

بررسی تأثیر بازتوانی قلبی بر (۹۰) چابی‌های سلام در بیماران قلبی

نوشین محمدی فرد، دکتر نضال صرافزادگان، فیروزه سجادی، ناهید آبدار
مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

فهرست :

۳	چکیده
۴	مقدمه
۵	روش‌شناسی تحقیق
۶	شیوه اجرا
۷	نتایج
۸	بحث و نتیجه گیری
۱۰	منابع و مأخذ

چکیده: اکنون بخوبی مشخص گردیده که کاهش چربی‌های خون، عوارض کلینیکی و مرگ و میر در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی (CHD) را کاهش می‌دهد؛ بنابراین این مطالعه به منظور تعیین تأثیر بازتوانی قلبی بر روی چربی‌های سرم در بیماران قلبی انجام گرفت.

این مطالعه بالینی بر روی تعداد ۲۰ نفر از بیماران قلبی مراجعه کننده به واحد بازتوانی، شامل افراد مبتلا به سکته قلبی، افرادی که جراحی قلب بازداشت و پاتخت عمل آنژیوپلاستی قرار گرفته‌اند، انجام شد. در ابتدا چربی‌های سرم بیماران، شامل کلسترول توتال ($T.C$)، تری‌گلیسرید (TG)، $-LDL$ -کلسترول ($HDL-C$) و $-LDL-C$ در شرایط ناشتا (۱۲ ساعت) تعیین گردید. ۶۰٪
نفر از این افراد (گروه مورد مداخله) در پک دوره بازتوانی که شامل مشاوره تغذیه، مشاوره روانی و همچنین ۲۴ جلسه ورزش بود، شرکت کردند. زمان هر جلسه ورزش ۴۵ تا ۶۰ دقیقه و شامل ۵-۱۰ دقیقه گرم کردن، ۳۰-۴۰ دقیقه حرکات هوایی و ۱۰-۱۵ دقیقه سرد کردن بود که سه بار در هفتۀ انجام می‌شد. ۶۰٪
از بیماران (گروه کنترل)، افرادی بودند که به علل دوری راه منزل یا نداشتن حوصله در برنامه بازتوانی شرکت نکردند و از نظر سن، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، سابقه بیماری و سطح چربی‌های سرم با گروه اول یکسان بودند.

پس از مطالعه، $T.C$ ، TG و $LDL-C$ به ترتیب در ۷۰، ۶۲ و ۷۶ درصد از افراد مورد مداخله

بازتوانی کاهش یافت که این میزان‌ها به ترتیب در ۳۵ ، ۳۰ و ۶۸ درصد آنها به سطح طبیعی رسید. همچنین در ۶۸ درصد این گروه افزایش داشت که در ۶۵ درصد آنها به حد طبیعی رسید. میانگین $T.CHO$ ، $LDL-C$ و TG گروه بازتوانی پس از مطالعه، به ترتیب ۲۰ ، ۵۶ و ۱۹ میلی گرم بر دسی لیتر بیشتر از گروه کنترل، ۵ میلی گرم بر دسی لیتر بیشتر از گروه کنترل و $\frac{LDL-C}{HDL-C}$ به میزان ۸/۰ کمتر از گروه کنترل بوده و تمامی این تغییرات معنی دار بود. بر اساس این نتایج، تأثیر مفید برنامه بازتوانی در بیماران قلبی مشخص گردید.

مقدمه

مشاوره‌های تغذیه‌ای و روانی، اثرات کاهنده‌ای بر کلسترول توتال ($T.CHO$)، LDL -کلسترول ($LDL-C$) و تری گلیسرید (TG) و متعادل ماندن یا افزایش خفیف HDL -کلسترول ($HDL-C$) دارد (۴ ، ۲ ، ۱)؛ به طوری که در مطالعات شولو^۱ و اورنیش^۲، $LDL-C$ به ترتیب ۱۱ و ۳۷ درصد کاهش داشت. (۳ ، ۴). بنابراین، این مطالعه به منظور بررسی تأثیر بازتوانی قلبی بر چربی‌های سرم بیماران قلبی مراجعه کننده به واحد بازتوانی این مرکز انجام شد.

