

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۸ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۵ صفحات ۹۳-۸۹

سطح سرمی لیپید و لیپوپروتئین (a) در بیماران مبتلا به سل ریوی

دکتر امیر قربانی حق جو: استادیار بیوشیمی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی - مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی: نویسنده رابط
E-mail: Ghorbaniamir@hotmail.com

دکتر نادره رشتچی زاده: استادیار بیوشیمی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی
امیر منصور وطن خواه: کارشناسی ارشد بیوشیمی - مرکز تحقیقات کاربردی دارویی

دریافت: ۸۴/۸/۲۴، پذیرش: ۸۵/۳/۱

چکیده

زمینه و اهداف: در بیماری سل بسیاری از یافته های آزمایشگاهی نظیر پارامترهای بیوشیمیایی و ایمونولوژیک تغییرات قابل توجهی از خود نشان می دهند. این تغییرات می تواند ناشی از بروز آسیب های ثانویه باشد که کمتر مورد مطالعه قرار گرفته اند. در این بیماری عمل فاگوسیتی نوتروفیل ها، ماکروفاژها و منوسیت ها با انفجار تنفسی توأم بوده که منجر به افزایش تولید رادیکال های آزاد می گردد و در نتیجه آنها می توانند با ایجاد اثرات مخرب بر روی لیپیدها و لیپوپروتئین ها موجب آترواسکلروز شوند. در مطالعه حاضر پروفیل لیپیدی و غلظت سرمی لیپوپروتئین Lp(a) در بیماران مبتلا به سل ریوی مورد بررسی قرار گرفته و غلظت آنها به عنوان عوامل زمینه ساز بیماری های قلبی و عروقی با گروه کنترل مقایسه گردید.

روش بررسی: در مطالعه حاضر ۴۰ مرد مبتلا به سل ریوی با میانگین سنی $38/2 \pm 10/7$ سال قبل از شروع درمان و ۴۰ مرد سالم با میانگین سنی $35/9 \pm 9/3$ سال به عنوان گروه کنترل انتخاب و در حالت ناشتا حدود ۵ میلی لیتر خون ساده جمع آوری گردید. افراد با سابقه بیماری های قلبی، دیابت، اختلالات متابولیک و بیماریهای کلیوی از مطالعه کنار گذاشته شدند. غلظت Lp(a) سرمی، بروش ایمونوتوربیدومتری و سطح پروفیل لیپیدی بروش آنزیماتیک اندازه گیری شدند.

یافته ها: افزایش معنی داری در غلظت Lp(a) سرمی بیماران نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید ($p=0/015$) ولی اختلاف قابل توجهی بین غلظت پلاسمایی کلسترول تام، تری گلیسرید، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته کم LDL و کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا LDL (در دو گروه مورد مطالعه دیده نشد ($p>0/05$ در همه موارد). ارتباط معنی داری بین غلظت Lp(a) سرمی و سطوح لیپید و لیپوپروتئین در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نگردید ($p>0/05$ در همه موارد).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که به علت افزایش سطح سرمی Lp(a) در افراد مبتلا به سل ریوی، احتمال بروز آترواسکلروز در این بیماران افزایش می یابد که تحقیقات در روی علت افزایش این لیپوپروتئین آتروژن و انتخاب رژیم غذایی و یا تجویز داروی مناسب جهت کاهش آن به نفع این بیماران خواهد بود.

کلید واژه ها: لیپوپروتئین (a)، سل ریوی

مقدمه

در بیماری سل ریوی به علت افزایش فعالیت ماکروفاژها، رادیکال های فعال اکسیژن و نیترژن فراوانی با هدف حذف پاتوژن مایکوباکتریوم، ناشی از عکس العمل طبیعی سیستم ایمنی بدن تولید می گردد. رادیکال های آزاد ناشی از انفجار تنفسی علاوه بر ایجاد آثار جانبی غیرمستقیم نظیر سوء جذب و سوء تغذیه، افزایش احتمالی بروز آترواسکلروز را در این دسته از بیماران مطرح می سازد (۳ و ۴).

