

A survey on the effect of lovastatin and exercise on serum lipid profiles in hyperlipidemic patients

Taghadosi M^{1*}, Seyedy M², Mousavi GA³, Fathgharib J²

1- Department of Medical-Surgical Nursing, Faculty of Nursing and Medwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2 – Department of Internal Medicind, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Science, Kashan, Iran

3-Department of Statistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Science, Kashan, Iran

Received April 26, 2009; Accepted September 26, 2009

Abstract:

Background: High lipid serum level was a risk factor for cardiovascular disease. This study was performed to evaluate the effects of Lovastatin and exercise on hyperlipidemic patients at Kashan Shahid Beheshti Hospital during 2005–6.

Materials and Methods: This randomized clinical trial study was carried out on hyperlipidemic patients (age>30 years). After registering the personal data of the patients the participants were selected based on the inclusion criteria (HDL<35 mg/dl, LDL≥160 mg/dl, TG≥200 mg/dl, Chol≥200 mg/dl). the Lovastatin group (40 mg/daily) and the exercise group (waking 35 minutes/day, 3 times a week). The clinical tests were repeated for six consecutive weeks. Data were analyzed using t-Test, Wilcoxon Signed Rample Test, Kolomogorou-Smirnov Test, Mann-Whitney Test, levens Test.

Results: from Ninety-six out of 150 cases were hyperlipidmic signifying that only 80 (59 male, mean age 55.12±8.4 case and control 55.35±9.2 years) out of 150 hyperlipidemic patients were qualified for the study. The mean decrease in TG level between the Lovastatin and exercise groups were 21.4 ($P=0.2$) and 20.5 mg/dl ($P=0.2$), respectively. The mean decrease in cholesterol level between Lovastatin and exercise groups were 41.3 and 1.5 mg/dL ($P=0.001$). The mean decrease in LDL level between Lovastatin and exercise groups were 35.8 and 8.5 mg/dl ($P<0.001$), respectively. Finally, the mean increase in HDL level between Lovastatin and exercise groups were 5.4 and 0.4 mg/dl.

Conclusion: exercise may be effective for decreasing the LDL. While Lovastatin could decrease the total cholesterol TG and increase HDL levels, using a combination is recommended for hyperlipidemic patients.

Keywords: Hyperlipidemia; Lovastatin; Exercise; Cholesterol; Triglycerides

***Corresponding author:**

Email: taghadosi_1345@yahoo.com

Tel: 0098 9133634439

Fax: 0098 361 5575058

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Autumn 2009; Vol 13, No 3, Pages 188-194

مقایسه اثر لووستاتین و ورزش بر لیپیدهای سرم مبتلایان به هایپرلیپیدمی

*^۱ محسن تقدسی ، محمود سیدی ، سید غلامعباس موسوی ، جواد فتح قریب^۲ ،^۳ ،^۴

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اثرات مختلف درمانی بر روی لیپیدهای سرم، مطالعه فوق به منظور مقایسه اثر لووستاتین و ورزش بر لیپیدهای سرم مبتلایان به هایپرلیپیدمی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۵ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت Randomized Clinical Trial در مبتلایان به هایپرلیپیدمی انجام شد، خصوصیات فردی بیماران ثبت و افرادی که دارای HDL < ۳۵، LDL ≥ ۱۶۰ یا تری گلیسرید و کلسترول بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر بودند، وارد مطالعه شدند. افراد به طور تصادفی در دو گروه درمانی شامل: لووستاتین ۴۰ میلی گرم روزانه و گروه دوم ورزش هوازی به مدت ۶ هفته متوالی قرار گرفتند. پس از قطع درمان آزمایشات مجدداً انجام شد و تفاوت لیپیدهای قبل و بعد از مداخله در افراد دو گروه تعیین و با آزمون‌های آماری Wilcoxon Signed Rank، Kolomogorou-Smirnov، Mann-Whitney، Levene، t و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: از ۱۵۰ بیمار مبتلا به هایپرلیپیدمی، ۹۶ نفر شرایط مطالعه را داشتند که ۵۹ نفر آنها مرد بودند. میانگین سنی گروه مورد ۵۵/۱۲ ± ۸/۴ و گروه شاهد ۵۵/۳۵ ± ۹/۲ سال بود. میانگین کاهش تری گلیسرید در گروه لووستاتین ۲۱/۴ mg/dl و در گروه ورزشی ۲۰/۵ mg/dl (P = ۰/۲)، کلسترول در گروه لووستاتین ۴۱/۳ mg/dl و در گروه ورزشی ۱/۵ mg/dl (P < ۰/۰۰۱)، LDL در گروه لووستاتین ۳۵/۸ mg/dl و در گروه ورزشی ۸/۵ mg/dl (P < ۰/۰۰۱) بود. میانگین افزایش HDL در گروه لووستاتین ۵/۴ mg/dl و در گروه ورزشی ۰/۴ mg/dl بود. **نتیجه‌گیری:** ورزش همانند لووستاتین موجب کاهش LDL می‌شود. این درحالی است که مصرف لووستاتین موجب کاهش کلسترول تام، تری گلیسرید و افزایش HDL نیز می‌شود. به نظر می‌رسد در درمان افزایش کلسترول و تری گلیسرید، می‌توان جهت کاهش سطح LDL سرم از ورزش استفاده نمود.