روش شناسی تحقیق آزمودنی ها

این مطالعه بالینی تعداد ۱۲۰ نفر از بیماران قلبی مراجعه کننده به واحد بازتوانی قلبی را که جزو افراد با ریسک بالا^۳ نبودند، مورد بررسی قرار داد. این افراد را بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی، بیماران تحت جراحی قلب باز یا عمل آنتی بوپلاستی تشکیل می‌دادند. از آنجا که تا شش هفته بعد از سکته

خطر نسبی پیشرفت بیماری‌های عروق کرونر (CAD)^۴ و سکته قلبی در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی (CAD) آشکار، ۵ تا ۷ برابر افراد همسان بدون سابقه CAD بروز می‌کند. (۱ ، ۸)؛ بنابراین، اهمیت پیشگیری ثالثیه از عوارض قلبی و مرگ قلبی مشخص می‌گردد. از طرفی، بخوبی مشخص گردیده که کاهش چربی‌های سرم، عوارض کلینیکی و مرگ و میر بیماران مبتلا به CAD را کاهش می‌دهد. مطالعات زیادی نشان می‌دهد که رژیم‌های کم چربی بدون دارو، وقتی با ورزش و برنامه‌های کاهش استرس‌های روانی همراه گردد، بر کاهش شیوع پیشرفت‌های گرفتگی عروق کرونر مؤثر می‌باشد (۸ ، ۲) و دلیلی مستحکم برای اجرای اقدامات بازتوانی قلبی در جهت کاهش عوارض است. بر اساس مطالعه Scandinevian Simvastatin Survival، عوارض کرونر و مرگ و میر ناشی از CAD، پس از بازتوانی قلبی ۳۵ تا ۳۰ درصد کاهش داشته است (۶). 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 (۹). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ترکیب ورزش با

1. Coronary artery disease
2. Schuler
3. Ornish
4. high risk

گردید. همچنین چربی‌های سرم در ابتدای مطالعه اندازه‌گیری شد.

با توجه به جواب تست ورزش، به افراد گروه اول به مدت ۲۴ جلسه در طول دو ماه (سه جلسه در هفته و هر بار ۴۵ تا ۶۰ دقیقه) ورزش داده شد. هر جلسه شامل ۵-۱۰ دقیقه گرم کردن، ۳۰-۴۰ دقیقه حرکات هوایی (راه رفتن، حرکات کششی، دویلن آرام و دوچرخه سواری) و ۱۰-۵ دقیقه سرده کردن بود. مشاوره غذایی بر اساس عادات غذایی افراد، عوامل خطرساز و سابقه بیماری‌های فرد انجام شد. در این مدت دوماهه، هر هفته با بیماران صحبت شد و رعایت رژیم پیگیری گردید.

در دوره بازتوانی طی دو جلسه آموزش گروهی، اطلاعات وسیعی در مورد ترکیبات غذایی، انواع اسیدهای چرب، مثل اشباع شده (SFA)، اشباع نشده (MUFA) و (PUFA)، منابع مهم آنها در غذا و پخت سالم غذا به بیماران ارائه شد. همچنین در پایان هر جلسه ورزش، ۱۰ دقیقه آرام سازی انجام گردید و جهت آرام سازی و کاهش فشارهای روحی مشاوره روان درمانی ارائه شد. پس از پایان دوره، وزن، چربی‌های سرم و الگوی مصرف مواد غذایی بیمار توسط پرسشنامه یادداشت چهار روزه مجددًا تعیین گردید.

