بررسی اثر مصرف درمنه کوهی بر رگرسیون پلاک‌های آترواسکلروتیک در خرگوش

نرگس جعفری‌دینانی[۱]*، صدیقه عسگری[۲]، حسین مدنی[۳]، غلامعلی نادری[٤]، پروین محزونی[٥]

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲- دانشیار، گروه فارماکوگنوزی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۳- استادیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان
٤- دانشیار، گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
٥- دانشیار، گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
*آدرس مکاتبه: اصفهان، میدان جمهوری، خیابان خرم، بیمارستان صدیقه طاهره، طبقه دوم، مرکز تحقیقات قلب و عروق، تلفن: ۳۳۵۹۷۹۷ (۰۳۱۱)، نمابر: ۳۳۷۳٤۳۵ (۰۳۱۱)
پست الکترونیک: njdinani@gmail.com

تاریخ دریافت: ۸٦/۲/۱۲ **تاریخ تصویب:** ۸۷/۸/۱٤

چکیده

مقدمه: آترواسکلروز که اساساً در سرخرگ‌های بزرگ و متوسط اتفاق می‌افتد، یکی از عوامل اصلی در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی است. امروزه رگرسیون تغییرات بافتی آترواسکلروتیک به سمت سطح نرمال از اهداف کلینیکی مهم می‌باشد.

هدف: با توجه به افزایش روزافزون گرایش به سمت استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها، در این مطالعه اثر درمنه کوهی بر رگرسیون آترواسکلروز ایجاد شده در خرگوش‌های آترواسکلروزه بررسی شد.

روش بررسی: به این منظور ۲۰ خرگوش نر به صورت تصادفی در ٤ گروه آزمایشی قرار گرفتند و به مدت ۳ ماه طبق روش زیر تحت تیمار قرار گرفتند. ۱) رژیم معمولی برای ۳ ماه، ۲، ۳ و ٤) غذای پرکلسترول برای ۲ ماه. گروه دوم بعد از اتمام این دوره کشته شدند و گروه سوم و چهارم برای یک دوره اضافه یک ماهه به ترتیب تحت رژیم معمولی و رژیم معمولی + درمنه کوهی (۱۰۰ mg /kg) قرار گرفتند. غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی (کلسترول تام و LDL- کلسترول، HDL- کلسترول و تری گلیسرید) در ابتدا، پایان ماه دوم و سوم مطالعه اندازه‌گیری شدند. در پایان دوره خرگوش‌ها کشته و آئورت آن‌ها برای تعیین شدت ضایعات برداشته شد.

نتایج: رژیم معمولی در دوره رگرسیون پروفیل لیپیدی سرم را بهبود می‌بخشد ولی نه تنها سبب کاهش ضایعات آترواسکلروتیکی نمی‌شود بلکه سبب افزایش میزان ضایعات در این گروه می‌شود در مقابل عصاره درمنه کوهی سبب کاهش شدت ضایعات آترواسکلروتیکی در دیواره آئورت می‌شود.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می دهند که کنترل رژیم غذایی بدون استفاده از روش‌های معالجه‌ای دیگر نمی‌تواند مانع پیشرفت آترواسکلروز شود. استفاده از درمنه کوهی همراه با کنترل رژیم غذایی نه تنها مانع پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیکی بلکه سبب رگرسیون پلاک‌های آترواسکلروتیک نیز می‌شود.

گل‌واژگان: آترواسکلروز، رگرسیون، درمنه کوهی، پلاک‌های آترواسکلروتیک

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]

مقدمه

آترواسکلروز و مشکلات مربوط به آن سبب ایجاد اغلب مرگ و میرها در کشورهای توسعه یافته است [۱]. تجمع لیپید، کربوهیدرات، فاکتورهای خونی، بافت فیبروزه و رسوب کلسیم درون قسمت تغییر یافته سبب تشکیل و کلسیفیکاسیون پلاک و پیشرفت آترواسکلروز می‌شود [۲]. برخلاف تصورات گذشته که آترواسکلروز را نتیجه یک فرایند غیرقابل برگشت می‌دانستند، فرایندی دینامیک با قابلیت برگشت یا رگرسیون می‌باشد [۳]. مطالعات حیوانی در پریمات‌ها و خرگوش‌های تغذیه شده با رژیم پرکلسترول آشکار نموده که به وسیله رژیم‌های پایین‌آورنده شدید لیپید می‌توان سبب رگرسیون شد [٤،٥،٦]. به علاوه مطالعه روی موش‌های ترانس ژنیک نشان داده که نرمال نمودن سطح لیپید به مدت طولانی یا بیان مدوام پروتئین آنتی آتروژنیک سبب رگرسیون تغییرات بافتی پیشرفته می‌شود [۷،۸]. مطالعات FATS نشان داده که پایین آوردن شدید لیپید با استاتین‌ها در مردان با بیماری‌های قلبی کرونری منجر به رگرسیون آسیب‌های بافتی کرونری می‌شود و به وسیله آنژیوگرافی این مسأله ثابت شده است [۹]. مطالعات نایسن[1] و همکاران نشان داده که رگرسیون آترواسکلروز ممکن است یک هدف واقع‌بینانه در بعضی از بیماران باشد. اگر چه میزان واقعی رگرسیون پلاک و تغییر ترکیب آن کم است، اما از لحاظ کلینیکی بسیار سودمند است [۱۰،۱۱،۱۲].

