



● مقالات تحقیقی (۶)

بررسی تأثیر باز توانی قلبی بر چربیهای سرم

چکیده

اکنون بخوبی مشخص گردیده که کاهش چربیهای خون عوارض بالینی و مرگ و میر در بیماران مبتلا به بیماریهای قلبی عروقی (CHD)^(۱) را کاهش می‌دهد. بنابراین تصمیم بر آن شد تا مطالعه‌ای با هدف تعیین تأثیر باز توانی قلبی بر روی چربیهای سرم در بیماران قلبی انجام گیرد.

این مطالعه یک مطالعه بالینی^(۲) است که بر روی تعداد ۱۲۰ بیمار از بیماران قلبی مراجعه کننده به واحد باز توانی که شامل افراد مبتلا به سکته قلبی، افرادی که جراحی قلب باز داشته و یا تحت عمل آنژیوپلاستی قرار گرفته‌اند، می‌باشد. در ابتدا چربیهای سرم افراد شامل کلسترول تام (T.Chol)^(۳)، تری‌گلیسرید (TG)^(۴)، LDL-کلسترول (LDL-C)^(۵) و HDL-کلسترول (HDL-C)^(۶) بیماران در شرایط ناشتا (۱۴ ساعت) تعیین گردید. ۶۰ نفر از این افراد (گروه مورد مداخله) در یک دوره باز توانی که شامل مشاوره تغذیه، مشاوره روانی و همچنین ۲۴ جلسه ورزش که هر جلسه ۴۵ تا ۶۰ دقیقه و سه جلسه در هفته بوده که هر جلسه ۱۰-۵ دقیقه گرم کردن، ۳۰-۴۰ دقیقه حرکات هوازی و ۱۰-۵ دقیقه سرد کردن می‌باشد. ۶۰ نفر از بیماران (گروه شاهد) افرادی بودند که به علل دوری راه منزل یا نداشتن حوصله در برنامه باز توانی شرکت نکرده‌اند و از نظر سن، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، سابقه بیماری و سطح چربیهای سرم با گروه اول یکسان هستند.

پس از مطالعه T.Chol، TG و LDL-C به ترتیب در ۶۲، ۷۰ و ۷۶ درصد افراد مورد مداخله باز توانی کاهش یافته که این میزانها به ترتیب در ۳۰، ۳۵ و ۶۸ درصد آنها به سطح طبیعی رسیده است. همچنین HDL-C در ۶۸ درصد این گروه افزایش داشته که در ۶۵ درصد آنها طبیعی گردیده است. میانگین T.Chol، TG و LDL-C در گروه

نوشین محمدی فرد

کارشناس تغذیه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان، بیمارستان امین، مرکز تحقیقات قلب و عروق

دکتر نضال صراف زادگان

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان، بیمارستان امین، مرکز تحقیقات قلب و عروق

فیروزه سجادی

مرتضی رفیعی

ناهید آبدار

کارشناس تغذیه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان، بیمارستان امین، مرکز تحقیقات قلب و عروق

۱- CHD: Coronary Heart Disease

۲- Clinical Trial

۳ T.Chol: Total Cholesterol

۴- TG: Triglyceride

۵ LDL-C: Low Density Lipoprotein- Cholesterol

۶- HDL-C: High Density Lipoprotein- Cholesterol

بازتوانی پس از مطالعه به ترتیب ۲۰، ۵۶ و ۱۹ میلی‌گرم بر دسی لیتر و $\frac{LDL-C}{HDL-C}$ به میزان ۰/۸ کمتر از گروه کنترل و HDL-C ۵ میلی‌گرم بر دسی لیتر بیشتر بوده است که این تغییرات معنی‌دار بوده است. بر اساس این نتایج، تأثیر مفید برنامه بازتوانی در بیماران قلبی مشخص گردید.