سل ریوی یکی از مهمترین بیماری های عفونی در انسان بوده و علیرغم کشف و کاربردهای مؤثر داروهای ضد سل، این بیماری یکی از عوامل عمده مرگ و میر بویژه در کشورهای در حال رشد و یکی از عمده ترین مشکلات بهداشتی جهان امروز است (۱). نتایج مطالعات نشان می دهند که حدود یک سوم جمعیت دنیا به عفونت با عامل سل یعنی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مبتلا بوده و حدود هشت میلیون مورد جدید سالانه به این بیماری اضافه شده و تقریباً سه میلیون نفر به علت آن فوت می نمایند (۲).

افزایش فعالیت رادیکال های آزاد به عنوان یکی از عوامل اساسی در شروع و تسریع بسیاری از اختلالات نظیر فرایند پیری به اثبات رسیده است. تأثیر تخریبی این رادیکال های فعال با اثر بر ماکرومولکول ها نظیر پروتئین ها، چربی ها و حتی اسیدهای نوکلئیک آغاز می گردد که در صورت عدم توجه، پیشگیری و درمان مناسب می تواند به آسیب های جدی بویژه ایجاد آترواسکلروز عروق قلبی و ریوی منجر گردد (۵ و ۶). هر چند در مطالعات مختلف شاخص های گوناگونی جهت بررسی آترواسکلروز مورد توجه قرار گرفته است، اما مطالعات جدیدتر به استفاده و بررسی فاکتورهای غیروابسته نظیر لیپوپروتئین (a) تأکید داشته و نشان داده شده است که افزایش غلظت Lp(a) سرمی به عنوان یکی از فاکتورهای خطر مهم در آترواسکلروز و بیماری عروق قلبی متعاقب آن می باشد (۷ و ۸).

Lp(a) از دو جزء کلی، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) و آپوپروتئین (a) [apo(a)] که از طریق یک پیوند دی سولفیدی بهم اتصال یافته اند، تشکیل شده است (۹). پروتئینی که خصوصیات ویژه ای به کمپلکس Lp(a) می دهد apo(a) بسیار گلیکوزیله می باشد که جرم ملکولی آن از ۲۸۰ تا ۸۰۰ کیلو دالتون متغیر می باشد (۱۰). apo(a) عامل اصلی Lp(a) در ایجاد آترواسکلروز می باشد که از طریق مکانیسم هایی نظیر پیوند محل های اتصال لیزین با پلاسمین، ممانعت از فیبرینولیز و ایجاد ترومبوز می تواند خواص آترواسکلروزیس خود را آشکار سازد (۱۱). هر چند مطالعات متعددی ارتباط بین افزایش غلظت پلاسمایی Lp(a) را با بیماری های مرتبط با آترواسکلروز، بویژه در بیماران کلیوی، قلبی، آرتریت روماتوئید و اختلالات کبدی ثابت نموده اند، اما در خصوص امکان افزایش Lp(a) سرمی در بیماران مبتلا به سل ریوی مطالعات بسیار اندکی صورت گرفته است (۱۲-۱۵). در مطالعه حاضر پروفیل لیپیدی و غلظت سرمی Lp(a) در بیماران مبتلا به سل ریوی مورد بررسی قرار گرفته و غلظت آنها به عنوان عوامل زمینه ساز بیماری های قلبی عروقی با گروه کنترل مقایسه گردیده است.

مواد و روش ها

تعداد کل نمونه مورد مطالعه ۸۰ نفر می باشد که در یک مطالعه مورد - شاهدی، شامل ۴۰ مرد سالم انتخاب شده از کارکنان دانشگاه علوم پزشکی تبریز (متوسط سنی ۳۵/۹±۹/۳) و ۴۰ بیمار مرد (متوسط سنی ۳۸/۲±۱۰/۷) انتخاب شده از مرکز تحقیقات سل ریوی تبریز و قبل از شروع درمان می باشد، که این تعداد با در نظر گرفتن میزان شیوع بیماری، مطالعات مشابه انجام شده، زمان و امکانات آزمایشگاهی برآورد گردیده است. در انتخاب افراد کنترل و بیمار سعی گردید به منظور ممانعت از دخالت برخی عوارض پیری و دخالت هورمون های جنسی، فقط از مردان زیر ۵۵ سال استفاده گردد. تمامی افراد بیمار و کنترل پس