چربی‌های سرم شامل TG، T.CHO و HDL-C

در حالت ناشتا (۱۴ ساعت) به روش آتنیمی توسط دستگاه اتوآنالایزر Elan 2000 و کیت‌های مخصوص، در آغاز و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. LDL-C با استفاده از فرمول فردوالد-

قلبی، چربی‌های خون نظیر LDL-C و T.CHO کاهش می‌یابد (۱۲، ۳) و همچنین با توجه به آن که بازتوانی قلبی خارج از بیمارستان دو ماه بعد آغاز می‌گردد؛ لذا بیماران بدون سابقه دیابت، بیماری‌های کلیوی، کبدی و کم کاری یا پرکاری تیروئید، دو ماه پس از جراحی قلب باز یا انفارکتوس قلبی وارد مطالعه شدند. سن افراد در محدوده ۴۰-۳۰ سال بود و از آنجاکه هدف بازتوانی قلبی، اصلاح وضعیت چربی‌های خون می‌باشد، افراد با $TG \geq ۲۰۰$ و $T.CHO \geq ۱۸۰$ LDL-C میلی گرم بر دسی لیتر مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به دو گروه مساوی ۶۰ نفری تقسیم شدند که گروه اول (گروه مورد مداخله) در دوره بازتوانی شرکت نموده و گروه دوم (گروه شاهد) به بازتوانی قلبی نپرداختند. از آنجاکه انتخاب تصادفی بیماران جهت تشکیل گروه شاهد از نظر اخلاقی اشکال دارد؛ لذا گروه شاهد از افرادی انتخاب شدند که در این واحد پرونده تشکیل داده ولى به علت دور بودن راه یا نداشتن حوصله در بازتوانی شرکت نکردند. افراد دو گروه از نظر سن، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، تحصیلات و سابقه CAD یکسان انتخاب شدند.

شیوه اجرا

ابتدا از کلیه افراد، پرسشنامه‌ای شامل مشخصاتی نظیر سن، جنس، سابقه بیماری‌ها، نوع داروهای مصرفی، سیگار تثییدن، میزان درآمد و تحصیلات تکمیل گردید. همچنین وضعیت غذایی افراد از نظر کمی و کیفی توسط پرسشنامه یادداشت چهار روزه غذایی که شامل سه روز پشت سرهم در هفته و یک روز جمعه بود، تعیین

1. Saturated fatty acid

2. monounsaturated fatty acid

3. polyunsaturated fatty acid

P	گروه بازتوانی	گروه شاهد	میانگین سن (سال)
**NS	۵۶/۶±۱۰	۵۲±۱۱	شاخص جرم بدن
NS	۲۸/۱±۱۴/۷	۲۷/۶±۱۳/۴	فراوانی پرفشاری خون
NS	۱۲	۱۳	فراوانی سیگار کشیدن
NS	۶	۵	
			تاریخچه عوارض قلبی:
NS	۳۴	۳۲	فراوانی جراحی قلب باز
NS	۲۶	۲۸	فراوانی سکته قلبی

* P: P-Value

** NS: Non significant

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

BMI^۱، فراوانی پرفشاری خون، سیگار کشیدن و تاریخچه عوارض قلبی بیماران در این جدول مقایسه شده است که تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد.

وضعیت غذایی بیماران دو گروه قبل و بعد از مطالعه در جدول ۲ مقایسه شده است و تغییرات معنی داری را نشان می دهد؛ در حالی که در گروه دوم وضعیت غذایی تغییر معنی داری نداشت. این در حالی است که دو گروه قبل از مداخله از نظر غذایی یکسان بودند. مقایسه میانگین چربی های سرمه آزمودنی ها قبل و بعد از مطالعه در جدول ۳ آمده است. در ابتدای مطالعه، تفاوت معنی داری

فریدیکسون^۲ به صورت ذیل محاسبه گردید:

$$LDL - C = T.CHO - \left(\frac{TG}{5} + HDL - C \right)$$

نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین مشخص شد و تفاوت بین میانگین چربی های سرمه دو گروه قبل و بعد از مطالعه توسط آزمون T تعیین گردید. آزمون مجلدور خی برای مقایسه تعداد افرادی که چربی های سرمه آنها اصلاح شده بود، انجام گرفت.