واژه‌های کلیدی: بازتوانی قلبی، چربی‌سرم، ورزش، تغذیه

مقدمه

خطر نسبی پیشرفت بیماری‌های عروق کرونر (CAD)^(۱) و سکته قلبی در بیماران مبتلا به CAD آشکار ۵ تا ۷ برابر افراد همسان بدون سابقه CAD بروز می‌کند [۱،۲]. بنابراین اهمیت پیشگیری ثالثیه جهت پیشگیری از عوارض قلبی و مرگ قلبی مشخص می‌گردد. از طرفی بخوبی مشخص گردیده است که کاهش چربی‌های سرم عوارض بالینی و مرگ و میر بیماران مبتلا به CAD را کاهش میدهد. مطالعات زیادی نشان می‌دهد رژیم‌های کم چربی بدون دارو وقتی با ورزش و برنامه‌های کاهش استرس‌های روانی بر کاهش شیوع پیشرفتهای گرفتگی عروق بیماری کرونر موثر می‌باشد [۲،۳] و دلیلی مستحکم برای اجرای اقدامات بازتوانی قلبی در جهت کاهش عوارض میباشد. بر اساس مطالعه SSS^(۲) عوارض کرونر و مرگ و میر ناشی از CAD ۳۰ تا ۳۵ درصد کاهش داشته است [۴]. اطلاعات اینگونه مطالعات نشان می‌دهد که حتی بیماران مبتلا به افزایش چربی خون خفیف تا متوسط نیز نظیر بیماران مبتلا به افزایش چربی خون شدید از درمان سود می‌برند [۵]. بطوریکه در مطالعات قلبی نشان داده شده ترکیب ورزش با مشاوره‌های تغذیه‌ای و روانی اثرات کاهنده‌ای بر کلسترول تام، LDL - کلسترول

و تری‌گلیسرید و متعادل ماندن یا افزایش خفیف HDL - کلسترول دارد [۳،۶،۷،۸]. بطوریکه در مطالعات شولر^(۳) و اورنیش^(۴)، LDL-C، بترتیب ۱۱ و ۳۷ درصد کاهش داشته است [۶،۹]. لذا این مطالعه به منظور بررسی تأثیر بازتوانی قلبی بر چربی‌های سرم در بیماران قلبی مراجعه‌کننده به واحد بازتوانی این مرکز انجام شده است.

روش کار

بیماران

این مطالعه یک مطالعه بالینی می‌باشد که تعداد ۱۲۰ نفر از بیماران قلبی مراجعه‌کننده به واحد بازتوانی قلبی را که جزو افراد با خطر بالا نبودند مورد بررسی قرار داد. شامل بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی یا تحت جراحی قلب باز یا عمل آنژیوپلاستی. از آنجا که تا ۶ هفته بعد از سکته قلبی چربی‌های خون نظیر T.Chol و LDL-C کاهش می‌یابد [۱۰،۱۱] و همچنین با توجه به آنکه بازتوانی قلبی خارج از بیمارستان ۲ ماه بعد آغاز می‌گردد، لذا بیماران بدون سابقه دیابت، بیماری‌های کلیوی، کبدی و کم‌کاری یا پرکاری تیروئید پس از ۲ ماه جراحی قلب باز یا انفارکتوس قلبی وارد مطالعه گردیدند. سن افراد در محدوده سنی ۶۰-۳۰ سال بود و از آنجا که هدف بازتوانی قلبی اصلاح وضعیت چربی‌های خون می‌باشد، افراد با $100 \leq LDL-C$ و $200 \leq TG$ و $180 < T.Chol$

میلی‌گرم بر دسی لیتر مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به دو گروه مساوی (۶۰ نفر) تقسیم شدند که گروه اول در دوره بازتوانی شرکت (گروه مورد مداخله) نموده و گروه دوم (گروه شاهد) در بازتوانی قلبی شرکت نداشتند. از آنجا که بصورت تصادفی انتخاب کردن بیماران در گروه شاهد از نظر اخلاقی اشکال دارد، لذا گروه شاهد از افرادی انتخاب شدند که در این واحد پیرونده تشکیل داده ولی بعلت راه دور یا نداشتن حوصله در بازتوانی شرکت نکرده‌اند. افراد دو گروه از نظر سن، وضعیت اقتصادی - اجتماعی، تحصیلات و سابقه CAD یکسان انتخاب شدند.