از مصاحبه حضوری و اطمینان از عدم وجود سابقه بیماری های متابولیک، ارثی، کلیوی، قلبی، دیابت، اطمینان از عدم مصرف سیگار، دارو و یا این که مصرف آنها حداقل ۶ ماه قبل قطع شده باشد، (که در واقع به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شده بودند)، انتخاب گردیدند. درحداکثر سعی شد تمامی افراد مورد مطالعه از نظر نوع مواد غذایی مورد استفاده نظیر مواد معدنی، ویتامین، کربوهیدرات، پروتئین و لیپید در حد متعارف و تقریباً یکسان بوده باشند. نمونه گیری پس از موافقت و کسب رضایت افراد بیمار و کنترل بعد از یک شب ناشتایی، با اخذ حدود ۵ میلی لیتر خون وریدی انجام گردید. پس از جداسازی سرم ها با سانتریفوز در دور پایین، غلظت کلسترول (Cho)، تری گلیسرید (TG)، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) بروش آنزیمی با اسپکتروفوتومتر توسط کیت های تجارته ای اندازه گیری شد. همچنین سطح کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C) با استفاده از فرمول فردوال - فریدیکسون (Ferdwal-Fredrikson) محاسبه گردید (۱۶). غلظت Lp(a) سرمی بروش ایمونوتوربیدیتری با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور (Cobas mira) سنجیده شد.

تمامی داده ها با استفاده از برنامه نرم افزاری SPSS تجزیه و تحلیل گردید. مقایسه یافته های آزمایشگاهی بین دو گروه بیمار و کنترل با استفاده از آزمون T برای دو نمونه مستقل (Independent-Samples T test)، و در مورد متغیر Lp(a) از آزمون آماری mann-whitney استفاده گردید. کلیه همبستگی ها در موارد پارامتریک با استفاده از تست pearson و در غیر این صورت از تست spearman مورد محاسبه و در تمامی موارد مقدار ارزش p (p value) کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

مقایسه میانگین سطح سرمی HDL-C, LDL-C, TG, Cho و Lp(a) به همراه انحراف معیار دو گروه کنترل و بیمار مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. مطابق نتایج بدست آمده علیرغم پایین بودن سطح HDL-C, TG و LDL-C و افزایش HDL-C سرمی گروه بیماران نسبت به گروه کنترل، در هیچ یک از پارامترهای مورد مطالعه تفاوت معنی داری بین دو گروه کنترل و بیمار مشاهده نگردید. غلظت Lp(a) سرمی در گروه کنترل برابر ۳۲/۵±۲۳/۱mg/dl و در گروه بیمار برابر ۲۲/۲±۱۸/۹mg/dl بدست آمد که نتایج دلالت بر وجود تفاوت معنی دار بین دو گروه مورد مطالعه دارد (p=۰/۰۱۵).

همبستگی بین غلظت Lp(a) سرمی با سایر پارامترهای لیپیدی و لیپوپروتئین هر دو گروه کنترل و بیمار مورد مطالعه در جدول شماره ۲ درج گردیده است. همانگونه که مشخص است بین سطح Lp(a) سرمی با هیچکدام یک از پارامترهای مورد مطالعه در هر دو گروه کنترل و بیمار همبستگی معنی داری مشاهده نگردید.

جدول ۱: مقایسه سطح لیپید، لیپوپروتئین و Lp(a) سرمی در دو گروه کنترل و بیماران مورد مطالعه

مقدار p	بیمار (n=۴۰) [انحراف معیار± میانگین]	کنترل (n=۴۰) [انحراف معیار± میانگین]	
۰/۵ <	۱۷۰/۹±۳۱/۴	۱۷۴/۵±۲۶/۲	کلسترول (mg/dl)
۰/۷ <	۱۲۸/۷±۹۵/۲	۱۳۳/۶±۳۷/۹	تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۷ <	۱۰۳/۴±۲۹/۷	۱۰۵/۶±۲۲/۱	LDL-C (mg/dl)
۰/۷ <	۴۱/۷±۵/۹	۴۲/۱±۵/۸	HDL-C (mg/dl)
۰/۰۱۵	۳۲/۵±۲۳/۱	۲۲/۲±۱۸/۹	Lp(a) (mg/dl)