واژگان کلیدی: هایپرلیپیدمی، لووستاتین، ورزش، کلسترول، تری گلیسرید

۱- مربی گروه داخلی جراحی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- مربی گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- دانشجوی پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسوول: محسن تقدسی

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی

پست الکترونیک: taghadosi_1345@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۳ ۴۴۳۹

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵ ۶۶۳۳

تاریخ دریافت: ۸۸/۴/۶

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/۷/۴

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره سیزدهم، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۸، صفحات ۱۹۴-۱۸۸

مقدمه

گردند. یکی از مهمترین عوامل خطر بیماری‌های عروق کرونر، هایپرلیپیدمی است که در واقع شروع کننده روند بیماری تصلب شرایین می‌باشد. به همین دلیل توجه زیادی به کنترل چربی‌های خون خصوصاً LDL-C مبذول شده است [۹، ۱۰-۵]. کاهش ۴۰-۲۵ درصد در LDL-C می‌تواند ریسک CHD را تا ۳۵ درصد کاهش دهد و رابطه مستقیم بین کاهش LDL-C و کاهش ریسک CHD وجود دارد [۱۰]. با در نظر گرفتن تمام فاکتورهای خطر

افزایش سطح خونی کلسترول و تری گلیسرید، یکی از شایع‌ترین مشکلاتی است که هر پزشک روزانه با آن مواجه است [۱]. این مشکل می‌تواند به صورت ارثی، اولیه و ثانویه ایجاد شود [۳، ۲]. بیش از ۱۰۵ میلیون آمریکایی کلسترول خون بیشتر از ۲۰۰ mg/dl دارند [۴]. به طور کلی افرادی که در ۱۰ درصد بالاتر از مقادیر طبیعی لیپید قرار می‌گیرند، هایپرلیپیدمیک محسوب می‌-

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت Randomized Clinical Trial در بیماران سرپایی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۵ انجام شد. افرادی که به خاطر هایپرلیپیدمی ارجاع می شدند سن بالای ۳۰ سال و $TG > 200$ و $LDL > 160$ یا $HDL \leq 35$ داشتند، برای مطالعه انتخاب شدند. ابتدا بررسی اولیه، سپس آزمایش قند خون و چربی درخواست می شد و افرادی که فقط دچار هایپرلیپیدمی بودند و سایر بیماری های شناخته شده (شامل دیابت، فشار خون بالا، سابقه انفارکتوس، انجام ورزش منظم) را نداشتند و توانایی جسمی برای انجام ورزش داشتند، براساس معاینات متخصص قلب و ارائه توضیحات کافی، رضایت آن ها اخذ گردید. پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، ۵ سی سی خون وریدی آن ها برای انجام آزمایشات HDL ، LDL ، TG و کلسترول گرفته شد. برای اندازه گیری کلسترول و HDL از روش آنزیمی با فتومتر $CHOD-PAP$ استفاده شد. میزان LDL هم طبق فرمول زیر محاسبه شد [۱۳]:

$$LDL = \text{Total Cholestrole} - \left(HDL + \frac{TG}{5} \right)$$

۹۶ نفر از افراد مورد مطالعه قرار گرفتند. در این مرحله ۷ نفر به خاطر هایپر لیپیدمی شدید و فشار خون بالا و ۹ نفر به دلیل دیابت از مطالعه خارج شدند. ۸۰ نفر به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، قرص لووستاتین 40mg روزانه و گروه دوم ورزش هوازی به صورت پیاده روی متوسط به مدت ۳۵ دقیقه در روز، ۳ بار در هفته داشتند. رژیم غذایی و سایر فعالیت فیزیکی در دو گروه به یک شکل آموزش داده شد. برای پیگیری رعایت رژیم غذایی و ورزش هر دو هفته یکبار طی درمان توسط متخصص قلب ویزیت و با پرسش از بیمار اطمینان حاصل شد. شش هفته بعد از درمان افراد مجدداً بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی به بیمارستان مراجعه و ۵ سی سی خون ناشتا از آنها گرفته شد و مجدداً آزمایشات TG ، LDL ، HDL و $Chole$ با کیت های قبلی انجام شد. تفاوت لیپیدهای قبل و بعد تعیین و نتایج با استفاده از آزمون های آماری t ، Wilcoxon Signed Rank Test، Mann-Whitney و Kolomogorou-Smirnov مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

در پایان مطالعه ۴۰ نفر لووستاتین را به صورت تجویز شده مصرف کردند و ۴۰ نفر هم ورزش را به طور کامل انجام دادند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۵۹ نفر زن و ۲۱ نفر مرد در مطالعه شرکت کردند. میانگین سنی در گروه لووستاتین

CHD نتایج مطالعات نشان می دهد که کنترل لیپیدهای خون خصوصاً $LDL-C$ می تواند رویدادهای ایسکمی را کاهش دهد [۱۱-۱۳]. ارتباط معکوسی بین HDL و بیماری های عروق کرونر وجود دارد؛ بدین شکل که افزایش HDL با کاهش در مرگ و میر CHD همراه است. سطح HDL کمتر از 40 mg/dl افزایش خطر CHD را نشان می دهد و مقادیر $HDL-C$ بیشتر از ۶۰ میلی گرم یک ریسک منفی نسبت به CHD است [۱۴، ۱۳]. کلسترول HDL سرم یک اثر حفاظتی علیه CHD دارد. هر ۱ میلی گرم در دسی لیتر افزایش در HDL با ۲ تا ۳ درصد کاهش در خطر CHD و کاهش $3/7$ تا $4/7$ درصد در مرگ و میر ناشی از CHD همراه است [۱۶-۱۴]. استفاده از داروها خصوصاً مصرف استاتین ها باعث کاهش سطح سرمی $LDL-C$ و به دنبال آن بیماری های عروق کرونر و همچنین مرگ و میر بیماران می گردد [۱۸، ۱۷]. این داروها به دلیل بالابودن سطح سرمی، خاصیت ضد چربی، تولرانس بالا و سادگی در تجویز، بیشترین استفاده را در درمان هایپرلیپیدمی دارند. یکی از داروهای این خانواده لووستاتین می باشد که در درمان هایپرلیپیدمی استفاده فراوان دارد [۱۹، ۸]. Franceschini و همکاران نشان دادند که سیموستاتین با دوز 40 mg روزانه باعث کاهش $LDL-C$ می شود ولی تغییری در $HDL-C$ ایجاد نمی کند [۲۰]. در یک مطالعه دیگر سیموستاتین باعث افزایش بیشتری در میزان HDL مبتلایان به هایپرکلسترولمی نسبت به سایر داروهای ضد هایپرلیپیدمی شده است [۲۱]. تحقیقات نشان داده اند که بر اثر ورزش، علاوه بر کاهش سطح LDL از نظر بیوشیمیایی نیز تغییرات مفیدی در ساختمان LDL بوجود می آید. نتایج مطالعات نشان می دهد که برنامه ورزشی، سطح LDL را با درجات مختلف کاهش و HDL را افزایش می دهد [۲۲-۲۹]. Nieman و همکاران در آمریکا نشان دادند که انجام ورزش به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش کلسترول نسبت به قبل از آن نمی شود [۳۰]. در مطالعه دیگری اثرات ورزش روی لیپیدهای سرم بررسی و مشخص شد که، بهبود قابل ملاحظه ای پس از تمرینات ورزشی نسبت به دارو در LDL ایجاد می شود [۳۱]. لذا با توجه به نقش افزایش لیپیدها در بروز بیماری های قلب و عروق و لزوم توجه به آن و از طرف دیگر وجود عوارض فراوان داروهای ضد هایپرلیپیدمی و متفاوت بودن مدت و اثرات ورزش [۲۷، ۲۶] و همچنین تفاوت در کاهش سطح لیپیدها به دنبال استفاده از استاتین ها، مطالعه فوق جهت مقایسه اثر لووستاتین و ورزش بر روی لیپیدهای سرم مبتلایان به هایپرلیپیدمی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۵ انجام شد.