با توجه به اهمیت کلینیکی رگرسیون و علی‌رغم سودمندی‌های کلینیکی مرتبط با معالجه استاتین‌ها (بیش از ۳۵ درصد کاهش در وقایع کرونری حاد) [۱۳،۱٤،۱۵] هنوز مطالعات فعال برای شناسایی عوامل ضدآترواسکلروزی موثرتر وجود دارد. مطالعات انجام شده در گیاهان نقش آن‌ها را در ایجاد یک سطح لیپیدی نرمال در پلاسما و کاهش آترواسکلروز به اثبات رسانده است این گیاهان با داشتن خواص هیپولیپیدمیک، آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب و ضدانعقاد اثرات بسیار مثبت بر جلوگیری از پیشرفت آترواسکلروز دارند [۱٦،۱۷،۱۸،۱۹] ولی گزارشی در مورد اثرات این گیاهان بر رگرسیون آترواسکلروز وجود ندارد. در این تحقیق با توجه به اثبات اثر درمنه کوهی بر بهبود پروفیل لیپیدی و جلوگیری از پیشرفت آترواسکلروز در تحقیق قبلی [۲۰]، اثر آن را بر رگرسیون آترواسکلروز ایجاد شده در خرگوش‌های که به مدت ۲ ماه تحت رژیم پرکلسترول بود ه اند بررسی نمودیم تا مشخص شود آیا این گیاه می‌تواند سبب برگشت ضایعات آترواسکلروتیکی ایجاد شده شود.

مواد و روش‌ها

تیمار خرگوش‌ها: بیست سر خرگوش نر سفید از نژاد نیوزلند با وزن ۲/۵ – ۲ کیلوگرم و سن ۱۱– ۹ هفته از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج خریداری و به مدت دو هفته به منظور سازگاری با لانه حیوانات تحت رژیم غذایی پایه Super Fosskon Standard Rabbit Chow قرار گرفتند. سپس به طور تصادفی به ٤ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول: رژیم غذایی معمولی به مدت ۳ ماه، گروه دوم: رژیم غذایی پرکلسترول (۱ درصد کلسترول) به مدت ۲ ماه، گروه سوم: رژیم غذایی پرکلسترول به مدت ۲ ماه و سپس رژیم غذایی معمولی به مدت ۱ ماه و گروه چهارم: رژیم غذایی پرکلسترول به مدت ۲ ماه و سپس رژیم غذایی معمولی به همراه مصرف روزانه درمنه کوهی با دوز ۱۰۰ mg/kg body weight به مدت ۱ ماه. در طول دوره آزمایش حیوانات محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند.

تهیه عصاره درمنه کوهی: ابتدا این گیاه در مهرماه ۱۳۸۲ از منطقه قالهر از توابع کاشان تهیه و جنس و گونه آن توسط مهندس عسکرزاده در مرکز تحقیقات منابع طبیعی استان اصفهان تایید شد. این گیاه با کد هرباریومی ۱٤۰٦۷ در دانشکده علوم دانشگاه اصفهان نگهداری می‌شود. بخش‌های هوایی گیاه در سایه خشک و به وسیله دستگاه خردکننده به صورت پودر درآورده شد. پودر تهیه شده در اتانول ۹٦ و ۷۰ درصد به ترتیب به مدت ۱۲ و ۲٤ ساعت حل و محلول حاصل در دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد. برای جداسازی

[1] Nissen

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]

کلروفیل، ترپن و چربی‌ها، محلول تغلیظ شده توسط کلروفرم دکانته شد و فاز رویی جداساری و در انکوباتور با شرایط استریل ودمای ٤٠ – ٣٥ خشک شد [٢١].

اندازه‌گیری لیپیدهای سرم: نمونه خون در ابتدا، پایان ماه دوم و سوم مطالعه از شریان مرکزی گوش هر خرگوش تهیه و سرم برای تعیین غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و HDL به کار برده شد. غلظت فاکتورهای ذکر شده با استفاده از کیت‌های زیست شیمی و به روش کالریمتریک آنزماتیک اندازه‌گیری شد [٢٢].