LDL-C: کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین، HDL-C: کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا، Lp(a): لیپوپروتئین (a)

جدول ۲: همبستگی غلظت Lp(a) سرمی با سطوح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین ها در دو گروه کنترل و بیماران مورد مطالعه

Lp(a) گروه بیماران		Lp(a) گروه کنترل		
مقدار P	ضریب همبستگی (r)	مقدار P	ضریب همبستگی (r)	
۰/۵ <	۰/۱	۰/۳ <	۰/۳	کلسترول (mg/dl)
۰/۶ <	۰/۱	۰/۸ <	۰/۸	تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۱ <	۰/۲	۰/۱ <	۰/۱	LDL-C (mg/dl)
۰/۱ <	- ۰/۲	۰/۴ <	۰/۴	HDL-C (mg/dl)

LDL-C: کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین، HDL-C: کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا، Lp(a): لیپوپروتئین (a)

بحث

مطالعه در این مورد مشاهده نگردید. هر چند کاهش سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین ها در این دسته از بیماران می تواند بیانگر وجود اختلالاتی نظیر سوء تغذیه و یا سوء جذب باشد اما به علت عدم وجود تفاوت معنی دار با گروه کنترل نمی توانند به عنوان یافته های ارزشمند آزمایشگاهی مورد توجه قرار گیرند.

افزایش سطح Lp(a) سرمی بیماران مبتلا به سل ریوی مهمترین یافته مطالعه حاضر می باشد و نشان می دهد که این بیماران با احتمال بیشتری مستعد بروز آترواسکلروز می باشند.

افزایش سطح Lp(a) سرمی در مطالعه حاضر مشابه نتایج مطالعاتی می باشد که در بررسی اختلالات کلیوی و قلبی صورت گرفته و بیانگر افزایش بروز آترواسکلروز در بیماران مسلول مشابه سایر بیماران با اختلالات کلیوی و یا قلبی ناشی از افزایش سطح Lp(a) سرمی می باشد (۱۳ و ۱۲).

هر چند برخی مطالعات به اثر بعضی از داروها نظیر کارنتین و ناندرولون دکانوات در کاهش Lp(a) سرمی اشاره داشته اند، اما مطالعات مختلف انجام شده در مورد Lp(a) اثبات کرده اند که تغییرات Lp(a) سرمی می تواند مستقل از تغییرات سایر فاکتورهای آتروژن باشد (۲۱-۱۹). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان میدهد که هر چند غلظت Lp(a) سرمی در گروه بیماران مبتلا به سل ریوی بالاتر از گروه کنترل می باشد اما در هیچکدام از دو گروه مورد مطالعه بین غلظت Lp(a) سرمی با سایر فاکتورهای لیپید و لیپوپروتئینی همبستگی معنی داری وجود ندارد. این نتایج با گزارشات ارائه شده در مورد بیماران کلیوی تحت همودیالیز و قلبی هماهنگی داشته و در حقیقت تأییدی بر غیروابسته بودن تغییرات غلظت Lp(a) سرمی با سایر فاکتورهای بیوشیمیایی مورد مطالعه در بیماران مبتلا به سل ریوی می باشد (۱۳ و ۱۲).

نتایج مطالعه حاضر هر چند برای نخستین بار گزارش می گردد اما همسوئی فراوانی با مطالعات انجام شده توسط Reddy

تأثیر افزایش رادیکال های آزاد در بروز آترواسکلروز و بیماری های عروق کرونری ناشی از آن در بسیاری از بیماری ها نظیر اختلالات کلیوی، بیماران تحت همودیالیز، آرتریدروماتوئید و حتی اختلالاتی نظیر کمبود ویتامین های آنتی اکسیدانت مطالعه گردیده و مکانیسم های مشابهی نظیر تحریک تجمع پلاکتی، تغییر توانایی سلول های دیواره شریانی در تولید عوامل کموتاکتیک و سیتوکاین ها در این خصوص عنوان گردیده است (۱۸ و ۱۷).