نتایج

مشخصات بالینی بیماران دو گروه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سن، توده بدنی یا

1. friedewald-friedickson

2. Body mass index

P	گروه بازتوانی	گروه شاهد	آغاز مطالعه
	نمره سپرمه بازگشایی	نمره سپرمه بازگشایی	انتهای مطالعه
**NS	۲۱۹۸±۵۳۷	۲۲۶۰±۶۱۰	انرژی (کیلوکالری)
NS	۲۸/۹±۱۲/۱	۲۸/۷±۱۰/۷	چربی کل (درصد انرژی دریافتی)
NS	۱۷/۹±۸/۵	۱۸/۴±۸/۴	SFA*** (درصد انرژی دریافتی)
NS	۵/۳±۱/۱	۵/۳±۱/۴	MUFA**** (درصد انرژی دریافتی)
NS	۵/۷±۲/۵	۵/۲±۲/۴	PUFA***** (درصد انرژی دریافتی)
/0	۲۱۹۲±۵۴۵	۱۷۳۶±۴۱۰	انرژی (کیلو کالری)
NS	۲۸/۶±۱۲/۱	۲۷±۵/۳	چربی کل (درصد انرژی دریافتی)
*/0..	۱۷/۶±۷/۸	۷±۱/۴	SFA (درصد انرژی دریافتی)
/0...	۵/۴±۱/۳	۱۱±۲/۷	MUFA (درصد انرژی دریافتی)
/0...	۵/۶±۱/۸	۹±۲/۲	PUFA (درصد انرژی دریافتی)

* P: P-Va

** NS: Non significant

*** SFA: aturated fatty acid

**** MUFA: onounsaturated fatty acid ***** PUFA: olyunsaturaed fatty acid

جدول ۲: مقایسه وضعیت تغذیه گروه مورد (بازتوانی) و گروه شاهد در آغاز و انتهای مطالعه

میلی گرم بر دسی لیتر کاهش و HDL-C ۵ میلی گرم بر دسی لیتر افزایش داشت. در گروه مورد، LDL-C، TG، T.Chi به ترتیب در ۷۰، ۶۲ و ۱۶ درصد از افراد کاهش یافت که این مقادیر در ۳۵، ۳۰ و ۶۸ میلی گرم بر دسی لیتر کاهش و HDL-C ۵ میلی گرم بر دسی لیتر افزایش داشت. در گروه شاهد، LDL-C، TG، T.Chi به ترتیب در ۷۰، ۶۲ و ۱۶ درصد از افراد کاهش یافت که این مقادیر در ۳۵، ۳۰ و ۶۸ میلی گرم بر دسی لیتر کاهش و HDL-C ۵ میلی گرم بر دسی لیتر افزایش داشت.

در هیچ یک از چربی‌های سرم بین دو گروه وجود نداشت؛ ولی پس از مداخله (در انتهای مطالعه)، اختلاف این چربی‌ها در گروه معنی دار بود؛ به طوری که میانگین LDL-C، TG، T.Chi و $\frac{LDL-C}{HDL-C}$ در گروه اول به طور معنی داری کمتر و میانگین HDL-C بیشتر از گروه دوم بود. میزان تغییرات اصلاحی چربی‌های سرم LDL-C، TG، T.Chi و HDL-C، پترتیب ۲۰، ۵۶، ۱۹ و ۰٪

*P	گروه بازتوانی	گروه شاهد	
	انحراف معيار \pm ميانگين	انحراف معيار \pm ميانگين	
**NS	225 ± 38	232 ± 39	قبل:
			کلسترول توtal
NS	287 ± 51	289 ± 47	تری گلیسیرید
NS	161 ± 26	158 ± 23	-LDL
NS	34 ± 4	34 ± 3	-HDL
NS	$4/6 \pm 0/8$	$4/5 \pm 0/9$	<u>-LDL</u> <u>-HDL</u>
			بعد:
$0/04$	235 ± 45	211 ± 39	کلسترول توtal
$0/009$	290 ± 49	234 ± 37	تری گلیسیرید
$0/03$	155 ± 21	126 ± 24	-LDL
$0/04$	36 ± 5	38 ± 6	-HDL
$0/02$	$4/3 \pm 1$	$3/5 \pm 0/5$	<u>-LDL</u> <u>-HDL</u>

* P: P-Value

** NS: Non significant

جدول ۳: مقایسه میانگین سطوح چربی های سرم در گروه مورد (بازتوانی) و شاهد قبل و بعد از یک دوره بازتوانی

مثل چربی های خون (18% و 14%)، پرفشاری خون (10% و 19%) و سیگار کشیدن (12% و 11%)، مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی - عروقی را کاهش می دهد. در حال حاضر، بسیاری از مطالعات، نقش چربی ها در علت شناسی گرفتگی عروق و اهمیت مداخلات در جهت اصلاح چربی خون را

چربی های سرم نسبت به افراد گروه شاهد معنی دار بود.