ارزیابی شدت ضایعات آترواسکلروتیک: در پایان دوره آزمایش خرگوش‌ها توسط پنتوباربیتال با دوز کشنده (٦٠ mg/kg, i.v) کشته شدند. بعد از شکافتن قفسه سینه جهت بررسی ضایعات Fatty Streak، قلب همراه با آئورت از جایگاه خود خارج شد. پس از تهیه برش و رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلن نمونه‌های میکروسکوپی آماده شده از مقطع آئورت برای تعیین درجهٔ پلاک آترواسکلروتیک به کار برده شدند. تعیین درجهٔ پلاک آترواسکلروتیک مطابق با منبع [٢٣] و در یک مقیاس ١ تا ٤ انجام شد. در این روش، نسبت ضخامت مدیا به ضخامت آترواسکلروتیک به وسیله میکرومتر اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری: نتایج بخش سرولوژی و هیستولوژی به صورت میانگین ± انحراف از میانگین بیان شده است. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS13 انجام شد. از آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده شد و با توجه به نرمال بودن داده‌ها برای مقایسه میانگین‌ها درون و بین گروه‌ها از آزمونANOVA یک طرفه و مقایسه‌های دوتایی از آزمون Tukey استفاده شد.

نتایج

نمودار شماره ١ نشان‌دهنده میزان کلسترول تام، LDL، TG و HDL در گروه‌های آزمایشی است. نمودار میزان این فاکتورها را در ابتدا، پایان ماه دوم و سوم مطالعه نشان می‌دهد. همان‌طور که از روی نمودار شماره ١ A, B, C مشخص است به ترتیب کلسترول تام، LDL و TG در گروه دوم، سوم و چهارم به صورت معنی‌دار افزایش یافته است. در پایان ماه سوم میزان این فاکتورها در گروههای سوم و چهارم به صورت معنی‌دار کاهش یافته ولی میزان این کاهش در گروه چهارم نسبت به گروه سوم به صورت معنی‌دار بیشتر است.

نمودار شماره ١ D نشان‌دهنده میزان HDL در گروه‌های آزمایشی در ابتدا، پایان ماه دوم و سوم مطالعه است. میزان این فاکتور در گروههای دوم، سوم و چهارم به صورت معنی‌دار کاهش یافته است. در پایان ماه سوم مطالعه، میزان این فاکتوردر گروههای سوم و چهارم به صورت معنی‌دار افزایش یافته ولی میزان این افزایش در گروه چهارم نسبت به گروه سوم به صورت معنی‌دار بیشتر است.

شکل شماره ١ نماینده تغییرات آترواسکلروتیک ایجاد شده در سطح اینتمای آئورت در هر چهار گروه آزمایشی می‌باشد و نتایج مربوط به تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیک در این گروه‌ها در نمودار شماره ٢ نشان داده شده است. در گروه تحت رژیم معمولی اثری از پلاک‌های آترواسکلروتیک دیده نمی‌شود. در گروه پرکلسترول پلاک آترومی مملو از سلول‌های کف‌آلود در سطح رگ دیده می‌شود. در گروه تحت رژیم معمولی + درمنه کوهی در دوره رگرسیون سلول‌های کف آلود بسیار اندک و به صورت پراکنده در اینتما دیده می‌شود. در گروه تحت رژیم معمولی در دوره رگرسیون ماکروفاژهای فومی، نسج گرانولیشن (بافت همبند عروقی تازه ساز) رسوب کلسیم به صورت مواد بازوفیلیک، وجود سلول‌های عضله صاف در اینتیما و شکاف‌های کلسترولی دیده می‌شود.