ابتدا از کلیه افراد پرسشنامه‌ای شامل مشخصات آنها نظیر سن، جنس، سابقه بیماری‌ها، نوع داروهای مصرفی، سیگار کشیدن، میزان درآمد و تحصیلات تکمیل گردید. همچنین وضعیت غذایی افراد از نظر کمی و کیفی توسط پرسشنامه یادداشت ۴ روزه غذایی شامل سه روز پشت سر هم در هفته و یک روز جمعه تعیین گردید. همچنین چربی‌های سرم در ابتدای مطالعه اندازه‌گیری شد.

با توجه به جواب آزمون ورزش به افراد با خطر کم انتخابی در گروه اول ۲۴ جلسه ورزش در طول ۲ ماه (سه جلسه در هفته و در هر بار ۴۵ الی ۶۰ دقیقه) ورزش داده شد. هر

۱- CAD: Coronary Artery Disease

۲ SSS: Scandinevian Simvastatin Survival

۳ Schuler

۴ Ornish



طبیعی گردیده است. مقایسه فراوانی افراد با اصلاح وضعیت چربیهای سرم نسبت به افراد گروه شاهد معنی دار بوده است.

بحث

کاهش عوامل خطرساز CAD نقش مهمی در پیشگیری ثانویه دارد. بسیاری از مطالعات مداخله ای نشان داده است که کاهش عوامل خطرساز مثل چربیهای خون [۱۲،۱۳]، پرفشاری خون [۱۴،۱۵] و سیگار کشیدن [۱۶،۱۷] مرگ ومیر بیماریهای قلبی-عروقی را کاهش میدهد. اکنون مطالعات زیادی نقش چربیها را در علت شناسی گرفتگی عروق و اهمیت مداخلات در جهت اصلاح چربی خون را در پیشگیری اولیه و ثانویه از عوارض قلبی مهم و همچنین پیشگیری از پیشرفت گرفتگی کرونر نشان می دهد [۱۲،۱۳،۱۸،۱۹]. مطالعات مداخله ای اخیر کاهش معنی داری در عوارض قلبی-عروقی مهم در بیماران مبتلا به افزایش کلسترول خون درمان شده با استاتین (بین ۲۴ تا ۶۴ درصد) نشان داده است [۱۳،۲۰،۲۱]. همچنین خطر مرگ ناشی از CAD و سکته قلبی غیر کشنده با مصرف پرواستاتین در پیشگیری ثانویه در بیماران مبتلا به کلسترول خون، ۲۴ درصد کاهش یافته است [۱۲]. بنابراین افزایش چربی خون یکی از عوامل خطرساز در بروز عوارض اصلی CAD بوده که کاهش آن باید در پیشگیری ثانویه و ثالثیه در نظر گرفته شود تا موجب کاهش بروز عوارض بعدی ایسکمی کرونر شود.

در مطالعه حاضر مشخص گردید که

- ۱- SFA: Saturated Fatty Acid
- ۲- MUFA: Monounsaturated Fatty Acid
- ۳ PUFA: Polyunsaturated Fatty Acid
- ۴- Friedewald - Friedickson

قبل و بعد از مطالعه بین دو گروه توسط آزمون t تعیین گردید. آزمون مربع کای برای مقایسه تعداد افرادی که چربیهای سرم آنها اصلاح شده بین دو گروه انجام گرفت.

نتایج

مشخصات بالینی بیماران دو گروه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سن، توده بدنی افراد، فراوانی پرفشاری خون، سیگار کشیدن، تاریخچه عوارض قلبی در این جدول مقایسه شده و مشخص گردیده تفاوت معنی داری ندارد.