در بیماری سل ریوی نیز به علت افزایش فعالیت رادیکال های آزاد ناشی از فعالیت سیستم ایمنی احتمال افزایش بروز آترواسکلروز مطرح می باشد که در مطالعه حاضر مورد توجه قرار گرفته است. هر چند شاخص های فراوانی نظیر سنجش لیپید و لیپوپروتئین های اکسیده، ایترکولین ها، فاکتورهای التهابی بافتی در ارزیابی افزایش فعالیت رادیکال های آزاد مورد مطالعه قرار گرفته اند اما نقش لیپید و لیپوپروتئین ها در این میان اجتناب ناپذیر بوده و بویژه مطالعات جدیدتر به استفاده از سنجش فاکتورهای مستقل آترواسکلروز نظیر Lp(a) تأکید دارند (۱۳ و ۱۲ و ۷).

مطالعات متعددی ارتباط بین افزایش غلظت پلاسمایی Lp(a) را با بیماری های آترواسکلروز و عروق کرونری ناشی از آن اثبات کرده اند، بطوری که غالب محققین از Lp(a) به عنوان عامل خطر آترواسکلروز و بیماری های قلبی عروقی یاد می کنند (۱۳). ارزیابی تغییرات غلظت Lp(a) سرمی هر چند در بسیاری از اختلالات نظیر بیماری های کلیوی و قلبی مورد مطالعه قرار گرفته اما در مورد بیماری سل ریوی مطالعات بسیار محدودی صورت گرفته که ضرورت توجه به این فاکتور را در ارزیابی بروز آترواسکلروز بیماران مبتلا به سل ریوی طلب می نماید (۱۳ و ۱۲). علیرغم اینکه نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح پروفیل لیپیدی TG، Cho، LDL-C نسبت به گروه کنترل کاهش و HDL-C افزایش نشان میدهد، اما تفاوت چشمگیری بین دو گروه مورد

انجام شده، فرضیه استفاده از روش های درمانی و تغذیه ای کاهنده آترواسکلروز نظیر آنتی اکسیدانت تراپی و یا حتی استفاده از داروهای کاهنده Lp(a) سرمی را در کنار درمان های اصلی این بیماری تقویت می نماید. اما توجه به دخالت فاکتورهای نظیر تأثیر نژاد، مصرف داروها در ایجاد تغییرات احتمالی غلظت Lp(a) سرمی، نیاز به مطالعات گسترده تر در جمعیت ها و نژادهای مختلف با طراحی های متفاوت را طلب می نماید که لازم است در مطالعات آینده مورد توجه قرار گیرد.

Y.N و همکاران در مورد کاهش آنزیم های آنتی اکسیدانت و یا مطالعه Madebo T و همکاران در مورد بالا بودن سطح استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به سل ریوی داشته و تأییدی دیگر بر افزایش احتمال بروز آترواسکلروز در این بیماران می باشد (۲۳ و ۲۲).

نتیجه گیری

نتایج مربوط به افزایش سطح Lp(a) سرمی در مطالعه حاضر و افزایش سطح استرس اکسیداتیو مربوط به نتایج مطالعات مشابه