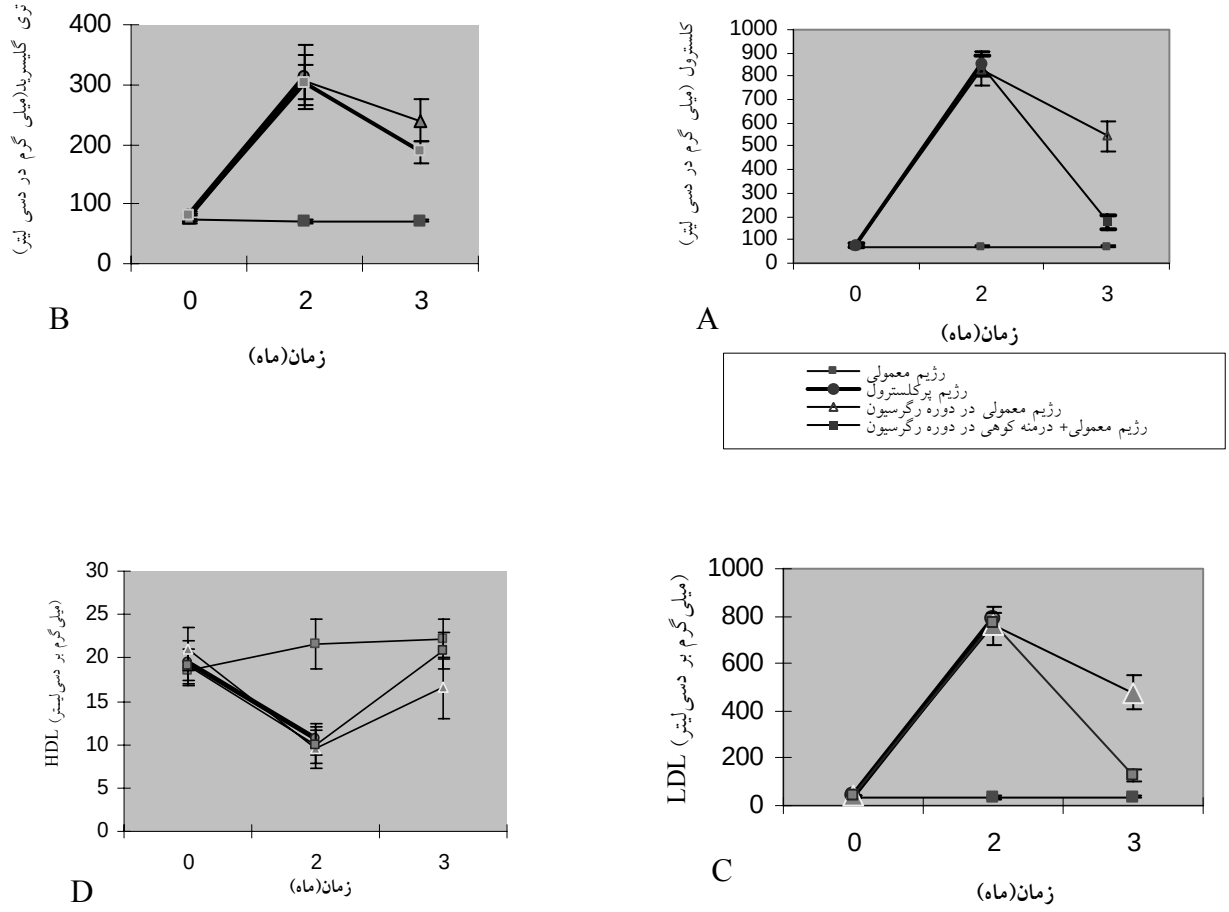
درجه پلاک آترواسکلروتیک در پایان ماه دوم در گروه کنترل آتروژنیک نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌دار افزایش یافته است. در پایان ماه سوم مطالعه درجه پلاک آترواسکلروتیک در گروه چهارم به صورت معنی‌دار کاهش و در گروه سوم افزایش یافته است (نمودار شماره ٢).

بحث

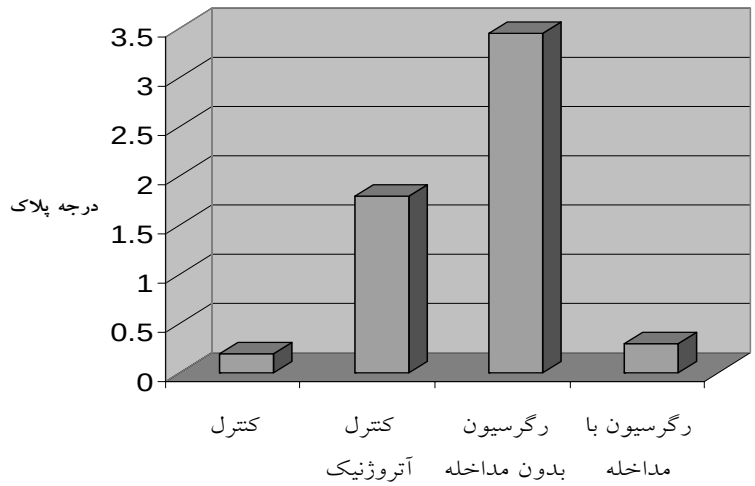
نتایج مطالعه نشان می‌دهد که مصرف درمنه کوهی به همراه رژیم معمولی در دوره رگرسیون نه تنها پیشرفت آترواسکلروز را متوقف می‌کند بلکه سبب رگرسیون تغییرات بافتی که قبلاً ایجاد شده، می‌شود.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]