وضعیت غذایی بیماران دو گروه قبل و بعد از مطالعه در جدول ۲ مقایسه شد و مشخص گردید که تغییرات معنی داری داشته است در حالیکه در گروه دوم وضعیت غذایی تغییر معنی داری نداشته است. این در حالی است که قبل از مداخله دو گروه از نظر غذایی یکسان بوده اند. در ابتدای مطالعه هیچیک از چربیهای سرم در دو گروه تفاوت معنی داری نداشته، ولی پس از مداخله در انتهای مطالعه چربیهای سرم تفاوت معنی داری یافته است، بطوریکه میانگین $\frac{LDL-C}{HDL-C}$ ، TG، T.Chol، LDL-C بطور معنی داری کمتر از گروه دوم و میانگین HDL-C در این گروه بیشتر بوده است. میزان تغییرات اصلاحی چربیهای سرم T.Chol، LDL-C، TG و LDL-C/HDL-C به ترتیب ۱۹،۵۶،۲۰ و ۰/۸ میلی گرم بر دسی لیتر کاهش و HDL-C ۵ میلی گرم بر دسی لیتر افزایش داشته است. در گروه مورد T.Chol، TG و LDL-C بترتیب در ۶۲، ۷۰ و ۷۶ درصد افراد کاهش یافته که این میزانها در ۳۰، ۳۵ و ۶۸ درصد افراد به سطح طبیعی رسیده است. همچنین HDL-C در ۸۶ درصد افراد گروه مورد باز توانی افزایش که در ۶۵ درصد آنها

جلسه شامل ۱۰-۵ دقیقه گرم کردن، ۴۰-۳۰ دقیقه حرکات هوازی (راه رفتن، حرکات کششی، دویدن آرام و دوچرخه سواری) و ۱۰-۵ دقیقه سرد کردن می باشد. مشاوره غذایی بر اساس عادات غذایی افراد، عوامل خطرساز و سابقه بیماریهای فرد انجام شد. در این مدت ۲ ماهه هر هفته با بیماران صحبت شد و رعایت رژیم پیگیری گردید.

در طول دوره باز توانی طی دو جلسه آموزش گروهی، اطلاعات وسیعی در مورد ترکیبات غذایی، انواع اسیدهای چرب اشباع شده (SFA)^(۱)، اشباع نشده (MUFA)^(۲) و PUFA^(۳)، منابع مهم آنها در غذا و پخت سالم غذا به بیماران ارائه شد. در پایان هر جلسه ورزش ۱۰ دقیقه آرام سازی برای بیماران به مدت ۶۰ دقیقه انجام گردید. به بیماران مشاوره روان درمانی جهت آرام سازی و کاهش فشارهای روحی ارائه شد. پس از پایان دوره، وزن، چربیهای سرم و الگوی مصرف مواد غذایی بیمار توسط پرسشنامه یادداشت ۴ روزه مجدداً تعیین گردید.

تعیین چربیهای سرم

چربیهای سرم شامل HDL-C، TG و T.Chol در حالت ناشتا (۱۴ ساعت) به روش آنزیمی توسط دستگاه اتوآنالایزر Elan 2000 و کیتهای مخصوص آغاز و انتهای مطالعه اندازه گیری شد. LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد- فریدیکسون^(۴)، $LDL-C = T.Chol - \left(\frac{T.G}{5} + HDL-C\right)$ محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج بصورت میانگین \pm انحراف معیار مشخص شد. تفاوت میانگین چربیهای سرم