References

1. Boomershine CS, Zwilling BZ. Stress and the pathogenesis of tuberculosis. *Clinical Microbiology Newsletter*, 2000; **22**(23): 177-182.
2. Nor NM, Musa M. Approaches towards the development of a vaccine against tuberculosis recombinant BCG and DNA Vaccine. *Tuberculosis*, 2004; **84**(1-2): 102-109.
3. Kwiatkowaska S, Piasecka G, Zieba M, Piotrowski W, Nowak D. Increased serum concentrations of conjugated diens and malondialde in patients with pulmonary tuberculosis. *Respir Med*, 1999; **93**(4): 272-276.
4. Piddington DL, Fang FC, Laessig T, Cooper AM, Orme IM, Buchmeier NA. Cu, Zn superoxide dismutase of mycobacterium tuberculosis contributes to survival activated macrophages that are generating an oxidative burst. *Infect Immun*, 2001; **69**(8): 4980-4987.
5. Inal ME, Kanbak G, Sunal E. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. *Clin Chim, Acta*, 2001; **305**(1-2): 75-80.
6. Durak I, Kacmaz M, Cimen MY, Buyukkocak U, Ozturk HS. Blood oxidant/antioxidant status of atherosclerotic patients. *Int J cardiol*, 2001; **77**(2-3): 293-297.
7. Kronenberg F, Lingenhel A, Lhotta K, Rantner B, Kronenberg MF, Konig P, et al. The apolipoprotein(a) size polymorphism is associated with nephritic syndrome. *Kindney Int*, 2004; **65**(2): 606-612.
8. Lippi G, Guidi G. Lipoprotein(a): from ancestral benefit to modern pathogen. *QJM*, 2000; **93**(2): 75-84.
9. Angles-Cano E, Rojas G. Apolipoprotein(a): Structure-Function relationship at the lysine-binding site and plasminogen activator cleavage site. *Biol. Chem*, 2002; **383**(1): 93-99.
10. Lippi G, Guidi G. Biochemical risk factors and patient's outcome: the case of lipoprotein(a). *Clin Chim Acta*, 1999; **280**(1-2): 59-71.
11. Hoover-Plow J, Skocir P. Enzymatic and chemical modifications of lipoprotein(a) selectively alter its lysine-binding functions. *Biochim Biophys Acta*, 1998; **1392**(1): 73-84.
12. Boffa MB, Marcovina SM, Koschinsky ML. Lipoprotein(a) as a risk factor for atherosclerosis and thrombosis: mechanistic insights from animal models. *Clin Biochem*, 2004; **37**(5): 333-343.
13. Kalra OP, Khaira A, Gambhir JK, Agarwal S, Bhargava SK. Lipoprotein(a) in chronic renal failure: effect of maintenance hemodialysis. *Hemodial Int*, 2003; **7**(4): 326-331.
14. Dursunoglu D, Evrengul H, Polat B, Tanriverdi H, Cobankara V, Kaftan A, et al. Lp(a) lipoprotein and lipids in patients with rheumatoid arthritis: serum levels and relationship to inflammation. *Rheumatol Int*, 2005; **25**(4): 241-245.
15. Irshad M. Serum lipoprotein(a) levels in liver diseases caused by hepatitis. *Indian J Med Res*, 2004; **120**(6): 542-545.
16. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 1972; **18**: 499-502.
17. Tarpey MM, Fridovich I. Methods of detection of vascular reactive species: nitric oxide, superoxide, hydrogen peroxide, and peroxynitrite. *Circ Res*, 2001; **89**(3): 224-236.
18. Devaraj S, Jialal I. Alpha-Tocopherol decrease tumor necrosis factor-alpha mRNA and protein from activated human monocytes by inhibition of 5-lipoxygenase. *Free Radic Biol & Med*, 2005; **38**(9): 1212-1220.
19. Imhof A, Rothenbacher D, Khuseyinova N, Hoffmeister A, Maerz W, Nauck M, et al. Plasma lipoprotein Lp(a), markers of haemostasis and inflammation, and risk and severity of coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2003; **10**(5): 362-370.
20. Derosa G, Cicero AF, Gaddi A, Mugellini A, Ciccarelli L, Fogari R. The effect of L-carnitine on plasma lipoprotein(a) levels in

- hypercholesterolemic patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*, 2003; **25**(5): 592-596.
21. Teruel JL, Lasuncion MA, Rivera M, Aguilera A, Ortega H, Tato A, et al. Nandrolone decanoate reduces serum lipoprotein(a) concentrations in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1997; **29**(4): 569-575.
22. Reddy YN, Murthy SV, Krishna DR, Prabhakar MC. Role of free radicals and antioxidants in tuberculosis patients. *Indian J Tuberc*, 2004; **51**: 213-218.
23. Madebo T, Lindtjom B, Aukrust P, Berge PK. Circulating antioxidants and lipid peroxidation products in untreated tuberculosis patients in Ethiopia. *Am J Clin Nutr*, 2003; **78**(1): 117-122.