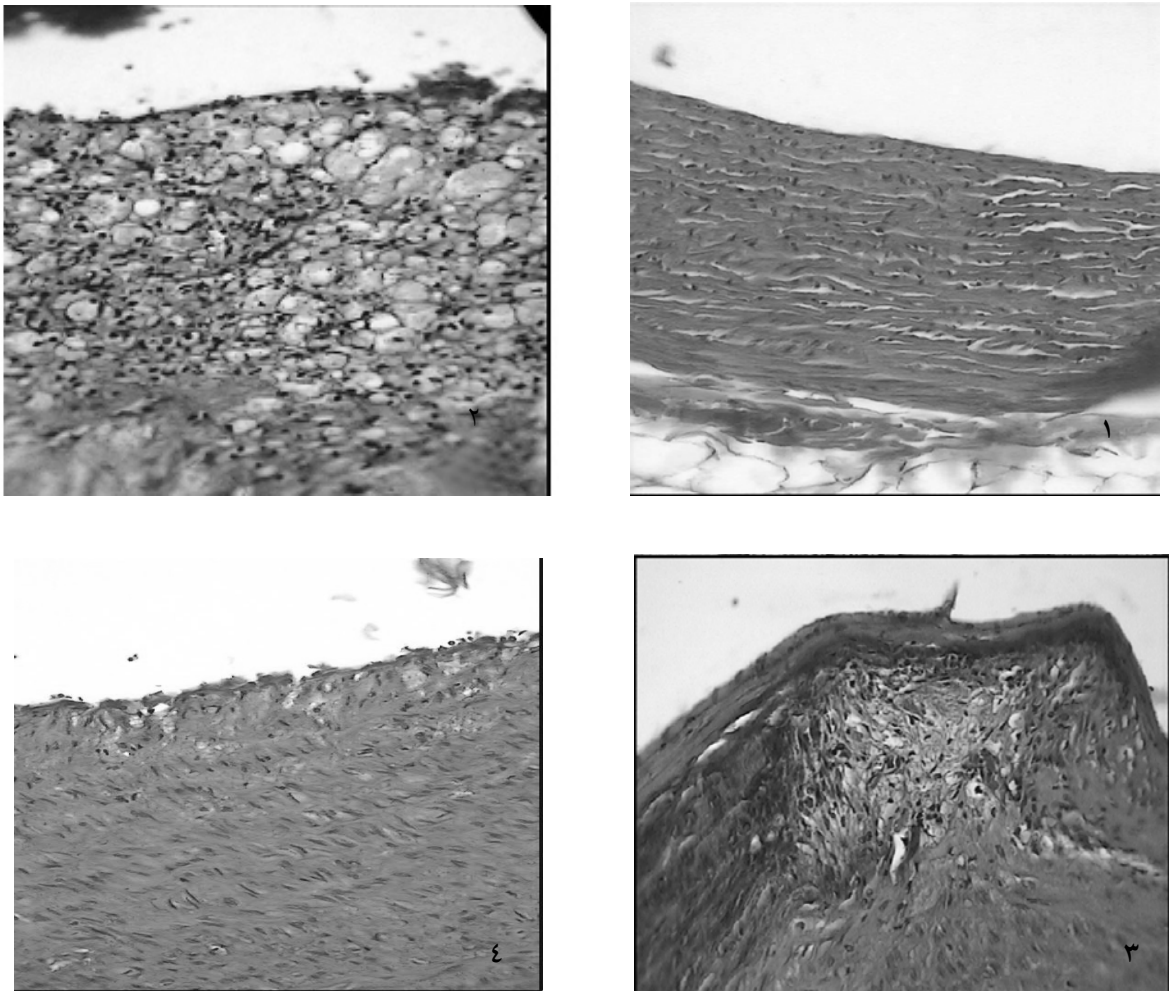


نمودار شماره ۱- اثر رژیم‌های مختلف (رژیم پرکلسترول، رژیم معمولی در دوره رگرسیون، رژیم معمولی + درمنه کوهی در دوره رگرسیون) روی سطح لیپید پلاسما



نمودار شماره ۲- اثر رژیم‌های مختلف (رژیم پرکلسترول، رژیم معمولی در دوره رگرسیون (رگرسیون بدون مداخله)، رژیم معمولی + درمنه کوهی (رگرسیون با مداخله) در دوره رگرسیون) بر درجه پلاک آترواسکلروتیک

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]



شکل شماره ۱- تغییرات آترواسکلروتیک ایجاد شده در سطح اینتیمای آئورت در چهار گروه آزمایشی