۵۵/۱۲±۸/۴ و گروه ورزش ۵۵/۳۵±۹/۲ بود. لووستاتین نسبت به قبل از درمان TG، LDL و کلسترول را کاهش داد ($P<۰/۰۰۱$). همچنین ورزش باعث شد که میانگین LDL سرم از ۱۴۵/۶ به ۱۳۷/۱ mg/dl کاهش یابد ($P<۰/۰۰۱$). ولی کاهش معناداری در کلسترول و TG مشاهده نشد. همچنین ورزش افزایش معناداری در HDL سرم ایجاد نکرد (جدول شماره ۱).

جدول ۱- شاخص های آماری لیپیدهای سرم بر حسب نوع لیپید و درمان انجام شده در مبتلایان به هایپرلیپیدمی

P	شاخص های آماری (n= ۴۰)		نوع درمان	لیپیدهای سرم
	بعد از درمان	قبل از درمان		
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$		
۰/۰۲	۴۷/۷۵±۱۲/۶	۴۲/۲۵±۱۲/۱	لووستاتین	HDL
۰/۸۳	۴۵/۶۲±۱۰/۸	۴۵/۲۲±۱۲/۵	ورزش	
-	۰/۴۳	۰/۲۸۳۶	P	
<۰/۰۰۱	۱۲۸/۵۵±۴۱/۱	۱۶۴/۳۷±۵۰/۲	لووستاتین	LDL
۰/۰۰۱	۱۳۷/۱±۳۶/۲	۱۴۵/۶۵±۴۱/۱	ورزش	
-	۰/۳۲	۰/۰۷۱	P	
۰/۰۰۱	۲۱۴/۶±۴۵/۳	۲۵۵/۹۲±۵۶/۱	لووستاتین	Chol
۰/۸۱	۲۲۳/۷۵±۴۵/۸	۲۲۵/۳۲±۴۳/۶	ورزش	
-	۰/۳۷	۰/۰۰۸	P	
۰/۰۰۱	۱۹۵/۴۲±۸۷/۶	۲۱۶/۹±۱۱۲/۱	لووستاتین	TG
۰/۰۶۲	۱۸۰/۴۷±۱۲۴/۱	۲۰۰/۹۷±۸۲/۸	ورزش	
-	۰/۵۳	۰/۴۷	P	

میانگین TG توسط ورزش و لووستاتین به یک اندازه کاهش یافت. لووستاتین چهار برابر بیشتر از ورزش LDL را کاهش داد ($P<۰/۰۰۱$). مصرف لووستاتین بیشتر از انجام ورزش باعث کاهش کلسترول شده و این تفاوت معنادار است، ولی سطح HDL در مصرف کنندگان لووستاتین افزایش بیشتری نسبت به ورزش نشان داد ($P=۰/۰۹$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- شاخص های آماری تفاوت لیپیدهای سرم قبل و بعد از درمان در مبتلایان به هایپرلیپیدمی

P	نوع مداخله		نوع لیپید
	ورزش (n= ۴۰)	لووستاتین (n= ۴۰)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
۰/۲	۲۰/۵±۱۲۲/۶	۲۱/۴۷±۹۷/۲	TG
<۰/۰۰۱	۱/۵۷±۴۱/۸	۴۱/۳±۴۴/۳	Chol
<۰/۰۰۱	۸/۵۵±۲۸/۱	۳۵/۸۲±۳۴/۱	LDL
۰/۰۹	۰/۴±۱۲/۳	۵/۴۵±۱۴/۴	HDL

می دهد و HDL سرم را ۱۵ درصد افزایش می دهد [۲۳،۲۰]. مطالعات قبلی نشان می دهند که کلسترول تام تحت اثر لووستاتین، ۱۴-۲۸ درصد کاهش می یابد [۳۵-۳۲]. مطالعه دیگری نشان داد که پیاده روی موجب کاهش ۱۰ mg/dl تری گلیسرید می شود [۲۹]. ۹۰ درصد افراد با تری گلیسرید بیشتر از ۲۵۰ میلی گرم در هر دسی لیتر خون، دارای ذرات LDL-C کوچک و متراکم هستند که این ذرات کوچک تر خطر بیشتری را نسبت به ذرات بزرگ تر