جدول شماره (۱): مشخصات بالینی بیماران گروه مورد (بازتوانی) و گروه شاهد

(۱)P	گروه شاهد	گروه بازتوانی	
(۲)NS	۵۶/۶±۱۰	۵۲±۱۱	میانگین سن (سال)
NS	۲۸/۱±۱۴/۷	۲۷/۶±۱۳/۴	نمایه توده بدن (BMI)(۳)
NS	۱۲	۱۳	فراوانی پرفشاری خون
NS	۶	۵	فراوانی سیگار کشیدن
			تاریخچه عوارض قلبی:
NS	۳۴	۳۲	فراوانی جراحی قلب باز
NS	۲۶	۲۸	فراوانی سکنه قلبی
			دارو درمانی:
NS	۱۹	۲۲	آسپیرین
NS	۱۸	۱۶	پروپرانولول
NS	۲۳	۲۰	کاپتوپریل
NS	۶	۸	آنتونول
NS	۱۲	۱۱	دیلتیازم
NS	۱۷	۱۴	نیفیدپین
NS	۵	۷	لوواستاتین

۱ - P: Pvalue

۲ - NS: Non Significant

۳ - BMI: Body Mass Index

بیمارانی که اخیراً عوارض ایسکمی کرونر داشته‌اند، واکنش خوبی به بازتوانی قلبی نشان داده‌اند. کاهش T.Chol, TG, LDL-C و $\frac{LDL-C}{HDL-C}$ و افزایش HDL-C در این بیماران مشاهده گردیده است. از آنجا که هر دو گروه از نظر سن، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، سابقه بیماری قلبی، مصرف داروها، میزان چربیهای سرم اولیه و دیگر عوامل خطر ساز مشابه بودند، می‌توان نتیجه گرفت که کاهش چربیهای سرم تحت تأثیر بازتوانی قلبی بوده است ولی از آنجا که بعلت رژیم غذایی و ورزش BMI بیماران در گروه اول کاهش یافته، شاید این عامل نیز روی چربیهای سرم موثر بوده است. چون بیماران گروه شاهد هم دارو مصرف می‌کنند، تفاوت اصلاح چربیهای سرم در دو گروه بعلت تداخل دارویی نمی‌باشد.

مطالعه لاوی^(۱) و همکاران اصلاح

چربیهای سرم را بعد از ۱۲ هفته بازتوانی قلبی نشان داده است ولی چون گروه شاهد در این مطالعه وجود ندارد، نمی‌توان بهبود وضعیت چربیها را به علت شرکت در بازتوانی دانست [۲۲]. کاهش سطوح چربیهای خون در این مطالعه در حد متوسط بوده است. اصلاح چربیهای سرم در بیماران تحت بازتوانی قلبی بعلت همراهی ورزش با برنامه های آموزشی نظیر تغذیه، توصیه های فردی در زمینه پخت غذا می‌باشد، آموزشهای انجام شده نه تنها در جهت بهبود آموزش صحیح عادات غذایی بوده بلکه با همراهی مشاوره روانی در ایجاد انگیزه در افراد مؤثر بوده است [۲۳-۲۴].

به بیماریهای قلبی عروقی که در برنامه بازتوانی قلبی شامل آموزش وسیع بر روی چربیهای سرم، غذا و عوامل خطر ساز قلبی عروقی شرکت میکنند نسبت به افرادی که در بازتوانی شرکت نمی‌کنند واکنش بهتر و معنی داری به درمان کاهش چربی خون می‌دهند. بنابراین لازم به نظر می‌رسد مطالعات با پیگیری طولانی تر برای نتایج بیشتر بر روی عوامل خطر ساز دیگر که در جامعه ما اهمیت دارد نظیر مقاومت به انسولین و چاقی خصوصاً چاقی شکمی انجام گیرد (جدول شماره ۱).