۱. تحت رژیم معمولی اثری از پلاک‌های آترواسکلروتیک دیده نمی‌شود

۲. گروه پرکلسترول پلاک آترومی مملو از سلول‌های کف‌آلود در سطح رگ دیده می‌شود

۳. گروه تحت رژیم معمولی در دوره رگرسیون: پلاک آترومی شامل ماکروفاژهای فومی، نسج گرانولیشن (بافت هم‌بند عروقی تازه‌ساز) رسوب کلسیم به صورت مواد بازوفیلیک، وجود سلول‌های عضله صاف در اینتیما، وجود شکاف‌های کلسترولی

٤. گروه تحت رژیم معمولی + درمنه کوهی در دوره رگرسیون سلول‌های کف‌آلود بسیار اندک و به صورت پراکنده در اینتما دیده می‌شود

مصرف درمنه کوهی به همراه رژیم معمولی در دوره رگرسیون به طور معنی‌دار سطح کلسترول تام؛ LDL و TG را در مقایسه با حیواناتی که فقط از رژیم معمولی در دوره رگرسیون استفاده کرده‌اند کاهش می‌دهد و سطح HDL را به طور معنی‌دار افزایش می‌دهد. کاهش سطح LDL با توجه به آتروژنیک بودن آن و افزایش سطح HDL با توجه به اثبات نقش آنتی‌آتروژنیک آن در نتیجه انتقال معکوس کلسترول از بافت‌ها به کبد و خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن [٢٤] می‌تواند دلیلی بر ایجاد رگرسیون ایجاد شده در گروه رگرسیون با مداخله باشد.

مطالعه REVERSAL مشخص نموده که مصرف روزانه ۸۰ میلی گرم atorvastatin (پایین‌آورنده شدید لیپید) سبب کاهش ۰/٤ درصد در میزان ضایعات آترواسکلروتیک شده است در مقابل مصرف روزانه ٤٠ میلی گرمpravastatin (پایین‌آورنده متوسط لیپید) در ٦٥٧ بیمار قلبی کرونری سبب افزایش میزان ضایعات می‌شود [۱۱]. در این مطالعه درمنه کوهی سبب کاهش میزان ضایعات تا حدود ۳۲ درصد می‌شود. با توجه به اینکه استاتین‌ها در دوزهای بالا می‌توانند سبب رگرسیون شوند و استفاده از این دوزهای بالا فقط در بیماران با

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]

ریسک‌های بالا مجاز است و در ضمن دارای اثرات جانبی مثل میوپاتی نیز هستند [۱۰،۲۵،۲۶] استفاده از استاتین‌ها در ایجاد رگرسیون را دچار محدودیت می‌سازد. در مقابل ایجاد رگرسیون در خرگوش‌های دریافت‌کننده عصاره درمنه کوهی با دوز پایین، کارآیی عصاره درمنه کوهی در ایجاد رگرسیون را نشان می‌دهد و در صورت ایجاد همین نتایج در مدل‌های انسانی می‌تواند در رگرسیون تغییرات آترواسکلروتیک به کار رود.

مطالعات نشان می‌دهد پایین آوردن سطح لیپید پلاسما از طریق مداخله در رژیم غذایی اثرات سودمندی روی پیشرفت پلاک؛ التهاب و ترکیب پلاک دارد [۴،۲۴،۲۷،۲۸]. در مطالعه صورت گرفته به وسیله Corti و همکارانش در سال ۲۰۰۴ مشخص شده که استفاده از Simvastatin نه تنها پیشرفت آترواسکلروز را متوقف می‌کند بلکه از طریق تغییر بیوشیمیایی و سلولی در ترکیب پلاک سبب رگرسیون می‌شود. در این مطالعه ثابت شده که نرمال نمودن سطح لیپید پلاسما نمی‌تواند به تنهایی سبب رگرسیون شود [۲۴]. در مطالعه صورت گرفته به وسیله Sukhova et al برای تعیین اثر استاتین بر روی میمون‌های بالغ آترواسکلروتیک مشخص شد که علی‌رغم کاهش مشابه در سطوح لیپید پلاسما؛ استاتین‌ها سبب کاهش معنی‌دار ماکروفاژ؛ مولکول‌های چسبندگی و بیان فاکتور بافتی در تغییرات شکل بافتی آترواسکلروتیک در مقایسه با میمون‌های که فقط از رژیم معمولی استفاده کرده بودند، می‌شود [۲۹].

در این مطالعه با توجه به اینکه سطح لیپید در گروه چهارم تا حد سطح نرمال کاهش پیدا نکرده ولی میزان ضایعات تا حد گروه کنترل کاهش یافته است می‌توان گفت که رگرسیون ضایعات آترواسکلروتیکی در خرگوش‌های مصرف‌کننده درمنه کوهی علاوه بر تاثیر این گیاه بر لیپوپروتئین‌های سرم می‌تواند به تاثیر مستقیم آن بر دیواره رگ و خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی این گیاه برگردد. وجود خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در بسیاری از گونه‌های درمنه اثبات شده است [۳۰،۳۱]. وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مثل Camphor [۳۲،۳۳] در درمنه کوهی انتظار وجود چنین خاصیتی را ایجاد می‌کند.