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف لووستاتین باعث کاهش معنادار کلسترول، تری گلیسرید و LDL و افزایش HDL می شود، در حالی که ورزش تنها بر روی LDL تاثیر معنادار نشان داد. مطالعات نشان می دهد که مصرف لووستاتین به میزان ۲۰ mg روزانه به مدت ۱۰ هفته، تری گلیسرید را به میزان ۱۰ درصد کاهش می دهد، انجام فعالیت ورزشی LDL را ۱۰ درصد کاهش

همکار مطالعات مداخله‌ای درمان کلسترول در یک متآنالیز روی ۹۰ هزار نفر تحت درمان با استاتین تراپی نشان می‌دهد که کاهش ۲۱ درصد در حوادث قلبی عروقی به ازای هر ۳۹ mg/dl کاهش در LDL-C روی می‌دهد [۳۹]. حداقل هدف سطوح LDL-C در بیماران CHD کمتر از ۱۰۰ mg/dl می‌باشد، ولی کاهش LDL-C زیر ۱۰۰ mg/dl اثر سودمند و مفیدتری توأم با استاتین تراپی دارد [۱۱]. ورزش هوازی LDL سرم را بین ۱۸-۱۰ درصد کاهش می‌دهد [۲۵، ۲۷، ۲۸]. فعالیت ورزشی همچنین روی عملکرد پلاکت‌ها و LDL اکسید شده تاثیر گذاشته و در نتیجه به کاهش ریسک بیماری‌های قلبی در این رابطه کمک می‌کند. حتی تحقیقات نشان داده‌اند که بر اثر ورزش علاوه بر کاهش سطح LDL از نظر بیوشیمیایی نیز تغییرات مفیدی در ساختمان LDL بوجود می‌آید [۲۳، ۲۲]. لذا، ورزش به تنهایی قادر به کاهش تمام شاخص‌های لیپید های سرم مشابه لووستاتین نمی‌باشد و هر کدام در جای مناسب می‌تواند استفاده شود.

نتیجه گیری

نتایج نشان داد ورزش به صورت ۳۵ دقیقه در روز به مدت ۳ بار در هفته در طول ۶ هفته می‌تواند موجب کاهش LDL و تری گلیسرید گردد و مصرف لووستاتین به میزان ۴۰ میلی گرم روزانه به مدت ۶ هفته می‌تواند موجب کاهش کلسترول تام و LDL و افزایش HDL سرم گردد. لذا، احتمالاً می‌توان در درمان کلسترول و تری گلیسرید بالا از ترکیبات استاتین دار و ورزش جهت کاهش LDL و تری گلیسرید استفاده نمود. از نتایج فوق می‌توان در درمان مناسب هایپرلیپیدمی استفاده نمود. همچنین بررسی اثر سایر ورزش های هوازی بر روی لیپیدهای سرم پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

از کلیه بیمارانی که در طول درمان متحمل زحمت شدند و همکاری لازم را داشتند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