در مطالعات قبلی برنامه ورزشی به تنهایی بر افزایش HDL-C [۲۳،۲۴] مؤثر بوده ولی بر بقیه چربیهای سرم تأثیر نداشته است. [۲۵-۲۷] بطوریکه در بیشتر مطالعات کاهش T.Chol و LDL-C بعد از ورزش با شدت متوسط دیده نشده است [۲۸] ولی شاید نتایج مخالف بعلت تفاوت در شدت، مدت و تکرار ورزش باشد و با تغییر این عوامل تأثیر آن بر چربیهای سرم متفاوت گردد. بنابر این اصلاحات چربیهای سرم در این مطالعه بعلت همراهی آموزش تغذیه، روان درمانی و ورزش بوده است. در کل باید گفت افراد مبتلا



جدول شماره (۲): مقایسه میانگین سطوح چربیهای سرم و وضعیت تغذیه در گروه مورد بازتوانی و شاهد قبل و بعد از یک دوره بازتوانی

(۱)P	گروه شاهد میانگین ± انحراف معیار	گروه بازتوانی میانگین ± انحراف معیار	
			قبل:
			چربیهای سرم
۲NS	۲۳۵±۳۸	۲۳۳±۳۹	کلسترول توتام
NS	۲۸۷±۵۱	۲۸۹±۴۷	تری گلیسرید
NS	۱۶۱±۲۶	۱۵۸±۲۳	(۳)LDL - کلسترول
NS	۳۴±۴	۳۴±۳	(۴)HDL - کلسترول
NS	۴/۶±۰/۸	۴/۵±۰/۹	<u>LDL-کلسترول</u> HDL-کلسترول
			وضعیت تغذیه
NS	۲۱۹۸±۵۳۷	۲۲۶۰±۶۱۰	انرژی (کیلو کالری)
NS	۲۸/۹±۱۲/۱	۲۸/۷±۱۰/۷	چربی کل (درصد انرژی دریافتی)
NS	۱۷/۹±۸/۵	۱۸/۴±۸/۴	(۵)SFA (درصد انرژی دریافتی)
NS	۵/۳±۱/۱	۵/۳±۱/۴	(۶)MUFA (درصد انرژی دریافتی)
NS	۵/۷±۲/۵	۵/۲±۲/۴	(۷)PUFA (درصد انرژی دریافتی)
			بعد:
			چربیهای سرم
۰/۰۴	۲۳۵±۴۵	۲۱۱±۳۹	کلسترول توتام
۰/۰۰۹	۲۹۰±۴۹	۲۳۴±۳۷	تری گلیسرید
۰/۰۳	۱۵۵±۲۱	۱۳۶±۲۴	LDL - کلسترول
۰/۰۴	۳۶±۵	۳۸±۶	HDL - کلسترول
۰/۰۲	۴/۳±۱	۳/۵±۰/۵	<u>LDL-کلسترول</u> HDL-کلسترول
			وضعیت تغذیه
۰/۰۲	۲۱۹۲±۵۴۵	۱۷۳۶±۴۱۰	انرژی (کیلو کالری)
NS	۲۸/۶±۱۲/۱	۲۷±۵/۳	چربی کل (درصد انرژی دریافتی)
۰/۰۰	۱۷/۶±۷/۸	۷±۱/۴	SFA (درصد انرژی دریافتی)
۰/۰۰۰	۵/۴±۱/۳	۱۱±۳/۷	MUFA (درصد انرژی دریافتی)
۰/۰۰۰	۵/۶±۱/۸	۹±۲/۲	PUFA (درصد انرژی دریافتی)

۱-P:P.value ۲-NS: Non Significant ۳- LDL: Low Density Lipoprotein ۴- HDL: High Density Lipoprotein
 ۵-SSFA:saturated Fatty Acid ۶- MUFA: monounsaturated Fatty Acid ۷- PUFA: polyunsaturated Fatty Acid

مراجع

- Roussow JE, Lewis B, Rifkind BM. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. N Engl J Med 1990; 323: 1112-1116.
- Brown G, Alvers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. N Engl J Med 1990; 323: 1289-1298.
- Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, et al. Effects of intensive

- multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease: The stanford coronary Risk Intervention Project (SCRIF). *Circulation* 1994; 89: 975-990.
4. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 345: 1383-1389.
 5. National Cholesterol Education Program. Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *NHBLI* 1993; 15-16.
 6. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The lifestyle heart trial. *Lancet* 1990; 336.
 7. DeBusk RF, Houston-Miller N, Superko HR, et al. A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994; 120: 721-729.
 8. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, et al. Various intensities of leisure time physical fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 468-477.
 9. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, et al. Regular physical exercise and low fat diets: Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86: 1-11.
 10. Ballantyne FC, Melville DA, McKenna JP, et al. Response of plasma lipoproteins and acute phase proteins to myocardial infarction. *Clin Chem Acta* 1979; 99: 85-92.
 11. Ryder RE, Hayes TM, Mulligan Ip, et al. How soon after infarction should plasma lipid values be assessed? *Br Med J* 1984; 289: 1651-1653.
 12. Group of Trial of clofibrate in the treatment of ischemic heart disease. Five year study by a group of physicians of the Newcastle upon Tyne region. *Br Med J* 1971; 14: 767-775.
 13. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engle J Med* 1996; 335: 1001-1009.
 14. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, stroke and coronary disease. short term reduction in blood pressure: Overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 325: 827-838.
 15. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Effect of stepped care on the incidence of myocardial infarction and angina pectoris. *Hypertension* 1984; 6(Suppl 7): 198-206.
 16. Daly LE, Mulcahy R, Graham IM, et al. Long term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. *Br Med J* 1983; 287: 324-326.
 17. Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. *Am J Med* 1992; 93(Suppl 1A): S8-S12.
 18. Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. Helsinki heart study primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-1245.
 19. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engle J Med* 1995; 333: 1301-1307.
 20. Kerber RE, Miller RA, Najjar SM. Myocardial ischemic effects of isometric, dyncnic and combined exercise in coronary artery disease. *Ches* 1975; 67: 388-394.
 21. Byington RP, Wouter Jukema J, Salonen JT, et al. Reduction in cardiovascular events during pravastatin therapy. Pooled analysis of clinical events of the Pravastatin Atherosclerosis Intervention Program. *Circulation* 1995; 92: 2419-2425.
 22. Lavie CJ, Milani RV. Factors predicting improvements in lipid values following cardiac rehabilitation and exercise training. *Arch Intern Med* 1993; 153: 982-988.
 23. Huttunen JK, Lansimies E, Voutilainen E, et al. Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins. *Circulation* 1979; 60: 1220-1229.
 24. Kiens B, Jorgensen I, Lewis S, et al. Increased plasma HDL-cholesterol. *Eur J Clin Invest* 1980; 10: 203-209.
 25. Juneau K, Rogers F, De Santos V, et al. Effectiveness of self-monitored, home-based, moderate intensity exercise training in middle-aged men and women. *Am J Cardiol* 1987; 60: 66-67.
 26. Lipson LC, Bonow RO, Schaeffer EJ, et al. Effect of exercise conditioning on plasma high density lipoproteins and other lipoproteins. *Atherosclerosis* 1980; 37: 529-538.
 27. Wetman A, Matter S, Stamford BA. Caloric restriction and/or mild exercise effects on serum lipids and body composition. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1002-1009.
 28. Wood PD, Haskell WL, Blair SN, et al. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: A one-year, randomized, controlled study in sedentary middle-aged men. *Metabolism* 1983; 32: 31-39.
 29. Brown BG, Zhao XQ, Sacco DE, et al. Lipid lowering and plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circulation* 1993; 87: 1781-1791.
 30. Blankenborn DH, Nessim SA, Johnson RL, et al. Beneficial



Archive of SID

- effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA* 1987; 257: 3233-3240.
31. The Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 1975; 231: 360-381.
32. Carlson LA, Rosenhamer G. Reduction of mortality in the Stockholm Ischemic Heart Disease Secondary Prevention Study by combined treatment with clofibrate and nicotinic acid. *Acta Med Scand* 1988; 223: 405-418.
33. Rosenberg L, Palmer JR. Decline in risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990; 322: 213-217. ■