در مقابل حیواناتی که در دوره رگرسیون فقط از رژیم معمولی استفاده کرده‌اند نه تنها رگرسیون نشان نمی‌دهند بلکه در آن‌ها پیشرفت آترواسکلروز دیده می‌شود و این موافق با یافته‌های قبلی است [۳۴،۳۵]. در انسان نیز کنترل رژیم غذایی بدون ورزش و استفاده از دارو نمی‌تواند از پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری کند [۳۴]. در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۱ توسط داکور[1] و همکارانش ثابت شده است که لیپیدهای آتروژنیکی مثل LDL و β-VLDL که در مراحل اولیه آترواسکلروز در نواحی زیر اینتیما وجود دارند و مانع شل‌شدگی وابسته به آندوتلیوم رگ می‌شوند در گروه مصرف‌کننده از غذای معمولی در دوره رگرسیون افزایش می‌یابند [۳۴] و همین مسأله می‌تواند عامل پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیکی در گروه سوم باشد.

در پایان به عنوان نتیجه‌گیری می‌توان گفت مصرف درمنه کوهی در دوره رگرسیون نه تنها پیشرفت آترواسکلروز را متوقف می‌کند بلکه سبب رگرسیون این ضایعات در خرگوش‌های دریافت‌کننده این عصاره می‌شود. تاثیر این عصاره بر بهبود پروفیل لیپیدی می‌تواند یکی از دلایل وجود خاصیت رگرسیون در این گیاه باشد و نیازمند تحقیق و بررسی است تا اثر مستقیم این گیاه بر روی دیواره رگ و خاصیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی تاثیرگذار بر رگرسیون آترواسکلروز در این گیاه بررسی شود.

[1] Thakur

منابع

1. Miller DT, Ridker PM, Libby P. Atherosclerosis: the path from genomics to therapeutics. *J. Am. Coll Cardiol*. 2007; 49 (15): 1589 – 99.

2. Grobbee D E, Bots ML. Atherosclerotic disease regression with statins: studies using vascular markers. *Int. J. Car*. 2004; 96: 447 - 59.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]

3. Oka K, chan L. Inhibition and regression of atherosclerosis lesions. *Acta. Bio. pol.* 2005; 52: 311 - 9.

4. Aikawa M, Rabkin E, Okada Y, Voglic S, Clinton S, Sukhova G, Libby P. Lipid lowering by diet reduces matrix metalloproteinase activity and increase collagen content of rabbit atheroma. *Circ.* 1998; 97: 2433 - 44.

5. Akawa M, Voglic S, Sugiyama S, Rabkin E, Taubman M, Fallon J, Libby P. Dietary lipid lowering reduces tissue factor experssion in rabbit atheroma. *Circ*. 1999; 100: 1215 - 22.

6. Kockx M, Mayer G, Buyssens N, Knaapen M, Bult H, Herman A. Cell composition, replication, and apoptosis in atherosclerotic plaques after 6 months of cholesterol withdrawal. *Circ. Res.* 1998; 83: 378 - 83.

7. Reis E, Li J, Fayad Z, Rong J, Hansoty D, Aguinaldo J, Fisher E. Dramatic remodelind of advanced atherosclerotic plaques in a novel transplantation model. *J. Vas. Surg.* 2001; 34: 541 - 7.

8. Raffai R, Loeb S, Weisgraber K. Apolipoprotein E promotes the regression of atherosclerosis independently of lowering plasma cholesterol levels. *Arterio. Thromb. Vasc. Biol*. 2005; 25: 436 - 41.

9. Brown G, Albers JJ, Fischer LD. 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 - 98.

10. Nissen S, Nichollas S, Sipahi, I. Crestor and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA.* 2006; 22(4): 220403.

11. Nissen S, Tuzcu E, Schoenhagen P et al for the reversal investgation. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291: 1071 - 80.

12. Nissen S, Tsunoda T, Tuzcu E et al. Effect of recombinant ApoA-I milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndroms: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003; 290: 2292 - 300.

13. Corti R, Osend J, Randolph H,Juan F, Zafar U, Valdivieso C, et al. Fenofibrate induces plaque regression in hypercholesterolemic atherosclerotic rabbits: in vivo demonstration by high-resolution MRI. *Circ. Res.* 2007; 190: 106 - 13.