بحث و نتیجه گیری

کاهش عوامل خطرساز CAD، نقش مهمی در پیشگیری ثانویه دارد. بسیاری از مطالعات مداخله ای نشان می دهد که کاهش عوامل خطرساز،

را بعد از ۱۲ هفته بازتوانی قلبی نشان داد؛ ولی چون در این مطالعه گروه شاهد وجود نداشت، نمی‌توان بهبود وضعیت چربی‌های رابطه علت شرکت در بازتوانی دانست (۱۷). کاهش سطوح چربی‌های خون در این مطالعه، در حد متوسط بود. اصلاح چربی‌های سرم در بیماران تحت بازتوانی قلبی به علت همراهی ورزش با برنامه‌های آموزشی نظری تغذیه و توصیه‌های فردی در زمینه پخت غذا می‌باشد. آموزش‌های انجام شده، نه تنها در جهت بهبود آموزش صحیح عادات غذایی بود؛ بلکه همراه با مشاوره روانی در ایجاد انگیزه افراد نقش مؤثری داشت (۱۸ و ۱۹).

در مطالعات قبلی، برنامه ورزشی به تنهایی بر افزایش HDL-C (۱۹) مؤثر بوده؛ ولی بر بقیه چربی‌های سرم تأثیری نداشته است؛ طوری که در بیشتر مطالعات، کاهش LDL-C، T.C و LDL-C بعد از ورزش با شدت متوسط دیده نشده است. شاید ترتیب مخالف به علت تفاوت در شدت، مدت و تکرار ورزش باشد و با تغییر این عوامل، تأثیر آن بر چربی‌های سرم متفاوت گردد. بنابراین، اصلاحات چربی‌های سرم در این مطالعه به علت همراهی آموزش تغذیه، روان درمانی و ورزش بوده است.

در کل باید گفت افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی که در برنامه بازتوانی قلبی (شامل آموزش وسیع بر روی چربی‌های سرم، غذا و عوامل خطرساز قلبی - عروقی) شرکت می‌کنند، نسبت به افرادی که در بازتوانی شرکت نمی‌کنند، واکنش بهتر و معنی داری به درمان کاهش چربی خون نشان می‌دهند؛ بنابراین، مطالعاتی با پیگیری طولانی تر برای دست یابی به نتایج بیشتر لازم می‌باشد.

در پیشگیری اولیه و ثانویه از عوارض قلبی مهم و همچنین پیشگیری از پیشرفت گرفتگی کرونر انتشار می‌دهند (۱۴، ۱۵، ۱۶). مطالعات مداخله‌ای اخیر، کاهش معنی داری (بین ۶۴ تا ۶۴ درصد) را در عوارض قلبی - عروقی مهمن در بیماران مبتلا به افزایش کلسترول خون که به درمان با استاتین پرداخته اند، نشان داده است، (۱۷، ۱۸، ۱۶). همچنین خطر مرگ ناشی از CAD و سکته قلبی غیر کشنده، با مصرف پرواستاتین جهت پیشگیری ثانویه در بیماران مبتلا به کلسترول خون ۲۴ درصد کاهش یافته، (۱۸). 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 بروز عوارض بعدی ایسکمی کرونر را کاهش دهد.