ایجاد می‌کند [۱۶]. دلیل این امر که میزان تری گلیسرید بالای ۲۰۰ mg/dl را برای بیماری‌زایی تصلب شرایین عروق به عنوان مبنای نظر می‌گیرند، این است که بعضی از محققین معتقدند تری گلیسرید کمتر از ۲۰۰ mg/dl به دلیل بزرگی اندازه مولکول نقش زیادی را در روند تصلب شرایین ندارد، ولی هنوز در این مورد شبهه‌هایی موجود است [۳۶، ۱۵]. در یک مطالعه مقایسه اثر سیموستاتین با فنوفیبرات بر روی بیومارکرهای HDL، نشان داد که سیموستاتین با دوز ۴۰ mg تغییر در HDL پلاسما و بیومارکرهای آن ایجاد نمی‌کند [۳۷]. برخی مطالعات دیگر نشان می‌دهند که در مبتلایان به هایپرکلسترولمی، سیموستاتین باعث افزایش بیشتری در میزان HDL نسبت به سایر داروهای ضد هایپرلیپیدمی می‌شود [۳۶، ۲۱، ۲۰]. مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت‌های هوازی سطح HDL سرم را بین ۱۵-۹ درصد افزایش می‌دهد. نتایج مطالعه نشان داد که مصرف لووستاتین منجر به کاهش کلسترول سرم می‌گردد ولی انجام ورزش تغییری در سطح کلسترول سرم ایجاد نمی‌کند. همچنین میانگین کاهش کلسترول در گروه لووستاتین ۲۶ برابر گروه ورزش بود. در مطالعات قبلی نشان داده شده است کلسترول تام تحت اثر لووستاتین، ۲۸-۱۴ درصد کاهش می‌یابد [۳۸، ۳۴، ۳۳، ۳۰]. نتایج یک مطالعه نشان داد که مصرف لووستاتین باعث کاهش معنادار LDL سرم می‌گردد و میانگین کاهش LDL در گروه لووستاتین ۴/۲ برابر گروه ورزش است [۳۹]. در ارائه جدیدترین راهکارهای غربالگری افراد هایپرلیپیدمیک و پیشگیری از آترواسکلروز با توجه به نقش اثبات رسیده LDL-C در بروز بیماری‌های عروق کرونر تاکید عمده‌ای بر اندازه‌گیری غلظت این لیپوپروتئین در پلاسما می‌شود. میزان LDL-C در هر فرد بر اساس تعداد عوامل خطری که دارد متفاوت می‌باشد [۳۶، ۱]. Franceschini و همکاران در مقایسه اثر سیموستاتین و فنوفیبرات در بیومارکرهای HDL نشان دادند که سیموستاتین با دوز ۴۰ میلی گرم باعث کاهش LDL-C می‌شود. و کاهش LDL یک هدف اولیه است و استاتین تراپی می‌تواند به عنوان اولین دارو درمانی به کار رود؛ زیرا این دارو تاثیر چشم‌گیری در سطوح LDL-C و کاهش CHD دارد [۲۰]. گروه

References:

- [1] Wirztum JL, Steinberg D. The hyperlipoproteinemia. In: Goldman L, Bennett JC. Cecil text book of medicine. 21st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 1090.
- [2] Dehghan MH, Majidpour A. Blood Lipid Lowering Effect of Metronidazole. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences & Health Services* 2005; 3(5): 235-240. [in Persian]
- [3] Who. Cause of death. center for Global. Int regional studies. (CGIRS) at the university of California santac. 2006; 120-4.