14. Vercer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of ststins in primary and secondary hearth disease and schemic stroke. International journal of clinical pharmacology and therapeutics. *J. Ethnopharm* 2003; 41: 567 - 77.

15. Kovarnik T, Aschermann M. Regression of atherosclerotic plaques during treatment with statins. *Cas. Lek. Cesk.* 2004; 143(10): 669 - 74.

16. Nikitina NA, Sobenin IA, Myasoedova VA, Korennaya V, VMel'nichenko AA, Khalilov EM, Orekhov AN. Antiatherogenic effect of grape flavonoids in an ex vivo model. *Bull. Exp. Biol. Med*. 2006; 141(6): 712 - 5.

17. Kojuri J, Vosoughi AR, Akrami M. Effects of anethum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients.*Lipids Health Dis*. 2007; 6: 5.

18. Nagarajan S, Stewart BW, Badger TM. Soy isoflavones attenuate human monocyte adhesion to endothelial cell-specific CD54 by inhibiting monocyte CD11a. *J Nutr.* 2006; 136 (9): 2384 – 90.

19. Balzer J, Heiss C, Schroeter H, Brouzos P, Kleinbongard P, Matern S, Lauer T, Rassaf T, Kelm M. Flavanols and cardiovascular health: effects on the circulating NO pool in humans. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2006; 47 (2): S122 – 7.

20. Jafari Dinani N, Asgary S, Madani H, Mahzoni p. Effect of Atremisia aucheri on atherogenic lipids and atherogensis in hypercholesterolemic rabbit. *J. Med. plant.* 2007; 23:20 - 8.

21. Erdemoglu N, Kupeli E, Yesilada E. Anti-inflammatory and antinociceptive assessment of plant used as remedy in Turkish folk medicine. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 89: 123 - 9.

22. Rifai N, Bachorik PS, Aibers JJ. Lipids, Lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA,

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]

Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry.3th ed. Philadelphia: W. B Saunders Company: 1999, pp: 809 - 61.

23. Chekanov V. Low frequency electrical impulses reduce atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Med. Sci.* 2003; 9: 302 - 9.

24. Corti R, Osend J, Fallon J, Fuster V, Mizsei Gjned H, Wrght S, Chaplin W, Badimon J. The selective peroxisomal proliferator-activated receptor-gamma agonist has ab additive effect on plaque regression in combinaton with simvastatin in experimental atherosclerosis. *J. Am. coll. cardiol.* 2004; 43: 467 - 73.

25. Rosuvastatin (crestor) product information. Astrazeneca pharmacutical, Wlmington, DE, December 2005.

26. Rosuvastatin (crestor) product monograph. Astrazeneca Canada, Inc., Mississauga. Ontario. May 2005.

27. Mcconnel M, Aikawa M, Maier S, Ganz P, Libby P, Lee R. MRI of rabbit atherosclerosis in response to dietary cholesterol lowering. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19: 1956 - 9.

28. Helft G, Worthley S, Fuster V. Progressionand regression of atherosclerosis lesion:montoring with serial noninvasive magnetic resonance imaging. *Circ.* 2002; 105: 993 - 8.

29. Sukhova G, Williams J, Libby P. Statins reduces inflammation in atheroma of nonhuman primates independent of effects on serum cholesterol. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002; 22: 1452 - 8.

30. Kim K, Lee S, Jung S H. Antioxidant activity of the extracts from the herbs of *Artemisia apiacea*. *J. Ethnopharm.* 2003; 85: 69 – 72.

31. Massry K, Ghorab A, Farouk A. Antioxidant activity and volatile components of egyptian, *Artemisia judaica*. *Food. Chem*. 2002; 79: 331 - 6.

32. Sefidkon F, Jalili A, Mrhaj T. Essential oil composition of three *Artemisia* spp. From Iran. *Flavo. Frag. J.* 2002; 17: 150 - 2.

33. Seidlova D, Christoffel J, Rimoldi G, Jarry H, Wuttke W. Comarison of effects of estradiol with those of octylmethoxycinnamate and 4-methylbenylidene camphor on fat tissue, lipids and pituitary hormones. *Toxico. Appl. Pharmaco.* 2006; 214: 1 - 7.

34. Thakur N, Hayashi T, Sumi D, Kano H, Tsunekawa T, Iguchi A. HMG-COA reductase inhibitor stabilzes rabbit atheroma by increasing basal NO and decreasing superoxide. Am J Physiol *Heart. Circ. Physiol.* 2001; 281: H75 - H89.

35. Hayashi T, Esaki T, Muto E, Kano H, Lguchi A. Endothelium-dependent relaxation of rabbit atherosclerotic aorta was not restored by contorol of hyperlipidemia. *Atherosclerosis.* 1999; 147: 349 - 67.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.8.9]