit and vegetables. *International Journal of food Sciences and Nutrition.* 1994; 45: 291-300