- [4] American Heart Association. (2002). Heart and stroke statistics–2003 update. Dallas.TX:American Heart Association.
- [5] Heart disease and stroke statistics. 2004 update. Dallas.Tx : American heart association; 2004.
- [6] Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, Labresh KA, Smith SC Jr, Dai D, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J* 2009; 157(1): 111-7.
- [7] Collins R, Armitage J, Partish S. Choosing drug therapy for patient with hyperlipidemia lancet; 2003. p. 361.
- [8] Rembold CM. To statin or to non-statin in coronary disease-considering absolute risk is the answer. *Atherosclerosis* 2008; 200(2): 447.
- [9] Fony RL, Ward HJ. The efficacy of lovastatin in lowering cholesterol in African Americans with primary hypercholesterolemia. *Am J Med* 1997; 102(4): 387–91.
- [10] Maron DJ, Fazio S, Linton MF. Current perspectives on statins. *Circulation* 2000; 101(2): 207-13.
- [11] Collins TC, Jones PH. Statin therapy: is the percent reduction or the attained low-density lipoprotein cholesterol level more important? *Curr Atheroscler Reports* 2007; 9(1): 10-7.
- [12] Jacobson TA. The safety of aggressive statin therapy: how much can low-density lipoprotein cholesterol be lowered? *Mayo Clin Proc* 2006; 81(9): 1225-31.
- [13] Woods SL, Sivarajan Froelicher ES, Motzer SU, Bridege EJ. Cardiac nursing. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 897-913.
- [14] Chong PH, Kezele R, Franklin C. High-density lipoprotein cholesterol and the role of statins. *Circ J* 2002; 66(11): 1037-44.
- [15] Packard CJ, Shepherd J. Lipoprotein heterogeneity and apolipoprotein B metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(12): 3542-56.
- [16] Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82(2): 495-506.
- [17] Mosca LJ. Optimal management of cholesterol levels and the prevention of coronary heart disease in women. *Am Fam Physician* 2002; 65(2): 217-26.
- [18] Brunner LS, Suddarth DS. Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- [19] Willis RA, Folkers K, Tucker JL, Ye CQ, Xia LJ, Tamagawa H. Lovastatin decreases coenzyme Q levels in rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87(22): 8928-30.
- [20] Franceschini G, Calabresi L, Colombo C, Favari E, Bernini F, Sirtori CR. Effects of fenofibrate and simvastatin on HDL-related biomarkers in low-HDL patients. *Atherosclerosis* 2007; 195(2): 385–91.
- [21] Ballantyne CM, Blazing MA, Hunninghake DB, Davidson MH, Yuan Z, DeLuca P, et al. Effect on high-density lipoprotein cholesterol of maximum dose simvastatin and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: results of the Comparative HDL Efficacy and Safety Study (CHESS). *Am Heart J* 2003; 146(5): 862-9.
- [22] Wang JS, Chow SE. Effects of exercise training and detraining on oxidized low-density lipoprotein-potentiated platelet function in men. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(9): 1531– 7.
- [23] Houmard JA, Bruno NJ, Bruner RK, McCammon MR, Israel RG, Barakat HA. Effects of exercise training on the chemical composition of plasma LDL. *Arterioscler Thromb* 1994; 14(3): 325–30.
- [24] Katzell LI, Bleecker ER, Rogus EM, Goldberg AP. Sequential effects of aerobic exercise training and weight loss on risk factors for coronary disease in healthy, obese middle-aged and older men. *Metabolism* 1997; 46(12): 1441–7.
- [25] Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM, Ahotupa M. Reduced oxidized LDL levels after a 10-month exercise program. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30(10): 1496–501.
- [26] Vuorimaa T, Ahotupa M, Irjala K, Vasankari T. Actual prolonged exercise reduces moderately oxidized LDL in healthy men. *Int J Sports Med* 2005; 26(6): 420–5.
- [27] Miyatake N, Matsumoto S, Nishikawa H, Numata T. Relationship between body composition changes and the blood pressure response to exercise test in overweight Japanese subjects. *Acte Med Okayama* 2007; 61(1): 1-7.
- [28] Ring-Dimitriou S, von Duvillard SP, Paulweber B, Stadlmann M, Lemura LM, Peak K, et al. Nine months aerobic fitness induced changes on blood lipids and lipoproteins in untrained subjects versus controls. *Eur J Appl Physiol* 2007; 99(3): 291-9.
- [29] Hata Y, Nakajima K. Life-style and serum lipids and lipoproteins. *J Atheroscler Thromb* 2000; 7(4): 177–97.
- [30] Nieman DC, Warren BJ, O'Donnell KA, Dotson RG, Butterworth DE, Henson DA. Physical activity and serum lipids and lipoproteins in elderly women. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41(12): 1339-44.
- [31] Jones p. Statins as the cornerstone of drug therapy for dyslipidemia: monotherapy and combination therapy options. *American Heart Journal* 2004; 148(1): S9-S13.

- [32] Rakhshani AA, Salehi M. *Tabib-e-shargh, Journal of Zahedan University of Medical Sciences and Health Services* 2006; 2(8): 143-150. [in Persian]
- [33] Prisant LM, Downton M, Watkins LO, Schnaper H, Bradford RH, Chremos AN, et al. Efficacy and tolerability of lovastatin in 459 African-Americans with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1996; 78(4): 420-4.
- [34] Cobb MM, Teitelbaum HS, Breslow JL. Lovastatin efficacy in reducing low-density lipoprotein cholesterol levels on high- vs low-fat diets. *JAMA* 1991; 265(8): 997-1001.
- [35] Resnick B. Encouraging exercise in older adults with congestive heart failure. *Geriatr Nurs* 2004; 25(4): 204-11.
- [36] Stein EA, Amerena J, Ballantyne CM, Brice E, Farnier M, Guthrie RM, et al. Long-term efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg in patients with severe hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2007; 100(9):1387-96.
- [37] Cheng JW. Rosuvastatin in the management of hyperlipidemia. *Clin Ther* 2004; 26(9): 1368-87.
- [38] Zippes. Text book of cardiovascular medicine. 7th ed. 2005. p. 1019-32.
- [39] Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493): 1267-78.