در مطالعه حاضر، بیمارانی که اخیراً عوارض ایسکمی کرونر داشتند، واکنش خوبی به بازتوانی قلبی نشان دادند. کاهش LDL-C, TG, T.C و HDL-C در این بیماران مشاهده گردید. از آنجا که هر دو گروه از نظر سن، وضعیت اقتصادی - اجتماعی، سابقه بیماری قلبی، مصرف داروها، میزان چربی‌های سرم اولیه و دیگر عوامل خطرساز مشابه بودند، می‌توان نتیجه گرفت که کاهش چربی‌های سرم تحت تأثیر بازتوانی قلبی بوده است، ولی از آنجا که به علت رژیم غذایی و ورزش، BMI بیماران گروه اول کاهش یافت، شاید این عامل نیز بر روی چربی‌های سرم مؤثر باشد. چون بیماران گروه شاهد هم دارو مصرف می‌کردند، تفاوت اصلاح چربی‌های سرم در دو گروه، به علت تداخل دارویی نمی‌باشد.

مطالعه لوی^۱ و همکاران اصلاح چربی‌های سرم

منابع و مأخذ

1. R oussow, J.E., Lewis, B., & Rifkind, B.M. (1990). The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, **323**, 1112-1116.
2. Haskell, W.L., Alderman, E.L., Fair, J.M., et al. (1994) 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 (SCRIP). *Circulation* **89**, 975-990.
3. Schuler, G., Hambrecht, R., Schlierf, G., (1992). Regular physical exercise and low fat diets: Effects on Progression of coronary artery disease *Circulation* **86**, 1-11.
4. Ornish, D., Brown, S.E., Scherwitz, L.W., (1990). Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle heart trial. *Lancet*, **336**,
5. Brown, B.G., Zhao, X.Q., Sacco, D.E., & Albers, J.J. (1993). Lipid lowering and plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circulation* **87**, 1781-1791.
6. Scandinavian Simvastatin Survival Study group. (1994). Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet*, **343**, 1383-1389.
7. Blankenborn, D.H., Nessim, S.A., Johnson, R.L., Sanmarco, M.E., Azen, S.P., & Chin Hemphil, D.H. (1987). Beneficial effects of combined Colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA*, **257**, 3233-3240.
8. Brown, G., Alvers, J.J., Fisher, L.D., (1990). 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.* **323**, 1289-1298.
9. National Cholesterol Education Program. (1993). *Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults* (Adult Treatment Panel II). Bethesda, MD: National Institute of Health, NHBRI.
10. Hypertension detection and follow-up program cooperative group. (1984). Effect of stepped care on the incidence of myocardial infarction and angina pectoris. *Hypertension*, **6** (Suppl 7), 198-206.
11. Daly, L.E., Mulcahy, R., Graham, I.M., & Hickey, N. (1983). Long Term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. *Br. Med. J.*, **287**, 324-326.
12. Rosenberg, L., Pulmer, J.R., & Shapiro, S. Y (1990). Decline in risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N. Engl. J. Med.*, **322**, 213-217.
13. Lakier, J.B.(1992). Smoking and cardiovascular disease. *Am.J. Med.*, **93**(Suppl 7A),58-512.
14. Frick, M.H., Elo, O., Haapa, k., (1987). Helsinki heart study primary Prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia *N. Engl. J. Med.*, **317**, 1237-1245.
15. Shepherd, J., Cobbe, S.M., Ford, I. (1995). Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.*, **333**, 1301-1307.
16. Byington, R.P., Wouter, J. J., Salonen, J.T., (1995). Reduction in cardiovascular events during pravastatin therapy: [pooled analysis of Clinical events of the pravastatin atherosclerosis Intervention program. *Circulation*, **92**, 2419- 2425.
17. Lavie, C.J., & Milani, R.V. (1993). Factors Predicting improvements in lipid values following cardiac rehabilitation and exercise training. *Arch. Intern. Med.*, **153**, 982-988.
18. Huttunen, J.K., Lansimies, E., Voutilainen, E., (1979). Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins. *Circulation*, **60**, 1220-1229.
19. Kiens, B., Jorgensen, I., Lewis, S., (1980). Increased Plasma HDL- cholesterol and apoA-1 in sedentary middle aged men after physical Conditioning *Eur. J. Clin. Invest.*, **10**, 203-209.